

Tratamento com células CAR-T chega a Portugal

IPO do Porto já criou as condições para iniciar o tratamento, que custa 400 mil euros e é usado para tratar tumores hematológicos.



PÁG. 10

PÁG. 6



ENTREVISTA | VIVIANA TAVARES

Associações lançam 1ª Bolsa de Investigação em Osteoporose

A reumatologista e presidente da APOROS, uma das entidades impulsionadoras desta iniciativa, lamenta os poucos avanços científicos e o desinvestimento numa doença que afeta entre 700 a 800 mil portugueses.

PÁG. 24



ENTREVISTA | DANIEL PEREIRA DA SILVA

Vacinação contra o HPV previne 90% das infeções

Em entrevista, o médico ginecologista reforça a importância da vacinação contra o HPV, o vírus responsável pela maioria dos casos de cancro do colo do útero.



OPINIÃO LÉLITA SANTOS
A MEDICINA INTERNA NÃO TRATA O DOENTE APENAS: RESPEITA-O

Pág. 7

Consultas nos centros de saúde e nos hospitais aumentaram em 2018

Os centros de saúde fizeram no ano passado mais cerca de 370 mil consultas do que em 2017, representando uma subida de 1,2%. PÁG. 8



TELEMEDICINA PODE MELHORAR TRATAMENTO DE PACIENTES COM DIABETES

O atendimento de pacientes com doenças crónicas pode ser melhorado através da telemedicina, sugere um estudo realizado na Áustria baseado na opinião de médicos.

PÁG. 16

Neurobion

50% dos seus doentes podem estar em risco de desenvolver Neuropatia Diabética Periférica.¹

A associação de Vitaminas B neurotróficas alivia os sintomas da neuropatia diabética periférica.²

"Com a dormência que sentia nas mãos, não conseguia pintar como antes."

Pintora, doente com diabetes, 62 anos



87,4%*

dos doentes que receberam a associação de vitaminas neurotróficas B1, B6 e B12** tiveram alívio dos sintomas da neuropatia.***



* N = 310 ** Duas vezes por dia durante 28 dias - *** Dois pontos de melhoria no score de dor neuropática.

Informações essenciais compatíveis com o RCM - Neurobion 0,2 mg cianocobalamina + 200 mg piridoxina + 100 mg tiamina, comprimidos revestidos, brancos e biconvexos. Neurobion, 100 mg tiamina + 100 mg piridoxina + 1 mg cianocobalamina, solução injectável. Excipientes: Lactose mono-hidratada 40 mg (comprimidos), Potássio 0,019 mg/ml, Sódio 13,99 mg/ml (injectável). **Indicações terapêuticas:** Tratamento adjuvante na neurite e neuralgia (mono e polineuropatia), radiculonevrites resultantes de alterações degenerativas da coluna vertebral, lumbago, ciática, síndrome cervical, síndrome ombro-braço, tratamento de manutenção da neuralgia do trigémino e tratamento de suporte da parestesia do nervo facial e herpes zoster. **Posologia e modo de administração:** Comprimidos: 1 comprimido, 1 a 3 x/dia no tratamento de casos moderados, ou para administração intercalada e de seguimento do tratamento com a forma injectável. Engolir sem mastigar com um pouco de líquido durante ou após as refeições. Injectável: Administrado por via intramuscular. Casos graves, 1 ampola/dia enquanto os sintomas agudos persistirem. Na terapêutica de seguimento, 2 a 3 ampolas/semana. Quando não são administradas as ampolas ou como continuação da terapêutica pode utilizar-se Neurobion comprimidos revestidos. A duração do tratamento é determinada pelo médico. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes. Os comprimidos não são adequados para o tratamento de crianças. **Advertências e precauções especiais de utilização:** As neuropalias necessitam de tratamento de longa duração com uma dose média diária de vitamina B6 > 50 mg. Recomenda-se monitorização regular do doente sob tratamento de longa duração. A solução injectável contém menos de 39 mg de potássio e 41,97 mg de sódio/ampola. Ter em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** L-Dopa: os efeitos poderão ser reduzidos com a administração concomitante de vitamina B6. Antagonistas da piridoxina (ex., isoniazida, cicloserina, penicilamina e hidralazina): a eficácia da vitamina B6 pode estar reduzida. Com diuréticos da ansa (ex., furosemida) os níveis sanguíneos de tiamina podem ser reduzidos. **Efeitos indesejáveis:** Muito raros (<1/10.000): Doenças do sistema imunitário - choque anafilático. Desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): reações de hipersensibilidade, como sudção, taquicardia e reações cutâneas como prurido e urticária; doenças gastrointestinais - náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal; afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos - casos pontuais de acne ou eczema após a administração de doses de vitamina B12 por via parentérica; perturbações gerais e alterações no local de administração - reações no local da injeção. **Titular da AIM:** Merck, S.A. **Data da revisão do texto:** 01/2015. Medicamentos sujeitos a receita médica. Para mais informação deverá contactar o Titular de Autorização de Introdução no Mercado.

Referências: 1. Miranda-Massari J.R. et al.; Metabolic Correction in the Management of Diabetic Peripheral Neuropathy; Improving Clinical Results. 2. Rizvi A., et al. Efficacy of combination of vitamin B1, B6 and B12 in management of Peripheral Diabetic Neuropathy. pJMS online, July-Sept 2013.

PRT-NEU-1711-0248

MERCK

Tratamento com células CAR-T chega a Portugal

IPO do Porto já criou as condições para iniciar o tratamento, que custa 400 mil euros e é usado para tratar tumores hematológicos.



4 Mais de 950 registos de violência contra profissionais de saúde

6 Entrevista | Viviana Tavares

A propósito da criação da 1ª Bolsa de Investigação na osteoporose, falámos com a reumatologista Viviana Tavares, presidente da APOROS, uma das entidades impulsionadoras desta iniciativa.

7 Opinião | Lèlita Santos

A Medicina Interna não trata o doente apenas: respeita-o

11 Entrevista | Mário Mariz

O SaúdeOnline esteve à conversa com o diretor do serviço de hematologia do IPO do Porto sobre um estudo da eficácia do tratamento com células T CAR no Linfoma não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B.

12 Especial | Nova terapêutica transdérmica em spray

16 Telemedicina pode melhorar tratamento de pacientes com diabetes

O atendimento de pacientes com doenças crónicas pode ser melhorado através da telemedicina, sugere um estudo realizado na Áustria baseado na opinião de médicos.

17 Profissão | Carla Simão
Hipertensão na criança e na adolescência

20 Especial | 13º Congresso Português de Hipertensão e Risco Cardiovascular Global

25 Profissão | Manuel Carrageta

26 Entrevista | Daniel Pereira da Silva

Em entrevista, o médico ginecologista reforça a importância da vacinação contra o HPV, o vírus responsável pela maioria dos casos de cancro do colo do útero.

28 Profissão | Carlos Cotrim
As vantagens da Ecocardiografia de Esforço

30 Especial | IV Jornadas Regionais Monotemáticas de Infeciologia

36 Opinião | Luís Gouveia Andrade

Um Olhar Diferente Sobre o “Burnout” ...

FICHA TÉCNICA | Publicação *online* de informação geral e médica

SAÚDE ONLINE

Endereço internet
www.saudeonline.pt

E-mail
geral@saudeonline.pt

Diretor Comercial
Luís Araújo
laraujo@saudeonline.pt

Digital & Marketing Manager
Inês Rodrigues
irodrigues@saudeonline.pt

Diretor
Miguel Múrias Mauritti
mmauritti@saudeonline.pt

Edição e Redação
Saúde Online - Comunicação, MMLA, Lda.
Rua da Junqueira 446 – 2º
1300-341 LISBOA
E-mail: redacao@saudeonline.pt

Design e Produção - Alexandra Leitão

Colaboradores
Mónica Silva - msilva@saudeonline.pt
Tiago Caeiro - tcaeiro@saudeonline.pt

Proprietária
Joana Correia de Freitas Santos Coração
de Figueiredo Araújo
Rua António Quadros n.º 1 – 1A
1600-875 LISBOA
E-mail: jcoracao@saudeonline.pt

Isenção de registo na ERC, nos termos da alínea a) do nº1 do artigo 12º do decreto regulamentar nº8/99, de 9 de junho

Periodicidade
Informação permanente

Ano de fundação: 2016

Mais de 950 registos de violência contra profissionais de saúde só no ano passado

Mais de 950 casos de incidentes de violência contra profissionais de saúde foram registados só no ano passado, ficando 2018 como aquele em que mais episódios foram notificados, segundo dados da Direção-geral da Saúde (DGS).

Do total de 4.256 registos desde o início do sistema, em 2007, a maioria dos casos (62%) diz respeito a assédio moral, sendo 17% casos de violência verbal e 12% de violência física.

Deste modo, houve, numa década, cerca de 500 casos de violência física contra profissionais de saúde nos seus locais de trabalho.

No final de 2018, o sistema de notificação dos incidentes tinha um acumulado desde 2007 de 4.256 registos de violência contra profissionais de saúde no seu local de trabalho, quando no final de 2017 eram 3.303 as notificações. Segundo os dados analisados pela agência Lusa, houve no ano passado 953 notificações de casos de violência contra profissionais de saúde.

Trata-se de um aumento ainda superior ao registado em 2017, com 678 casos, que já acusava um acréscimo em relação a 2016. Segundo os dados anuais discriminados que a DGS tem publicado, em 2015 tinham sido registados 582 incidentes relativos a violência contra profissionais de saúde no local de trabalho, em 2014 houve 531 e, em 2013, foram notificados 202.

Do total de registo de incidentes de violência, em mais de metade das situações (55%) o agressor é o utente ou doente, havendo 20% em que são familiares e outros cerca de 20% em que o agressor é outro profissional de saúde.

Os enfermeiros são o grupo que mais casos de incidentes de



violência têm registado, com 52% do total, sendo também a classe com maior número de trabalhadores no setor da saúde.

Aos enfermeiros seguem-se os médicos, com um quarto dos incidentes e, depois, os assistentes técnicos, assistentes operacionais e outros.

O problema da violência contra os profissionais de saúde foi também levantado por um estudo divulgado em dezembro pela Associação Nacional das Unidades de Saúde Familiar. A análise indicava que em 80% das unidades tinham sido registados casos de ameaça ou agressão

verbal a profissionais e que em 14% houve mesmo situações de violência física.

Em maio do ano passado, a agressão física a um médico de um centro de saúde, por se recusar a passar uma baixa a um doente, motivou a indignação da Ordem dos Médicos.

Tratava-se de um médico recém-especialista no centro de saúde da Chamusca, que foi agredido fisicamente pelo companheiro de uma utente que lhe tinha solicitado uma renovação de baixa médica, após o clínico se ter recusado a passá-la.

O médico tinha tentado

procurar junto da utente dados clínicos para a baixa e percebeu que não havia motivos para a passar.

Na altura, o bastonário Miguel Guimarães considerou necessário intervir para acabar com a “elevada taxa de agressões a profissionais de saúde”, entendendo que já deviam ter sido tomadas medidas para diminuir a conflitualidade no Serviço Nacional de Saúde (SNS). Melhorar as condições de trabalho e a relação entre médicos e doentes eram dois dos aspetos focados pelo representante dos médicos.

LUSA



Alterar a prática da medicina

Na Novartis aproveitamos o poder inovativo da ciência para resolver alguns dos mais desafiadores problemas de saúde na nossa sociedade. Os nossos investigadores trabalham para ultrapassar as fronteiras da ciência, ampliar a nossa compreensão das doenças e desenvolver novas terapêuticas em áreas cujas necessidades médicas ainda não foram resolvidas. Temos paixão em descobrir continuamente novas formas de prolongar e melhorar a vida dos doentes.

DRA. VIVIANA TAVARES

Associações impulsionam avanço científico com lançamento da 1ª Bolsa de Investigação em Osteoporose

Com o objetivo de promover a inovação na osteoporose, foi criada a 1ª Bolsa de Investigação nesta área no valor de 10.000€. Ao Saúde Online, a reumatologista Viviana Tavares, presidente da APOROS, uma das entidades impulsionadoras desta iniciativa, lamenta os poucos avanços científicos e o desinvestimento numa doença que afeta entre 700 a 800 mil portugueses.

Como é que surgiu a ideia de criar esta bolsa?

A 1ª edição da Bolsa de Investigação em Osteoporose é um projeto conjunto da Sociedade Portuguesa de Reumatologia (SPR), da Sociedade Portuguesa de Osteoporose e Doenças Ósseas Metabólicas (SPODOM) e da Associação Nacional contra a Osteoporose (APOROS), com o apoio da Amgen e consubstancia-se na criação de uma bolsa de investigação na área da Osteoporose, uma patologia que apesar da elevada prevalência, tem estado algo arredada de algum avanço na investigação e no conhecimento.

Com a realização do estudo EpiReuma foi possível progredir na vertente epidemiológica, o que foi importante para percebermos qual é a prevalência da Osteoporose no nosso país, assim como o contributo do grupo de trabalho liderado pelo Prof. Pereira da Silva nesta área. Contudo, existem ainda alguns aspetos um pouco esquecidos como o conhecimento dos fatores de risco, das indicações para a densitometria e das opções terapêuticas. Talvez tenham caído no esquecimento pela falta de novas opções terapêuticas nos últimos anos. Portanto, achámos que seria uma boa ideia lançar esta iniciativa.

E quem é que se pode candidatar a esta bolsa?

Todos os profissionais de saúde, médicos e não-médicos, e investigadores da área da saúde. É uma bolsa muito abrangente, podendo abarcar um estudo epidemiológico, uma investigação básica, um projeto de boas práticas clínicas ou de implementação de cuidados de saúde primários, o que é importantíssimo.

E como se processa a candidatura?

A candidatura pode ser feita através do preenchimento de um formulário e de uma apresentação do projeto, explicando qual o objetivo, os materiais necessários, o método utilizado, entre outros aspetos habituais nestes processos. Nos sites da APOROS, da SPR e da SPODOM podem encontrar os links diretos para a inscrição e para o regulamento.

Que critérios serão considerados para a seleção do projeto vencedor?

Serão certamente tidos em conta os aspetos de inovação e de exequibilidade do projeto, assim como o impacto que possa vir a ter numa melhor abordagem da osteoporose.

Atualmente, quais as principais preocupações relativamente à osteoporose?



«[Na osteoporose] existem ainda alguns aspetos um pouco esquecidos como o conhecimento dos fatores de risco, das indicações para a densitometria e das opções terapêuticas.»

É uma patologia em que o principal problema está relacionado com as fraturas. O que nos interessa não é tanto a prevalência da osteoporose em si, mas a incidência das fraturas. As fraturas do colo do fémur são das mais fáceis de avaliar na sua incidência e continuamos a assistir a um aumento do número de casos. É preocupante, e persiste desde há muitos anos, o não tratamento de doentes idosos e o não tratamento de pessoas com fratura do colo do fémur, que representam o grupo de maior risco e que têm uma morbidade e mortalidade muito elevadas e que continuam sem acompanhamento mesmo depois da lesão.

Que outras iniciativas podem ser feitas para promover a inovação nesta área?

Evidentemente que, na investigação, as bolsas são fundamentais. O interesse por outras patologias, que também são importantes, como a diabetes e o cancro, faz com que não se pense tanto na Osteoporose, pelo menos no nosso país e em projetos que não sejam de investigação básica. Há muito trabalho desenvolvido a nível do osso em investigação básica, nomeadamente pelo Instituto de Medicina Molecular (iMM), pela SPR, entre outras instituições, mas em relação a projetos de boas práticas em cuidados primários, penso que se investe pouco. Até mesmo por parte das autoridades de saúde, que frequentemente se esquecem que há coisas simples que se podem fazer na área da Osteoporose. Por exemplo, tal como existem nos programas clínicos, para os médicos utilizarem, alertas para certas patologias, deveriam existir alertas para as fraturas. Tornava este problema mais visível e lembraria ao médico de que aquele doente precisa de cuidado adicional. ❤️

Mónica Abreu Silva

OPINIÃO

A Medicina Interna não trata o doente apenas: respeita-o



Lèlita Santos, Internista

O Dia Mundial do Doente foi instituído com o intuito “de apelar à humanidade para que seja promovido um serviço de maior atenção à pessoa doente”.

A especialidade de Medicina Interna serve bem este objetivo. O internista é, no hospital, o verdadeiro gestor do doente, atendendo os doentes complexos na sua dimensão global. Trata-se, basicamente, do “maestro” da orquestra em dois sentidos, porque não olha apenas o “órgão”, mas faz a abordagem global de todos os órgãos e sistemas e, por isso, vê a pessoa como um todo e consegue conjugar as opiniões e orientações das diversas especialidades, integrando-as naquele doente concreto. Com esta abordagem, necessariamente, é o médico mais

vocacionado para também dar a palavra amiga, atentar nas necessidades da família e do doente, colocando-o no centro da sua atenção e no centro do sistema de saúde, lutando por modelos de organização que privilegiem o tratamento integral do doente, daquele doente.

Nos tempos atuais, os doentes são cada vez mais complexos, portadores de múltiplas doenças crônicas e, portanto, mais sujeitos a descompensação. A Medicina Interna está na primeira linha do atendimento destes doentes no hospital, pois é a maior especialidade médica hospitalar, com 2.600 especialistas inscritos na Ordem dos Médicos. Os serviços de Medicina Interna são responsáveis por 43 por cento de todas as altas hospitalares, 70 por cento dos AVC's internados, 80 por cento das insuficiências cardíacas, doenças pulmonares obstrutivas crônicas, pneumonias e lupus, e 30 por cento dos doentes diabéticos internados nestes serviços.

Os médicos de Medicina Interna estão presentes em todos os hospitais do país. O internista está onde o doente precisa dele, nos internamentos hospitalares ou no domicílio, nas consultas, no serviço de urgência, na emergência, na consultadoria ao doente internado nos serviços de especialidades médicas e cirúrgicas, nos cuidados continuados, nos cuidados intensivos ou intermédios, nos hospitais de dia ou nos cuidados paliativos.

Quer naqueles com doença crônica, quer na circunstância de

uma patologia aguda, os doentes devem ter uma resposta contínua, integrada, preventiva, centrada. Por isso, o modelo atual de organização hospitalar, quase sempre espartilhado por órgãos ou sistemas, é inadequado. Os doentes deveriam ser admitidos em departamentos geridos pela Medicina Interna, que coordenaria a intervenção das outras especialidades.

Exemplo dos doentes que tipicamente o internista cuida são os idosos, com as suas patologias crônicas que, muitas vezes, mantêm um equilíbrio ténue. É aquele doente que tem insuficiência cardíaca e doença pulmonar crônica, pode até estar equilibrado da sua diabetes, mas que fica com gripe, o que basta para que tudo se desequilibre. Além disso, tem uma história de quedas frequentes: será que fez algum traumatismo; a pressão arterial está muito baixa; toma a medicação prescrita; estará polimedicado? A somar, sabe-se também que existem dificuldades económicas, está desnutrido, vive sozinho e está deprimido e um pouco desorientado. A tudo isso o internista tem de estar atento, quer saber e vai querer resolver. A seguir vai selecionar as melhores terapêuticas, individualizadas para aquela pessoa e que lhe poderão permitir uma melhor qualidade de vida e a manutenção do seu estado funcional, sustentadas no respeito das preferências de cada doente.

Outro exemplo é um doente mais jovem, que tem dores nas articulações, que se sente cansado, tem anemia, tem tido mais

infecções do que seria normal, tem alterações na pele, umas “manchas”, “alergias”, está ansioso porque não sabe o que tem, mas sente-se mal. Fez alguns exames e já consultou vários especialistas, mas continua sem perceber o que se passa. Igualmente aqui o internista pode juntar todas as “peças” e diagnosticar, talvez uma doença autoimune sistémica. Neste doente também haverá necessidade de atender todos os aspetos da doença, incluindo os psicológicos, familiares e sociais. Com este doente, como com todos os outros, serão discutidas as opções terapêuticas, ouvidas com atenção as preocupações, ainda que muitas vezes os constrangimentos económicos dificultem as escolhas terapêuticas ou as pressões de tempo atrapalhem estes momentos de comunicação e de fortalecimento da relação médico-doente, tão necessários à confiança e contribuindo para um melhor êxito do tratamento. Os internistas tratam o doente e respeitam o conceito de saúde na definição da Organização Mundial de Saúde como “um estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não somente ausência de afeções e enfermidades”. Olham a pessoa na sua globalidade e diversidade. Por isso, o internista continuará a ser, sem dúvida, a base confiável do Serviço Nacional de Saúde no hospital, mantendo o seu paradigma do conhecimento profundo e científico das doenças, aliando competência a cada vez mais conhecimento.

Consultas nos centros de saúde e nos hospitais aumentaram em 2018

Os centros de saúde fizeram no ano passado mais cerca de 370 mil consultas do que em 2017, representando uma subida de 1,2%, segundo dados oficiais.



Números da Administração Central do Sistema de Saúde fornecidos à agência Lusa mostram que foram feitas em 2018 mais de 31 milhões de consultas médicas nos centros de saúde e unidades de saúde familiares.

Os números, ainda provisórios, do Ministério da Saúde apontam também para mais consultas realizadas nos hospitais públicos e para uma ligeira redução do número de cirurgias em 2018, ano em que decorreu a primeira

greve dos enfermeiros em blocos operatórios.

No que respeita aos cuidados primários, o número de consultas médicas ultrapassou os 31 milhões pela primeira vez desde 2013.

Nos seis anos analisados, 2018 foi o ano com maior número de consultas nos centros de saúde e 2014 foi o ano com número mais reduzido.

Aumentaram também no ano passado as consultas de enfermagem, atingindo um total superior a 19 milhões, um acréscimo

de 1,5% em relação a 2017.

Um ligeiro crescimento do número de consultas no SNS foi registado também nos hospitais, com uma variação de 0,8% entre 2017 e 2018, ano em que se fizeram mais de 12,1 milhões de consultas hospitalares.

A variação nas primeiras consultas foi de apenas 0,5%, sendo de 0,9% nas consultas subsequentes, quando comparados valores entre 2017 e 2018.

No caso das cirurgias, os hospitais do SNS registaram no ano

passado uma redução de 0,5%, como a própria ministra da Saúde já tinha anunciado na semana passada no parlamento.

Assim, em 2018 os hospitais do SNS realizaram 670.455 cirurgias, quase menos quatro mil do que no ano anterior.

Na semana passada, a ministra Marta Temido tinha destacado na comissão parlamentar de Saúde que as cirurgias tiveram “apenas uma contração de 0,5%”, isto num ano “particularmente difícil”.

A ministra não aludiu diretamente à greve dos enfermeiros em blocos operatórios, mas no final de 2018, entre 22 de novembro e final de dezembro, os enfermeiros estiveram em greve às cirurgias programadas em cinco hospitais públicos.

Segundo os dados do próprio Ministério da Saúde, a primeira greve cirúrgica levou ao cancelamento ou adiamento de mais de 7.500 cirurgias naqueles cinco hospitais.

Na análise aos dados assistenciais dos hospitais referentes a 2018, volta a haver um incremento da percentagem de cirurgias realizadas em ambulatório, que já ultrapassam os 65%, tendo registado um aumento de dois pontos percentuais face ao ano anterior.

A percentagem de cirurgias feitas sem necessidade de internamento tem vindo sempre a aumentar desde 2013, passando de 55,9% do total de cirurgias nesse ano para 65,5% em 2018.

LUSA

ANTIBIÓTICO + UL-250 cápsulas

PREVINE A DIARREIA ASSOCIADA AO USO DE ANTIBIÓTICOS

Os antibióticos afetam a microbiota intestinal com repercussões na saúde em geral.

Previna a diarreia associada ao uso de antibióticos e garanta o cumprimento da antibioterapia.



ESTÁ TUDO
CONTR^{UL}OLADO
250
cápsulas



Informações essenciais compatíveis com o RCM - UL-250, 250 mg, cápsulas, com corpo branco opaco e cabeça azul opaca. UL-250, 250 mg, pó para suspensão oral, castanho claro com odor a fruta. Cada cápsula contém 250 mg de células liofilizadas de *Saccharomyces boulardii* (Sb), 32,5 mg lactose mono-hidratada e 114,7 mg sacarose. Cada saqueta contém 250 mg de células liofilizadas de Sb, 32,5 mg de lactose e 471,90 mg de frutose. Indicações terapêuticas: Cápsulas: Tratamento sintomático da diarreia aguda em crianças e adultos; prevenção da diarreia associada à toma de antibióticos. Saquetas: Como normalizador da flora intestinal e antidiarreico microbiano, indicado quando existam alterações do ecossistema intestinal, como diarreias a rotavírus em crianças. Quando o possível delimitar o agente etiológico e para o qual exista terapêutica específica, UL-250 como regularizador da flora intestinal, constituirá um adjuvante sintomático no tratamento da diarreia em associação com reidratação. O nível de reidratação com soluções orais ou intravenosas deve ser ajustado à gravidade da diarreia, idade e características especiais do doente. Não indicado em crianças com idade inferior a 3 meses. **Posologia e modo de administração:** Cápsulas: Uma 3 x dia. Crianças ≥ 6 anos e adultos: Engolir a cápsula sem mastigar, com um copo de água. Saquetas: Uma 3 x dia. Crianças > 2 anos. Deitar o conteúdo de uma saqueta num copo de água ou de sumo de fruta. Lactentes (3 a 24 meses): Abrir a saqueta e misturar o pó no conteúdo do biberão, agitando bem. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Doentes com catéter venoso central. **Advertências e precauções especiais de utilização:** Não deve ser utilizado com líquidos a temperaturas > 50 °C. Quando prescrito com medicamento antifúngico oral ou sistémico pode ver diminuída a sua ação. Sb é uma levedura que foi associada ao risco de fungémias. Em crianças dos 2 aos 6 anos a reidratação oral é essencial no tratamento da diarreia aguda. A necessidade de reidratação deve ser avaliada regularmente e usada uma solução de reidratação oral para prevenir e tratar a desidratação. Em casos graves e com vômitos associados pode ser necessário reidratação intravenosa. Duração recomendada do tratamento com cápsulas: 5 dias se administrado nas doses recomendadas; deverá consultar-se um médico se os sintomas não melhorarem após 2 a 3 dias de tratamento. Contém lactose, pelo que doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou malabsorção de glucose-galactose não devem tomar UL-250. As cápsulas contêm sacarose, pelo que doentes com problemas hereditários raros de intolerância à frutose, má-absorção de glucose-galactose ou insuficiência da sacarase-isomaltase não devem tomar UL-250. **Efeitos indesejáveis:** Raros: fungémias, falúncia; reações de intolerância, principalmente na forma de prurido, papúlas (urticária, erupções, rash), rash cutâneo (localizado ou distribuído por todo o corpo; exantema local ou generalizado). Muito raros: reações alérgicas (pode ocorrer edema de Quincke). **Titular da AIM:** Biocodex. **Distribuidor:** Merck S.A. **Data da revisão do texto:** 05/2015. UL-250 cápsulas é um medicamento não sujeito a receita médica. UL-250, pó para suspensão oral é um medicamento sujeito a receita médica. Escalão de compartição: C. Para mais informação deverá contactar o Titular de AIM.



Tratamento com células CAR-T chega a Portugal

IPO do Porto já criou as condições para iniciar o tratamento, que custa 400 mil euros e é usado para tratar tumores hematológicos.

A terapia com células CAR-T, o maior avanço dos últimos anos no tratamento do cancro hematológico, deve chegar a Portugal dentro de pouco tempo. O Instituto Português de Oncologia (IPO) do Porto já foi reconhecido pela farmacêutica Gilead como centro de qualidade para administrar o tratamento, faltando só a autorização da Direção Geral de Saúde, segundo avançou o Jornal de Notícias em fevereiro.

A imunoterapia com células CAR-T permite, nesta fase, o tratamento de tumores hematológicos, como leucemias ou linfomas. Contudo, espera-se que a terapia possa ser alargada a outros

tipos de tumores. Este tratamento personalizado implica a recolha e manipulação genética das células do doente para que estas, quando reintroduzidas no paciente, possam eliminar as células cancerígenas.

Com uma taxa de sucesso impressionante (com taxas de remissão de 60%), esta terapia já foi adotada em alguns hospitais europeus. No entanto, o custo ainda é elevado: 400 mil euros por tratamento. Os primeiros doentes a serem submetidos a esta terapia no IPO do Porto deverão começar a ser selecionados em março. O hospital já adquiriu um tanque de azoto líquido para guardar as células e

já reservou um quarto para uso exclusivo dos doentes submetidos à terapia. Em Lisboa, o IPO também já demonstrou interesse em receber o tratamento.

Neste momento, existem dois tratamentos aprovados pelo Infarmed. Um deles é da farmacêutica Gilead e tem indicação para três subtipos de linfomas. O outro é da farmacêutica suíça Novartis e pode tratar um subtipo de linfoma e a leucemia linfoblástica (que afeta principalmente pessoas com menos de 25 anos). Ainda assim, a terapia com células CAR-T é usada, neste momento, em terceira linha, quando a quimioterapia e o transplante de medula falham ou não

puderem ser utilizados. A terapêutica pode, assim, ser usada em cerca de 30% dos doentes.

Em entrevista ao SaúdeOnline, em janeiro, o diretor do serviço de hematologia do IPO do Porto explicava que “os doentes que, neste momento, têm indicação para esta terapêutica têm sobrevivências de seis meses ou menos”.

Sempre prudente, o Doutor Mário Mariz alertava que “ainda é preciso mais tempo para perceber se essas respostas se vão manter”. No entanto, sublinhou que os ensaios clínicos já estão a atingir os dois anos, já havendo “seguimentos de 18 meses”. ❤️

Tiago Caeiro

DR. MÁRIO MARIZ

Tratamento com células T CAR triplica sobrevida em doentes com Linfoma não-Hodgkin de Células B

Foram apresentados novos dados de um estudo de longo prazo sobre a eficácia do tratamento com células T CAR no Linfoma não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B. O Saúde Online esteve à conversa com o diretor do serviço de hematologia do IPO do Porto, o Dr. Mário Mariz.

Quais foram as principais novidades, em termos terapêuticos, que saíram da Reunião da Sociedade Americana de Hematologia?

Não houve grandes novidades. Nós já famos termos conhecimento do que é que estava em discussão. Fui a esta reunião interessado na terapia celular, nas células T CAR.

Quais são as vantagens da terapia com células T no tratamento do Linfoma não-Hodgkin de células B?

A principal vantagem é que consegue obter resposta numa percentagem muito significativa de doentes que falharam todas as outras terapêuticas que tínhamos até ao momento (quimioterapia, radioterapia e anticorpos monoclonais). Foram apresentados resultados com essa terapêutica já com experiência fora de ensaio clínico (em contexto de vida real em alguns países), onde se conseguiu, num número muito significativo de doentes, obter resposta de boa qualidade – e, aparentemente, muito duradoura – em doentes que tinham pouca resposta aos tratamentos anteriores.

Há evidência de um aumento da sobrevida?

Aparentemente sim, embora o tempo de seguimento seja ainda pequeno. Os doentes que, neste momento, têm indicação para esta terapêutica têm sobrevivências de seis meses ou menos. Com esta terapêutica, já há seguimentos de cerca de 18 meses, o que já é muito diferente. Contudo, ainda é preciso mais tempo para perceber se essas respostas se vão manter. Mas acreditamos que sim.

Quando é que espera poder usar esta terapêutica, que já foi aprovada pela Comissão Europeia?

Espero que nos próximos meses já a possa usar em alguns doentes.

Para este tipo de linfoma, a imunoterapia já era uma hipótese?

Aqui temos de distinguir o que é imunoterapia. Existe a imunoterapia celular, que é esta de que estamos a falar e depois existe a imunoterapia com anticorpos monoclonais, que já usada há mais de 20 anos nestes doentes em combinação com a quimioterapia e que melhorou o prognóstico destes doentes. Esta é uma inovação: trata-se de uma imunoterapia celular, com células geneticamente modificadas, que é bastante diferente daquela que é feita com anticorpos monoclonais.



«A principal vantagem é que consegue obter resposta numa percentagem muito significativa de doentes que falharam todas as outras terapêuticas que tínhamos até ao momento»

Este linfoma é particularmente agressivo?

Sim, estamos a falar do Linfoma não-Hodgkin Difuso de Grandes Células B (onde esta terapêutica recebeu aprovação) e é particularmente agressivo quando não responde ao tratamento. Se não responder ao tratamento, a maioria dos doentes sobrevive apenas meses.

E qual é a taxa de rejeição ao tratamento?

60% dos doentes respondem ao primeiro tratamento. Depois, 40% não respondem ou respondem ou recidivam. Destes, alguns respondem a terapêuticas de segunda linha. Sobram 30% de doentes que nunca vão responder e que poderão ter hipótese com esta nova terapêutica.

Em relação à Leucemia Linfoblástica Aguda também houve alguma novidade?

A terapêutica das CAR T cells também tem, neste caso, muito sucesso. Aqui falamos numa população diferente, a terapêutica está aprovada apenas para indivíduos com menos de 25 anos – é nesta faixa etária que esta leucemia é mais frequente, enquanto os linfomas afetam pessoas com mais idade. No entanto, será de esperar que no futuro haja indicação para tratar doentes com Leucemia Linfoblástica com mais idade (nesses casos, a doença é mais difícil de controlar). Enquanto que a maioria das crianças fica curada com quimioterapia, nos adultos isso não acontece.

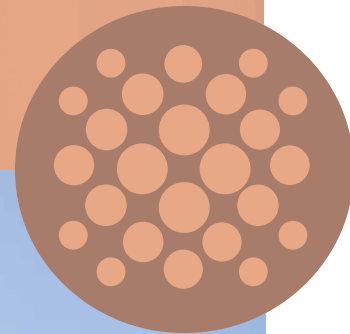
No entanto, a terapêutica das CAR T cells não pode ser aplicado a todos os doentes.

Sim, há várias restrições. Uma delas dá-se no caso de a doença atingir o sistema nervoso central. Aí há uma contraindicação clara. ❗

Tiago Caeiro

Nova terapêutica transdérmica em *spray*

Lenzetto® é solução em spray transdérmico eficaz no alívio dos sintomas da pós-menopausa.



Um dos debates fundamentais do XIV Congresso Português de Ginecologia, associado à necessidade de conceder às mulheres em pós-menopausa a qualidade de vida que merecem, nasceu da realização do simpósio «Lenzetto®, Nova Terapêutica Transdérmica em *Spray* para a Menopausa», promovido pela Gedeon Richter. Nesta iniciativa, foi possível perceber as perceções e atitudes das mulheres portuguesas e europeias face à menopausa e suas consequências, bem como o enorme potencial de uma opção terapêutica com estradiol transdérmico, administrado por *spray*, que se apresenta na realidade como uma terapêutica hormonal da menopausa (THM) capaz de aliviar os principais sintomas pós-me-

nopáusicos, ao mesmo tempo que oferece a flexibilidade de utilização e de dosagem exigida pelas mulheres do século XXI. Do debate protagonizado por reputados especialistas nacionais e internacionais resultou a conclusão de que Lenzetto® inaugura uma nova abordagem ao tratamento dos sintomas da pós-menopausa, na medida em que a sua facilidade e comodidade de utilização facilitam a adesão terapêutica e permitem à mulher encarar a THM como algo não invasivo e perturbador do quotidiano.

A sessão «Lenzetto®, Nova Terapêutica Transdérmica em *Spray* para a Menopausa», moderada pela Dr.ª Fernanda Águas (presidente da Sociedade Portuguesa de Ginecologia) e pelo Dr. Daniel Pereira da

Silva (presidente da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetrícia e de Ginecologia) representou uma excelente oportunidade para as várias centenas de ginecologistas presentes no Centro de Congressos de Vilamoura se inteirarem não só das mais recentes inovações ao nível da THM administrada por via transdérmica, mas também para conhecerem a fundo aqueles que são os receios, preocupações e necessidades relatados por mulheres de toda a Europa face a um acontecimento que marca ou marcará a sua vida: a menopausa e tudo aquilo que lhe sucede.

A realidade portuguesa também foi estudada e demonstra que mulheres em menopausa estão

menos satisfeitas com a vida sexual e aparência visual

Em paralelo à investigação levada a cabo em todo o Velho Continente e relacionada com a forma como as mulheres olham para a menopausa, um outro estudo centrado nas perceções e atitudes da mulher portuguesa na menopausa, desenvolvido em parceria pela Gedeon Richter e pela Secção Portuguesa de Menopausa da Sociedade Portuguesa de Ginecologia, foi dado a conhecer no Algarve. Esta investigação, pioneira a nível nacional, realizou-se com base em inquéritos presenciais no domicílio efetuados a 892 mulheres com idades compreendidas entre os 45 e os 60 anos de idade, residentes

em Portugal Continental e Ilhas (com cerca de metade da amostra em fase menopáusicas e a outra metade em pré-menopausa). Relativamente à percepção da sua vida conjugal e sexual, bem como à sua aparência física, os dois subgrupos do estudo (mulheres menopáusicas e pré-menopáusicas) revelaram níveis de satisfação idênticos. Somente quando analisamos os extremos da satisfação apurada nestes contextos (muito satisfeita e nada satisfeita) se torna possível detetar uma tendência de bem-estar em favor das mulheres que não estão na menopausa. Algo similar se passa no que concerne à auto-percepção da condição de saúde.

“Podemos dizer que os dois aspetos que mais separam estes dois grupos – subgrupo da menopausa e subgrupo da pré-menopausa – é em primeiro lugar a satisfação sexual e em segundo lugar a aparência visual. Relativamente à relação familiar, a menopausa não parece afetar a dinâmica percebida pela mulher”, avançou em Vilamoura a Dr.ª Fernanda Galdes, Presidente da Secção Portuguesa de Menopausa e Coordenadora deste estudo.

A internet é, já, uma fonte muito requisitada para dissipar dúvidas e a menopausa forte motivo de preocupação

A investigação realizada em solo português procurou também saber se as mulheres procuravam informação e apoio (médico e não médico) para lidar com questões de saúde e, mais especificamente, com dúvidas e sintomas da menopausa. “O médico de família parece ser a fonte de informação privilegiada, o grande recurso nesta faixa etária em termos de resolução de dúvidas de saúde (cobrindo mais de 85% da amostra), seguido muito abaixo pelo ginecologista (procurado por perto de 35% das mulheres), do farmacêutico e da Internet, estas duas últimas fontes de informação quase no mesmo patamar”, sublinhou a Dr.ª Fernan-

da Galdes. Segundo a mesma investigação, apenas 28% das mulheres entrevistadas não se preocupam com a menopausa e na identificação dos sintomas associados à menopausa. Os calores/afrontamentos são os mais mencionados pelas mulheres, acompanhados do ganho ponderal e da depressão/ansiedade. Para a Presidente da Secção Portuguesa de Menopausa é especialmente preocupante que “os dois subgrupos tenham apontado como quarto principal sintoma da menopausa o envelhecimento. Persiste a ideia de que a menopausa equivale a envelhecimento. É pois fundamental que façamos alguma coisa para alterar este paradigma”.

Estradiol em spray faz com que mulheres olhem de forma diferente para a terapêutica hormonal

É hoje claro que as terapêuticas transdérmicas para a pós-menopausa representam um recurso importante para estas mulheres e para os médicos que as acompanham, face à sua eficácia, elevado perfil de segurança e capacidade de incrementar a adesão terapêutica. Sobretudo **as opções em spray, como Lenzetto® (17β-estradiol), que é particularmente apreciado pelas mulheres face à capacidade de não interferir no seu estilo de vida.** “Tenho um particular interesse no Lenzetto®. Comecei a minha carreira como um profissional de laboratório, estudei de forma aprofundada hormonas e sempre tive uma curiosidade particular sobre a administração transdérmica”. Este especialista norte-americano frisa que os sintomas vasomotores afetam 40% a 60% das mulheres em pós-menopausa e que **o estradiol administrado por via transdérmica apresenta múltiplas vantagens**, face à terapêutica oral, no alívio destes sintomas: “a razão essencial que explica esta **melhor performance** do estradiol transdérmico reside no facto de que este **evita o metabolismo da primeira passagem hepática, não altera os fatores de coa-**



Dr.ª Veronika Horváth - Hungria



Dr. Daniel P. Silva - Portugal



Prof. John Buster - EUA



Dr.ª Fernanda Águas - Portugal



Dr. Cláudio Rebelo - Portugal

gulação como sucede com as formulações orais. As doses de substância ativa são muito baixas – o que diminui o risco de cancro – e proporciona um perfil farmacocinético mais seguro e fisiológico”. Até há cerca de dois anos o estradiol apenas poderia ser administrado através da pele usando adesivos, gel ou loções. Segundo o ginecologista norte-americano, “estas opções têm claras vantagens, por comparação com estradiol oral. Todavia, também apresentam limitações. No caso dos adesivos, estes descolam-se com facilidade, provocam por vezes irritação na pele (o que incomoda muito as doentes) e as doses são fixas. No caso do gel, a sua aplicação é confusa e difícil, e é comum o produto colar-se às mãos, o mesmo sucedendo com as loções”. O facto de possibilitar que as mulheres de manhã coloquem este *spray*, tal como fazem com um perfume, prosseguindo depois com a sua rotina, introduz uma mentalidade e uma atitude totalmente distintas perante a terapêutica hormonal. Este raciocínio fazia sentido e mais sentido fez depois de falar com várias das minhas utentes”. Nos EUA, o Lenzetto® está disponível desde 2009 e o Dr. John Buster tem vindo a aconselhar a terapêutica a muitas das suas doentes, desde então: “já tenho uma larga experiência com o estradiol em *spray*. É muito bem tolerado, extremamente conveniente para as mulheres e adapta-se à maioria dos estilos de vida. Surge associado a uma administração na qual a doente não toca no produto com as mãos, seca de forma muito rápida na pele, no espaço de poucos minutos, é não-irritante e de dose ajustável. De facto, a mulher toma o seu duche, aplica depois o *spray* e pode seguir para o trabalho ou para as suas atividades, sem preocupações. As mulheres também prezam o facto de ser um produto que não se vê”.

Na perspetiva do médico norte-americano, há que valorizar também a circunstância de o Lenzetto®, após um breve período de secagem, não se eliminar

com a lavagem e de ser possível manter uma concentração ótima da terapêutica ao longo de todo o dia. “O segredo está no facto de esta ser uma solução de estradiol e octisalato em etanol, insolúvel em água e que vai libertando o estrogénio de forma lenta, ao longo de um período de 36 horas, possibilitando assim a presença de níveis constantes do composto na corrente sanguínea”, avançou o professor da Warren Alpert Medical School. Realce-se, igualmente, o facto de a dosagem ser ajustável através do número de pulverizações sucessivas (que variam entre uma e três, conforme as necessidades de cada mulher).

A primazia da terapêutica transdérmica

Entre 1971 e 2016, Portugal viu passar o número de mulheres na faixa etária acima dos 70 anos de pouco mais de 300 mil para quase um milhão. Significa isto que, como é óbvio, o número de mulheres que já passaram pela menopausa e que continuam saudáveis e integradas na sociedade portuguesa subiu de forma drástica, com equivalente impacto na procura de cuidados médicos e de alívio para sintomas. Embora de uma forma menos acentuada, tal crescimento também se verificou nos intervalos entre os 50 e os 59 anos de idade e entre os 60 e os 69 anos. “Sabemos que a população portuguesa está a envelhecer e é preciso considerar as respostas que temos para estas mulheres, ressaltou no Algarve o Dr. Cláudio Rebelo, ginecologista-obstetra. Para este especialista, as mais recentes tecnologias transdérmicas podem ser úteis a todas as mulheres, desde que devidamente inseridas num plano terapêutico que faça sentido para cada doente: “a melhor evidência demonstra-nos hoje que devemos privilegiar a via transdérmica como primeira escolha para todas as mulheres, reservando a via oral apenas para as mulheres com hipercolesterolemia, no sentido de a passagem hepática fazer



baixar o valor do colesterol total e do mau colesterol. Isto porque a via transdérmica é mais fisiológica e comporta menores riscos trombóticos e cardiovasculares”.

As normas internacionais recomendam o recurso a estrogénio em regime isolado em mulheres sem útero (com ressalva de discussão caso a caso, na circunstância de a mulher em causa ter um historial de endometriose), sempre em doses iniciais mínimas que se revelem capazes de controlar a sintomatologia e privilegiando a via transdérmica. No caso das mulheres com útero, as recomendações apoiam o uso combinado de estrogénio por via transdérmica e um progestativo, com particular relevância para a progesterona natural micronizada (caracterizada por menor probabilidade de eventos adversos como aumento de peso, mastalgia, depressão e menor risco de cancro da mama) ou para sistemas intrauterinos que libertam levonorgestrel.

Pese embora o vasto leque de mulheres em relação às quais pode e deve ser utilizado o estradiol, existem alguns cuidados que a classe médica deve levar em conta, constituindo a base das exceções à regra prescritiva, como explica o Dr. Cláudio Rebelo: “não devemos usar

estradiol (por via oral ou transdérmica) nos casos de metrorragias sem razão aparente, em mulheres com cancro da mama ou do endométrio, trombose venosa profunda ou embolismo pulmonar, casos com AVC confirmado há menos de um ano, em mulheres com doença hepática ativa ou com doença arterial trombótica. Pode ser prescrito mas exigindo alguns cuidados, em mulheres com risco aumentado de cancro da mama (entre os 2% e os 5%) ou risco cardiovascular elevado (acima de 10%)”.

Realidade clínica mostra que estradiol em *spray* é benéfico para diversos perfis de doentes

O Dr. Cláudio Rebelo apresentou em Vilamoura 3 casos clínicos de doentes, com atributos muito distintos entre si, que beneficiaram do tratamento com estradiol em *spray* para o alívio de sintomas [consultar quadro]. Em relação ao primeiro caso, “esta senhora pratica com regularidade exercício e depara-se com um problema: o facto dos adesivos se descolarem e serem inestéticos. Para além disso, é uma mulher com antecedentes de mastalgia intensa com contraceção oral e aos 45 anos passou a ter um sistema

intra-uterino com levonorgestrel. Acabámos por associar ao sistema intra-uterino o Lenzetto® em dose mínima (uma pulverização ao dia), com recomendação adicional de passar a prática de exercício ao fim do dia, melhorando assim o ritmo circadiano”, lembrou. Os resultados nesta doente revelaram-se muito satisfatórios ao nível sintomatológico.

O mesmo sucedeu com outra doente invocada, o segundo caso clínico. O Dr. Cláudio Rebelo recordou as dificuldades que tal caso suscitaria à maioria dos colegas: “trata-se de alguém que não faz terapêutica hormonal há cinco anos. Será possível ajudá-la? Sim, com duas a três pulverizações ao dia de Lenzetto®, numa fase inicial, para garantir uma dose circulante que trate os sintomas e associando a este fármaco a progesterona micronizada por via vaginal (100 mg/dia), porque esta mulher já tinha conhecido queixas com o uso oral de um progestativo sintético. Esta mulher foi também acompanhada pela Psiquiatria, dentro de uma abordagem multidisciplinar e foi-lhe recomendado que perdesse peso, fizesse exercício e parasse de fumar”.

O terceiro caso projetado pelo Dr. Cláudio Rebelo envolvia uma doente cujo principal de-

sejo é poder trabalhar de forma imperturbada: “que terapêutica instituímos para esta mulher? O recurso a Lenzetto® – duas a três pulverizações ao dia – associado à inserção de um sistema intra-uterino com levonorgestrel (porque se trata de uma mulher ainda jovem, em relação à qual ainda nos devemos preocupar com a contraceção)”.

Caso clínico nº1

- Mulher, 52 anos
- Nulípara
- IMC de 22 kg/m²
- Perfil lipídico normal
- Tensão arterial normal
- Sem história familiar de cancro da mama
- Praticava exercício regularmente
- Sintoma Vasomotores Moderados

Caso clínico nº2

- Mulher, 57 anos
- Obesa
- Hipertensa
- Não pratica exercício físico
- Fumadora
- 3 filhos
- Terapêutica estradiol oral, associada a acetato de noretisterona, suspensa devido a queixas de cefaleias, edema e retenção de fluídos.

Caso clínico nº3

- Mulher, 48 anos
- Perimenopausa
- Hipertrigliceridemia
- Irregularidades menstruais
- Sintomas vasomotores intensos
- Perturbação de sono

Para o ginecologista-obstetra, torna-se evidente que até bem pouco tempo os sistemas transdérmicos disponíveis, em particular os adesivos oclusivos, apresentavam limitações importantes, como a irritação da pele, além de serem inestéticos: “com o Lenzetto® temos, pela primeira vez, um fármaco invi-

sível, não gorduroso, que não deixa resíduo na pele, capaz de gerar um efeito de reservatório (graças ao octisalato, abundante nos protetores solares e que ajuda o estradiol a penetrar na pele). O aumento do coeficiente de partição assegurado pelo octisalato possibilita, aliás, que após penetrar no estrato córneo o fármaco se mantenha em níveis constantes. Ou seja, a aplicação matinal dá origem a um pico por volta de 16 a 18 horas pós-administração, mas garante também uma dose constante ao longo do ciclo de 24 horas”. O Dr. Cláudio Rebelo sublinhou ainda em Vilamoura que o Lenzetto® “seca rapidamente e é bem tolerado – vários estudos demonstram que a taxa de irritação que caracteriza este fármaco é inferior a 5%, bem melhor do que as taxas de irritação associadas aos adesivos, que podem chegar aos 20%”. Ressalvou, também, que as dosagens de Lenzetto® são precisas – evita-se assim o procedimento de recortar adesivos para atingir o objetivo terapêutico desejado – e que o fármaco é sem dúvida eficaz: “vários estudos comprovam uma redução significativa dos sintomas, quer ao nível da intensidade, quer da frequência. Alguns ensaios mostram mesmo que este ganho é obtido logo após sete dias de tratamento e que tal efeito se mantém após 12 semanas”.

Por último, o Dr. Cláudio Rebelo lembrou que o Lenzetto® apresenta características únicas que favorecem a sua aplicação prática no dia a dia: “os estudos demonstram que não há transferência do fármaco para a roupa ou para outras pessoas. Ficou também provado que a aplicação prévia de um protetor solar não afeta a concentração de estradiol. Por outro lado, se a mulher aplicar primeiro o Lenzetto® e depois o protetor solar, o pior que pode acontecer é uma diminuição ligeira do estradiol absorvido. Portanto, o medo de efeitos adversos, por estarmos a combinar no mesmo local a aplicação de dois produtos, não faz sentido”.

Dr.ª Fernanda Geraldês



Lançado a nível nacional o primeiro site interdisciplinar sobre a menopausa

O site www.amenopausa.pt foi apresentado oficialmente no XIV Congresso Português de Ginecologia e constitui uma parceria entre a Sociedade Portuguesa de Ginecologia (SPG), a Gedeon Richter, a Associação Nacional de Farmácias (ANF) e a Ordem dos Farmacêuticos (OF). Visa oferecer informação isenta, do ponto de vista técnico e clínico, sobre a «fase dourada da vida da mulher», com áreas dedicadas a conselhos médicos, de alimentação, de exercício físico e vida sexual e um folheto informativo (todos integrados no Guia da Menopausa), bem como contextualização sobre a menopausa, diagnóstico, sintomas e tratamentos. A Dr.ª Fernanda Geraldês crê mesmo que “os profissionais de saúde podem e devem recomendar a partir de agora a consulta deste site às suas utentes. O tempo em consulta é muito curto, a informação perde-se entre atos médicos e de diagnóstico, e portanto é importante que os profissionais incentivem as mulheres a consultarem mais tarde um site bem estruturado e completo, na sua casa ou no seu escritório, em ambiente tranquilo e propício à assimilação de conceitos”.

Porto de abrigo no ciberespaço... com informação fidedigna

Para a Dr.ª Catarina Valentim

Lourenço, do Centro de Informação do Medicamento (CEDIME) da ANF, este projeto tem enorme mérito em termos de literacia em saúde, “uma área em crescimento, porque todos sabemos que alguém informado toma melhores decisões em saúde”.

Nutrição não deve ser descuidada na menopausa

Uma parte substancial das mulheres em menopausa ou perimenopausa desconhece que os alimentos que ingere (ou não ingere) exercem uma influência significativa sobre o seu bem-estar. De facto, o equilíbrio nutricional pode ser um potente aliado das mulheres, razão pela qual ocupa um lugar de destaque no site www.amenopausa.pt. Neste campo, refira-se a contribuição da nutricionista Cláudia Tadeia.

É fundamental acabar com mitos que envolvem as terapêuticas para a menopausa

A Dr.ª Ema Paulino, presidente da Secção Regional do Sul e Regiões Autónomas da OF, esclarece que o site em questão “procura responder a dúvidas e esclarecer as pessoas, assegurando que essa informação passou pelo crivo médico e farmacêutico”.



Lenzetto®

1,53 mg Estradiol/pulverização, solução para pulverização transdérmica

1º e Único Spray Transdérmico para o Tratamento dos Sintomas da Menopausa¹

- ▶ **Baixa Dosagem:**
1 Spray - 21 µg estradiol • 2 Spray - 29 µg estradiol • 3 Spray - 40 µg estradiol
- ▶ **Evita a 1ª passagem hepática**
- ▶ **Invisível, fácil aplicação e baixa incidência de irritações cutâneas²**
- ▶ **Melhora a compliance à terapêutica³**
- ▶ **Baixo custo de tratamento: 0,28 €/dia:**

Possibilidade de ajuste da dosagem consoante a **intensidade dos sintomas e necessidades individuais:**

- 1 a 2 pulverizações até às 4 semanas de tratamento contínuo
- 2 a 3 após as 4 semanas⁴



Evita a 1ª passagem hepática¹



Concentrações séricas estáveis⁵



Melhora a Compliance³



Sem intolerância gastrointestinal⁶

NOME Lenzetto 1,53 mg/pulverização, solução para pulverização transdérmica. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada pulverização liberta 90 microlitros de solução para pulverização transdérmica, contendo 1,53 mg de estradiol (equivalente a 1,58 mg de estradiol hemi-hidratado). **FORMA FARMACÉUTICA** Solução para pulverização transdérmica. A solução é límpida, incolor a amarela pálida. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICA** Terapêutica hormonal de substituição (THS) sequencial para sintomas de deficiência de estrogénio em mulheres pós-menopáusicas (em mulheres com, pelo menos, 6 meses desde a última menstruação ou menopausa cirúrgica, com ou sem útero). A experiência no tratamento de mulheres de idade superior a 65 anos de idade é limitada. **POSIOLOGIA** Lenzetto é administrado uma vez por dia, como monoterapia ou como tratamento sequencial contínuo (quando combinado com um progestagénio). É administrada uma dose de pulverização calibrada, uma vez por dia, na pele seca e saudável do antebraço, como dose inicial. A dose pode ser aumentada para duas pulverizações calibradas no antebraço, com base na resposta clínica. O aumento da dose deve basear-se no grau dos sintomas da menopausa da mulher, e deve ser efetuado apenas após, pelo menos, 4 semanas de tratamento contínuo com Lenzetto. A dose máxima diária é de 3 doses de pulverização calibrada (4,59 mg/dia) no antebraço. Para as doentes com dificuldade em aplicar a dose prescrita em zonas distintas, não-sobrepostas do mesmo antebraço, Lenzetto pode também ser aplicado em locais do antebraço alternativo, ou em locais na coxa interna. Para início e continuação do tratamento dos sintomas pós-menopáusicos, deve ser utilizada a menor dose eficaz durante o menor período de tempo. Quando o grau dos sintomas da menopausa da mulher não é reduzido após um aumento de dose, a doente deve ser tratada de volta para a dose anterior. Em mulheres com útero: o produto deve ser associado a um progestagénio aprovado para adição ao tratamento estrogénico, num esquema posológico sequencial contínuo: o estrogénio é continuamente dosado. O progestagénio é adicionado durante, pelo menos, 12 a 14 dias de cada ciclo de 28 dias, de modo sequencial. Em mulheres sem útero: A não ser que exista um diagnóstico anterior de endometriose, a adição de progestagénio não é recomendada. Se uma dose for esquecida, a doente deverá omitir a dose em falta, devendo administrar a dose seguinte à hora habitual. **MODO DE ADMINISTRAÇÃO** O recipiente deve ser segurado direito e na vertical para a pulverização. Antes de ser utilizado um novo aplicador pela primeira vez, a bomba deve ser premida pulverizando três vezes para a lâmpada. Se forem prescritas duas ou três pulverizações como dose diária, estas devem ser aplicadas em zonas adjacentes, não sobrepostas (lado a lado), de 20 cm², na superfície interior do braço entre o cotovelo e o pulso, e devem ser deixadas secar durante, aproximadamente, 2 minutos. As mulheres devem tapar o local da aplicação com a roupa, caso outra pessoa possa entrar em contacto com essa zona da pele após a pulverização ter secado. O local da aplicação não deve ser lavado durante 60 minutos. Não deve ser permitido a outra pessoa tocar no local da aplicação durante 60 minutos após a aplicação. **CONTRAINDICAÇÕES** Presença, antecedentes ou suspeita de cancro da mama. Presença ou suspeita de tumores malignos dependentes de estrogénio. Hemorragia genital de etiologia desconhecida. Hiperplasia do endométrio não tratada. Antecedentes ou presença de tromboembolismo venoso (trombose venosa profunda, embolia pulmonar). Doenças trombóticas conhecidas. Antecedentes ou presença de doença tromboembólica. Doença hepática aguda, ou antecedentes de doença hepática até à normalização dos valores dos testes da função hepática. Porfiria; hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** THS apenas deve ser iniciada quando os sintomas afetam adversamente a qualidade de vida e deve ser feita uma avaliação cuidadosa dos riscos a benefícios da THS, pelo menos anualmente. Exame médico/accompanhamento Antes de iniciar ou reinstaurar a THS, deve ser realizada a história clínica pessoal e familiar completa da doente. Situações que necessitam de vigilância: Leiomioma ou endometriose; Fatores de risco para doenças tromboembólicas; Fatores de risco de neoplasias estrogénio-dependentes, e.g. hereditariedade de 1.º grau para cancro da mama; Hipertensão; Doenças hepáticas (e.g. adenoma hepático); Diabetes melíthas com ou sem envolvimento vascular; Úluse de trato gastrointestinal; Errores de cálculo; Gravidez; Hiperplasia e carcinoma do endométrio; Cancro da mama; Terapêutica combinada de estrogénio-progestagénio; Terapêutica com estrogénios isolados; Cancro do ovário; Tromboembolismo venoso; Doença da artéria coronária (DAC); Estrogénio isolado; Acidente vascular cerebral isquémico; Anomalias visuais; Produtos à base de álcool são inflamáveis; Aplicação de protetor solar; Temperatura elevada da pele. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO** O metabolismo dos estrogénios pode estar aumentado com a utilização concomitante de substâncias conhecidas como indutoras das enzimas de metabolização dos fármacos, especificamente as enzimas do citocromo P450, tais como anticonvulsivantes e anti-infecciosos. Ritonavir e o nelfinavir exibem propriedades indutoras quando utilizadas concomitantemente com hormonas esteróides. Preparações à base de plantas contendo hiperico (Hypericum perforatum) podem induzir o metabolismo dos estrogénios (e dos progestagénios). Com a administração transdérmica, evita-se o efeito de primeira passagem hepática e, por isso, os estrogénios (e progestagénios) aplicados podem ser menos afetados por indutores enzimáticos do que as hormonas orais. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Frequentes: cefaleia, dor abdominal, náuseas, erupção cutânea, prurido, hemorragia uterina/vaginal, metrorragia, aumento de peso, peso diminuído. Pouco frequentes: reação de hipersensibilidade, humor depressivo, insónia, tonturas, vertigens, perturbações visuais, palpitações, hipertensão, diarreia, dispnéia, orloma nodoso, urticária, irritação cutânea, mialgia, dor mamária, hipersensibilidade dolorosa da mama, descoloração mamária, corrimento mamário, pólio do colo do útero, hiperplasia do endométrio, quisto do ovário, infecção vaginal, goma-glútamiltransferase aumentada, colesterolina aumentada, edema, dor axilar. Raros: intolerância às lentes de contacto, distensão abdominal, vômitos, hirsutismo, acne, espasmos musculares, dismenorria, síndrome tipo 1.º pré-menstrual, aumento de volume da mama, fadiga. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** Janeiro 2018. Medicamento Sujeito a Recolha Médica. Não Compartilhe. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. **TITULAR DA AIM** Gedeon Richter, P.lc. 28 Győmről út 19-21, 1103 Budapest, Hungria. Entidade promotora: Gedeon Richter Portugal, S.A., Sede social: Edifício Central Office - Av. D. João II, nº45, Piso 4 C, 1990-084 - Lisboa. Contribuinte 509787606.

1. Buster JE, Kollan WD, Pascual ML, et al. Low-dose estradiol spray to treat vasomotor symptoms: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2008 Jun; 111(6):1343-51. 2. Thomas BJ, Finnin BC. The transdermal revolution. *Drug Discov Today.* 2004 Aug 15; 9(16):697-703. 3. Prausnitz MR, Langer R. Transdermal drug delivery. *Nat Biotechnol.* 2008 Nov 25; 11:1261-8. 4. Intomed. <http://app7.intimed.pt/intimed/ista.php>. Acesso a 1/04/2019. Custo do 0,28 € calculado para embalagem de 1 unidade com administração diária de 1 pulverização. 5. Resumo das Características do Medicamento Lenzetto®, na última versão aprovada. 6. Taboada M, Santos R, Lima J, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral and transdermal 17-estradiol in girls with Turner syndrome. *J Clin Endocrinol Metab.* 2011 Nov 9; 93(11):3502-10.

| N.º registo | Nome | Dosagem | Apresentação | PVP |
|-------------|-----------|----------------------|-----------------------------|---------|
| 5734751 | Lenzetto® | 1.53 mg/pulverização | Frasco - 1 unidade - 8.1 ml | 15,59 € |

Gedeon Richter Portugal

Edifício Central Office - Av. D. João II, nº 45, Piso 4 C - 1990-084 Lisboa
Telf.: 210 994 124 - Fax: 210 993 685 - richterpt@gedeonrichter.eu

www.gedeonrichter.pt

Farmacovigilância: Telf.: (+351) 239 098 368 | drugsafety.pt@gedeonrichter.eu
Pedidos informação médica: Telf.: (+351) 239 098 368 | medinfo.pt@gedeonrichter.eu



GEDeon RICHTER

INOVAÇÃO



Telemedicina pode melhorar tratamento de pacientes com diabetes

O atendimento de pacientes com doenças crônicas pode ser melhorado através da telemedicina, sugere um estudo realizado na Áustria baseado na opinião de médicos.

Na diabetes, a monitorização regular dos níveis de glicose no sangue é importante. Em comunicado da Universidade de Medicina, em Viena, refere-se que há alguns anos que já é possível registar essas mediações através de uma aplicação para smartphones, envolvendo ainda o médico nesse sistema através de notificações e da possibilidade de contacto. “Os serviços de telemedicina podem melhorar muito o atendimento dos pacientes com diabetes, ao mesmo tempo em que

reduzem os gastos com a saúde”, afirma Daniela Haluza, líder deste estudo, citada no referido comunicado.

A fim de avaliar o potencial do uso da telemedicina no tratamento do diabetes, a especialista e a sua equipa realizaram um estudo para conhecer as experiências de médicos que cuidam de pacientes com diabetes, questionando-os sobre as vantagens e desvantagens e sobre a sua disponibilidade para este serviço.

No geral, os resultados mostram um feedback positivo sobre

o uso da telemedicina. Os entrevistados apresentaram-se como abertos à inovação e a maioria relatou que a qualidade do atendimento melhorou significativamente devido ao uso desta tecnologia, especialmente para ajustar o tratamento.

Entre as principais desvantagens mencionadas, os profissionais destacaram a pouca interação pessoal com o paciente, o tempo extra que ocupam com o serviço, não sendo ainda compensados por isso, e a questão da proteção de dados.

“Os resultados mostram uma prontidão moderada entre os médicos austríacos para usar a telemedicina no tratamento do diabetes. São necessários esforços conjuntos por parte de todos os envolvidos na saúde para estabelecer firmemente o uso contemporâneo de serviços de telemedicina. Tal ajudaria os médicos a superar os obstáculos financeiros, organizacionais e técnicos percebidos”, conclui Daniela Haluza. ❤️

Mónica Abreu Silva

Brimica[®]

Genuair[®]

brometo de acilidínio + formoterol

Melhoria dos sintomas matinais,
diurnos e noturnos de DPOC¹,
levando a uma melhor qualidade
de vida vs. monoterapia^{1,2*}



*Acilidínio 400 µg ou Formoterol 12 µg



A. MENARINI PORTUGAL

A. Menarini Portugal - Farmacéutica, S.A.
Quinta da Fonte, Edifício D. Manuel I, Piso 2A
Rua dos Malhões nº1, 2770 - 071 Paço de Arcos

NIPC: 501 572 570 T. +351 210 935 500
Email: menporfarma@menarini.pt
www.menarini.pt

Referências bibliográficas:

- 1) Brimica Genuair. Resumo das características do medicamento. Última revisão: 24/01/2018
 - 2) D'Urzo AD, et al. Efficacy and safety of fixed-dose combinations of acilidínio bromide/formoterol fumarate: the 24-week randomized, placebo-controlled AUGMENT COPD study. Respir Res. 2014; 15(1):123.
- RCM disponível a pedido.

Brim34_1/2017

Informações Essenciais Compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas ao Infarmed, IP. (Tel: +351 21 798 71 40; Fax: +351 21 798 73 97; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt; internet: <http://extranet.infarmed.pt/page/seram>; farmacovigilancia@infarmed.pt); Brimica Genuair 340 microgramas/12 microgramas, po para inalação. Cada dose administrada (a dose libertada pelo bocal do inalador) contém 396 microgramas de brometo de acilidínio (equivalente a 340 microgramas de acilidínio) e 11,8 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado. Corresponde a uma dose medida de 400 microgramas de brometo de acilidínio (equivalente a 343 microgramas de acilidínio) e uma dose medida de 12 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado. Cada dose administrada contém aproximadamente 11 mg de lactose (mono-hidratada). Po branco ou esbranquiçado num inalador branco com um indicador de dose integrado e um botão de dosagem laranja. Indicações terapêuticas: Brimica Genuair é indicado como tratamento broncodilatador de manutenção para aliviar sintomas em doentes adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). Posologia e modo de administração: Posologia: A dose recomendada é de uma inalação de Brimica Genuair 340 microgramas/12 microgramas duas vezes por dia. Se for omitida uma dose, esta deverá ser tomada assim que for possível e a dose seguinte deverá ser tomada no horário habitual. Não deve tomar-se uma dose a dobrar para compensar a dose esquecida. Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes idosos ou em doentes com compromisso da função renal ou hepática. População pediátrica - Não existe utilização relevante da Brimica Genuair em crianças e adolescentes (com menos de 18 anos de idade) para a indicação de DPOC. Modo de administração - via inalatória. Os doentes devem ser instruídos sobre o procedimento correto de administração do medicamento. Contraindicações: Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. Advertências e precauções especiais de utilização: Asma: Brimica Genuair não deverá ser utilizado na asma; não foram realizados estudos clínicos. Broncospasma paradoxal: Em estudos clínicos, não se observou broncospasma paradoxal com Brimica Genuair na dose recomendada. No entanto, observou-se broncospasma paradoxal com outras terapêuticas inalatórias. Nesse caso, o medicamento deverá ser interrompido e deverá ser considerado outro tratamento. Não se destina a utilização em episódios agudos. Brimica Genuair não é indicado para o tratamento de episódios agudos de broncospasma. Efeitos cardiovasculares: Os doentes que tiveram um enfarte do miocárdio nos últimos 6 meses, angina instável, arritmia recentemente diagnosticada nos últimos 3 meses, QTC (método de Bazett) acima de 470 msec ou que foram hospitalizados nos últimos 12 meses por insuficiência cardíaca das classes funcionais III e IV da "New York Heart Association" foram excluídos dos estudos clínicos, pelo que Brimica Genuair deve ser utilizado com precaução nestes grupos de doentes. Em alguns doentes, os agonistas β2-adrenérgicos podem produzir aumentos da frequência cardíaca e da tensão arterial e alterações no eletrocardiograma (ECG) tais como alongamento da onda T, depressão do segmento ST e prolongamento do intervalo QTc. Caso ocorram estes efeitos, poderá ser necessário descontinuar o tratamento. Os agonistas β2-adrenérgicos de ação prolongada devem ser utilizados com precaução em doentes com antecedentes de ou com prolongamento do intervalo QTc ou tratados com medicamentos que afetem o intervalo QTc. Efeitos sistémicos: Brimica Genuair deve ser utilizado com precaução em doentes com doenças cardiovasculares graves, doenças convulsivas, tireotoxicose e feocromocitoma. Poderão observar-se efeitos metabólicos de hiperglicémia e hipocalcémia com doses elevadas de agonistas β2-adrenérgicos. Normalmente, a hipocalcémia é transitória, não exigindo suplementação. Em doentes com DPOC grave, a hipocalcémia poderá ser potenciada pela hipóxia e pelo tratamento concomitante. A hipocalcémia aumenta a suscetibilidade para arritmias cardíacas. Devido à sua atividade anticolinérgica, Brimica Genuair deverá ser utilizado com precaução em doentes com hiperplasia da próstata sintomática, retenção urinária ou glaucoma de ângulo fechado (ainda que o contacto direto do medicamento com os olhos seja pouco provável). A xerostomia que tem sido observada com o tratamento anticolinérgico pode, a longo prazo, estar associada a caries dentárias. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase ou má-absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento. Interações medicamentosas e outras formas de interação: A coadministração de Brimica Genuair com outros medicamentos contendo anticolinérgicos e/ou agonistas β2-adrenérgicos de longa duração de ação não foi estudada, pelo que a mesma não é recomendada. O tratamento concomitante com derivado da metilxantina, esteróides ou diuréticos não poupadores de potássio poderá potenciar o possível efeito hipocalcémico dos agonistas β2-adrenérgicos, pelo que se recomenda precaução na sua utilização concomitante. Os bloqueadores β-adrenérgicos podem atenuar ou antagonizar o efeito dos agonistas β2-adrenérgicos. Se forem necessários bloqueadores β-adrenérgicos (incluindo colírios), dá-se preferência a bloqueadores beta-adrenérgicos cardioseletivos, embora também estes devam ser administrados com precaução. Brimica Genuair deverá ser administrado com precaução em doentes que estejam a ser tratados com medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc, tais como inibidores da monoaminoxidase, antidepressivos tricíclicos, anti-histamínicos ou macrolídeos, dado que a ação do formoterol, um componente de Brimica Genuair, no sistema cardiovascular poderá ser potenciada por estes medicamentos. Os medicamentos conhecidos por prolongar o intervalo QTc estão associados a um aumento do risco de arritmias ventriculares. Efeitos indesejáveis: As reações adversas mais frequentemente notificadas com Brimica Genuair foram rinofaringite (7,9%) e cefaleias (6,8%). Frequentes: Rinofaringite, infeção do trato urinário, sinusite, abscesso dentário, insónia, ansiedade, cefaleias, tonturas, tremor, tosse, diarreia, náuseas, xerostomia, mialgia, espasmos musculares, edema periférico e aumento da creatina fosfocinase no sangue. Pouco frequentes: Hipocalcémia, hiperglicémia, agitação, disgeusia, visão turva, taquicardia, prolongamento do QTc no eletrocardiograma, palpitações, disritmia, irritação da garganta, estomatite, erupção cutânea, prurido, reinfecção urinária e aumento da tensão arterial. Raras: Hipersensibilidade e broncospasma, incluindo paradoxal. Desconhecidas: Angioedema. Reação anafilática. Titular da Autorização de Introdução no Mercado (A.I.M.): AstraZeneca AB, SE-151 85 Soleråge, Suécia. Representante Local do Titular da A.I.M.: A. Menarini Portugal - Farmacéutica, S.A., Quinta da Fonte, Edifício D. Manuel I, Piso 2 - A, Rua dos Malhões nº. 1, 2770-071 Paço de Arcos, Portugal, Tel: +351 210 935 500

Informações revistas em Agosto de 2016. Para mais informações deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado: A. Menarini Portugal - Farmacéutica, S.A. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento compartilhado - Escalão B (Regime Geral 65%)

HTA na criança e na adolescência



Carla Simão, Pediatra
nefrologista-Departamento
de Pediatria do HSM-CHULN

A hipertensão arterial (HTA) está presente na idade pediátrica (0-18 anos) e é um fator de risco importante para o desenvolvimento de doença cardiovascular e doença renal terminal.

A sua prevalência é significativa (3-5%) e com tendência a aumentar, devido ao aumento de situações que predispõe ao seu aparecimento, como a obesidade, mas também devido a uma maior sensibilização para o problema e maior número de casos diagnosticados.

O diagnóstico requer a medição da pressão arterial (PA), que deve ser efetuada em todas as crianças com idade a partir dos 3 anos, anualmente, em consulta de vigilância de saúde. Nesta avaliação dá-se preferência ao método auscultatório, e, no caso de valores alterados, deve ser confirmada em 3 ocasiões diferentes. Os valores variam de acordo com a idade, sexo e estatura e devem ser interpretados de acordo com as tabelas vigentes. A Academia Americana de Pediatria (AAP) publicou em 2017 um conjunto de recomendações sobre este

tema e apresenta novas tabelas, derivadas das tabelas publicadas em 2004 (4th Task Force), com valores de PA obtidos a partir da avaliação de crianças saudáveis com peso normal. De acordo com os valores obtidos classifica o perfil de PA em normal, pressão arterial elevada e HTA. No grupo etário dos 1 aos 18 anos define-se HTA para valores de PA sistólica e/ou diastólica $> P_c 95$, até aos 13 anos, ou valores de PA sistólica e /ou diastólica $> 130/80$ mmHg, a partir dos 13 anos. Um elemento novo é a ênfase dada ao registo da pressão arterial em ambulatório (MAPA) na confirmação do diagnóstico de HTA.

Na avaliação da criança hipertensa é importante esclarecer a etiologia da doença, a presença de lesão de órgão alvo (LOA) e a presença de outros fatores de comorbilidade cardiovascular. A AAP propõe que a avaliação cardíaca, para identificação de LOA, seja realizada no momento de decisão de início de terapêutica farmacológica e revê os critérios para definir presença de hipertrofia

ventricular esquerda (HVE). A reavaliação recomenda-se nos casos com evidência de HVE ou alteração da função ventricular esquerda.

A terapêutica é instituída com o objetivo de reduzir o risco de aparecimento de LOA e atingir valores de PAS e/ou PAD abaixo do percentil 90 ou $< 120/80$ mmHg (a partir dos 13 anos).

A terapêutica farmacológica esta indicada nos casos de HTA sintomática, HTA grave ou com evidência de LOA, HTA em contexto de doença renal crónica ou diabetes mellitus e HTA persistente (após implementação de medidas não farmacológicas > 6 meses). A opção farmacológica pode incluir os IECA, ARA, ACC ou diuréticos tiazídicos. Outros hipotensores podem estar indicados. Habitualmente usam-se fármacos em monoterapia, mas por vezes as associações são necessárias. Não se deve associar IECA e ARA. Na adolescente grávida ou com probabilidade de engravidar os IECA e ARA estão contra-indicados.

É necessário agir cedo para prevenir.



SKUDEXA®

Cloridrato de Tramadol + Dexcetoprofeno

Associação
de Dose Fixa
para dor
aguda moderada
a grave¹

Analgésia multimodal eficaz e alívio rápido
da dor aguda num único comprimido²⁻⁴



A. MENARINI PORTUGAL

A. Menarini Portugal - Farmacêutica, S.A.
Quinta da Fonte, Edifício D. Manuel I, Piso 2A
Rua dos Malhões nº1, 2770 - 071 Paço de Arcos

NIPC: 501 572 570 T. +351 210 935 500
Email: menporfarma@menarini.pt
www.menarini.pt

1 Skudexa. *Resumo das Características do Medicamento Agosto 2018* 2 McQuay HJ et al. *Br J Anaesthesia*. 2016; 116:269-276 3 Moore RA et al. *BMC Anaesthesiol* 2016;16:9.
4 Moore RA et al. *The Journal of Headache and Pain*. 2015; 16:60

MSRM. Não participado. IECRCM inclusas. RCM disponível a pedido. Para mais informações contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS: Tratamento sintomático de curta duração da dor aguda moderada a grave em adultos cuja dor requiera uma associação de tramadol e dexcetoprofeno¹

POSOLÓGIA: A dose recomendada é de um comprimido por dia. Se necessário, podem ser administradas doses adicionais com um intervalo mínimo de 8 horas.¹

Informações Essenciais Compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança.

Skudexa 75 mg + 25 mg comprimidos revestidos por película. Cada comprimido revestido por película contém 75 mg de cloridrato de tramadol e 25 mg de dexcetoprofeno. Cada comprimido contém 33,07 mg de croscarmellose sódica e 1,83 mg de fumarato sódico de estearato. **Indicações terapêuticas:** Tratamento sintomático de curta duração da dor aguda moderada a grave em adultos cuja dor requiera uma combinação de tramadol e dexcetoprofeno. **Posologia e modo de administração:** **Posologia:** **Adultos:** A dose recomendada é de um comprimido por dia (equivalente a 75 mg de cloridrato de tramadol e 25 mg de dexcetoprofeno). Se necessário, podem ser administradas doses adicionais com um intervalo mínimo de 8 horas. A dose total diária não deve exceder os 3 comprimidos por dia (equivalente a 225 mg de cloridrato de tramadol e 75 mg de dexcetoprofeno). Skudexa deve ser engolido com uma quantidade suficiente de líquido (p.ex. um copo de água). A administração concomitante com alimentos diminui a velocidade de absorção do fármaco, pelo que, para um efeito mais rápido os comprimidos devem ser tomados pelo menos 30 minutos antes das refeições. Skudexa destina-se a um tratamento de curta duração, devendo o tratamento ser limitado ao período sintomático e nunca deverá exceder os 5 dias. A mudança para um analgésico simples deve ser considerada de acordo com a intensidade da dor e a resposta do doente. Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo necessário para controlar os sintomas. **Idosos:** Nos doentes idosos a dose inicial recomendada é de um comprimido. Se necessário podem ser administradas doses adicionais com um intervalo mínimo de 8 horas e não excedendo a dose total diária de 2 comprimidos (equivalente a 150 mg de cloridrato de tramadol e 50 mg de dexcetoprofeno). A dose pode ser aumentada até ao máximo de 3 comprimidos diários, como recomendado para a população em geral, somente após garantia de uma boa tolerância ao medicamento. Os dados disponíveis sobre os idosos com idade superior a 75 anos são limitados, pelo que Skudexa deve ser utilizado com precaução nestes doentes. **Compromisso Hepático:** Os doentes com disfunção hepática ligeira a moderada devem iniciar o tratamento com um número de doses reduzidas (dose total diária de 2 comprimidos Skudexa) e devem ser cuidadosamente monitorizados. Skudexa não deve ser administrado em doentes com disfunção hepática grave. **Compromisso Renal:** A dose total diária inicial deve ser reduzida para 2 comprimidos de Skudexa em doentes com disfunção renal ligeira (depuração da creatinina 60 - 89 ml/min). Skudexa não deve ser administrado em doentes com disfunção renal moderada a grave (depuração da creatinina <59 ml/min). **População pediátrica:** A segurança e eficácia de Skudexa em crianças e adolescentes não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Portanto, Skudexa não deve ser administrado em crianças e adolescentes. **Contraindicações:** Devem ser tomadas em consideração as contraindicações reportadas para o dexcetoprofeno e para o tramadol enquanto componentes individuais. O dexcetoprofeno não deve ser administrado nos seguintes casos: Hipersensibilidade ao dexcetoprofeno, a qualquer outro AINE, ou a qualquer um dos excipientes; Doentes aos quais substâncias com ação similar (p.ex. ácido acetilsalicílico, ou outros AINEs) tenham provocado crises de asma, broncoespasmo, rinite aguda, ou originado polipos nasais, urticária ou edema angioneurótico; Heptoses fotolábiles ou fototóxicas conhecidas durante o tratamento com dexcetoprofeno ou fibratos; Doentes com úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal em fase ativa ou história de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração; Doentes com história de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica anterior com AINEs; Doentes com dispneia crónica; Doentes que tenham outras hemorragias ativas ou distúrbios hemorrágicos; Doentes com doença de Crohn ou colite ulceroosa; Doentes com história de asma brônquica (mesmo que não induzida por fármacos); Doentes com insuficiência cardíaca grave; Doentes com disfunção renal moderada a grave (depuração da creatinina <59 ml/min); Doentes com função hepática gravemente comprometida (Child-Pugh C); Doentes com distúrbios de coagulação; Doentes com desidratação grave (causada por vômitos, diarreia ou consumo insuficiente de líquidos). O tramadol não deve ser administrado nos seguintes casos: hipersensibilidade ao tramadol ou a qualquer um dos excipientes; Intoxicação aguda pelo álcool, hipnóticos, analgésicos, opiáceos ou medicamentos psicotrópicos; Doentes que estejam a ser tratados com inibidores da MAO, ou que os tenham tomado nos últimos 14 dias; Doentes com epilepsia não adequadamente controlada com o tratamento; Insuficiência respiratória grave. Skudexa está contraindicado durante a gravidez e o aleitamento. **Advertências e precauções especiais de utilização:** Devem ser tomadas em consideração as advertências e precauções especiais de utilização reportadas para o dexcetoprofeno e para o tramadol em monoterapia. **Dexcetoprofeno:** Administrar com precaução em doentes com história de alergia. O uso concomitante de dexcetoprofeno com outros AINEs, incluindo os inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitado. Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor tempo necessário para controlar os sintomas. **Segurança gastrointestinal:** Hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração, que podem ser fatais, têm sido relatadas com todos os AINEs em qualquer altura do tratamento com ou sem sintomas de alerta ou história anterior de eventos gastrointestinais graves. Quando ocorrerem hemorragias gastrointestinais ou ulceração em doentes a tomar dexcetoprofeno o tratamento deve ser suspenso. O risco de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração é maior com doses mais elevadas de AINEs em doentes com história de úlcera, especialmente se acompanhada de hemorragia ou perfuração, e nos idosos. Como com todos os AINEs, qualquer história de esofagite, gastrite e/ou úlcera péptica deverá ser tida em consideração para assegurar a sua cura total antes de iniciar o tratamento com dexcetoprofeno. Os doentes com sintomas gastrointestinais ou história de doença gastrointestinal devem ser monitorizados em relação a perturbações digestivas, especialmente hemorragia gastrointestinal. Os AINEs deverão ser administrados com cuidado a doentes com história de perturbação gastrointestinal (colite ulceroosa, doença de Crohn) dado que os sintomas poderão ser exacerbados. Uma terapêutica associada com agentes protetores (p.ex. misoprostil ou inibidores da bomba de prótons) deverá ser considerada para estes doentes bem como para os doentes que necessitam de tomar uma dose baixa de ácido acetilsalicílico, ou outros medicamentos que elevem também o risco gastrointestinal. Doentes com história de toxicidade gastrointestinal, em particular os idosos, deverão reportar qualquer sintoma abdominal não usual (principalmente hemorragia gastrointestinal) especialmente na fase inicial do tratamento. Deverão ser feitos avisos aos doentes a fazer medicação concomitante que possa aumentar o risco de ulceração ou hemorragia, tal como corticóides por via oral, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou anti-agregantes plaquetários como o ácido acetilsalicílico. **Segurança renal:** Deve tomar-se cuidado em doentes com insuficiência renal. O uso de AINEs nestes doentes pode provocar deterioração da função renal, retenção hídrica e edema. Deve ter-se também em atenção os doentes a receber tratamento com diuréticos ou em doentes que possam desenvolver hipovolemia uma vez que há um risco mais elevado de neurotoxicidade. Durante o tratamento deverá ser assegurada a toma adequada de líquidos para prevenir a desidratação e a possibilidade de aumento da toxicidade renal. Como todos os AINEs, pode elevar os níveis plasmáticos da ureia e da creatinina. Como outros inibidores da síntese de prostaglandinas pode ser associado com efeitos indesejáveis na função renal podendo causar nefrite glomerular, nefrite intersticial, necrose papilar renal, síndrome nefrótica e insuficiência renal aguda. **Segurança hepática:** Deve tomar-se cuidado em doentes com insuficiência hepática. Como outros AINEs, pode causar um ligeiro aumento transitório de alguns parâmetros hepáticos, bem como, elevação significativa do aspartato aminotransferase (AST), também conhecido como transaminase glutâmica oxalacética (SGOT), e da alanina aminotransferase (ALT), também conhecida como transaminase glutâmica pirúvica (SGPT). Em caso de aumento significativo destes parâmetros, deverá suspender-se o tratamento. **Segurança cardiovascular e cerebrovascular:** Têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados ao tratamento com AINE, pelo que os doentes com história de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada deverão ser cuidadosamente monitorizados e aconselhados. Devem ser tomados cuidados especiais com os doentes com história de doença cardíaca, em particular com aqueles que tiveram episódios anteriores de insuficiência cardíaca, uma vez que, existe um risco acrescido de aparecimento de insuficiência cardíaca. Os dados dos

ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINE (particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longa duração) poderá estar associada a um ligeiro aumento do risco de eventos tromboticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC). Não existem dados suficientes para excluir o risco de ocorrência destes efeitos quando da utilização de dexetoprofeno. Os doentes com hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com dexetoprofeno após cuidadosa avaliação. As mesmas precauções deverão ser tomadas antes de iniciar o tratamento de longa duração de doentes com fatores de risco cardiovascular (p.ex. hipertensão, hiperlipidemia, diabetes mellitus, hábitos tabágicos). Todos os AINES não seletivos podem inibir a agregação plaquetária e prolongar o tempo de hemorragia pela inibição da síntese das prostaglandinas. Portanto, o uso de dexetoprofeno em doentes submetidos a outras terapêuticas que interfiram com a hemostase, como a varfarina ou outras cumarinas ou heparinas não é recomendado. **Reações cutâneas:** Reações graves na pele, algumas delas fatais, incluindo dermatite estofotiva, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, foram muito raramente reportadas em associação ao uso de AINES. Os doentes aparentam estar em maior risco de aparecimento destas reações na fase inicial do tratamento, ocorrendo o início da reação, na maioria dos casos, durante o primeiro mês de tratamento. O dexetoprofeno deverá ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupções cutâneas, lesões nas mucosas ou outros sinais de hipersensibilidade. **Idosos:** Nos idosos existe um aumento da frequência de reações adversas aos AINES especialmente hemorragia gastrointestinal e perfuração que podem ser fatais. Estes doentes deverão iniciar o tratamento com a dose mais baixa disponível. Os idosos são mais sujeitos a alterações da função renal, cardiovascular ou hepática. **Outras informações:** É necessário um cuidado especial nos seguintes casos: - doentes com perturbação congénita do metabolismo da porfirina (p. ex. porfiria aguda intermitente) - doentes com desidratação, - imediatamente após uma cirurgia maior. Reações de hipersensibilidade aguda grave (por exemplo choque anafilático) foram observadas em ocasiões muito raras. O tratamento deverá ser suspenso aos primeiros sinais de reações de hipersensibilidade grave após a toma de dexetoprofeno. Dependendo dos sintomas, deverão ser iniciados os procedimentos médicos necessários por profissionais de saúde especializados. Os doentes com asma associada a rinite crónica, sinusite crónica e/ou polipos nasais têm um risco mais elevado de alergia ao ácido acetilsalicílico e/ou aos AINES comparativamente à restante população. A administração deste medicamento pode causar ataques de asma ou broncospasmos, especialmente em doentes com alergia ao ácido acetilsalicílico ou aos AINES. Excepcionalmente, a varicela poderá estar na origem de complicações infecciosas graves na pele e nos tecidos moles. Até ao momento, o contributo dos AINES no agravamento destas infeções não pode ser eliminado. Portanto, é aconselhável evitar o uso de dexetoprofeno no caso da varicela. O dexetoprofeno deverá ser administrado com precaução aos doentes com perturbações hematopoiéticas, lúpus eritematoso sistémico ou doença mista do tecido conjuntivo. Tal como outros AINES o dexetoprofeno pode mascarar os sintomas de doenças infecciosas. **População pediátrica:** A segurança e eficácia de Skudexa nas crianças e adolescentes ainda não foram estabelecidas. Portanto, o Skudexa não deve ser administrado em crianças e adolescentes. **Tramadol:** O tramadol deverá ser utilizado com especial cuidado em doentes com dependência, em doentes com lesões cerebrais, em estado de choque, com grau reduzido de consciência de causa desconhecida, perturbações do centro respiratório ou da função respiratória, ou com pressão intracraniana aumentada. Em doentes sensíveis aos opiáceos o medicamento deve ser administrado com precaução. Deverá tomar-se cuidado no tratamento de doentes com depressão respiratória, ou quando são administrados concomitantemente medicamentos depressores do SNC, ou se a dosagem recomendada for excedida de forma significativa, uma vez que, a possibilidade de insuficiência respiratória não pode ser excluída nestes casos. Têm sido relatados casos de convulsões em doentes tratados com tramadol nas dosagens recomendadas. O risco pode aumentar se as doses de tramadol excederem a dose máxima recomendada (400 mg). Adicionalmente, o tramadol pode aumentar o risco de convulsão em doentes a tomar outros medicamentos que diminuam a ocorrência de convulsões. Doentes com epilepsia ou susceptíveis a sofrer convulsões só devem ser tratados com tramadol se existirem circunstâncias imperiosas. Podem desenvolver-se tolerância, dependência psicológica e dependência física, especialmente após utilização prolongada. Em doentes com tendência para o abuso ou dependência de medicamentos, o tratamento com tramadol só deverá ser realizado a curto prazo e sob vigilância médica restrita. Quando o doente não necessita mais da terapêutica com tramadol, pode ser aconselhável diminuir a dose gradualmente para prevenir os sintomas de abstinência. Risco com o uso concomitante de medicamentos sedativos, como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados: Os AINES e medicamentos sedativos, como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, podem resultar em sedação, depressão respiratória, coma e morte. Devido a estes riscos, a prescrição concomitante destes medicamentos sedativos deve ser apenas restrita a doentes para os quais não são possíveis opções alternativas de tratamento. Se for tomada uma decisão de prescrever Skudexa concomitantemente com medicamentos sedativos, deve-se usar a menor dose eficaz e a duração do tratamento deve ser a mais curta possível. Os doentes devem ser monitorizados de perto quanto a sinais e sintomas de depressão respiratória e sedação. A este respeito, recomenda-se informar os doentes e seus cuidadores para que estejam cientes destes sintomas. **Metabolismo via CYP2D6:** O tramadol é metabolizado pela enzima hepática CYP2D6. Se o doente tiver uma deficiência ou uma total ausência desta enzima, poderá não ser obtido um efeito analgésico adequado. As estimativas indicam que até 7% da população caucasiana pode ter esta deficiência. Contudo, se o doente for um metabolizador ultrarrápido, existe o risco de desenvolver efeitos secundários de toxicidade opioide, mesmo nas doses habitualmente prescritas. Os sintomas gerais de toxicidade opioide incluem confusão, sonolência, respiração superficial, contração das pupilas, náuseas, vômitos, obstipação e falta de apetite. Em casos graves, tal pode incluir sintomas de depressão circulatória e respiratória, que podem constituir perigo de vida e, em casos muito raros, ser fatais. As estimativas da prevalência de metabolizadores ultrarrápidos em diferentes populações são resumidas a seguir:

| População | Prevalência (%) |
|-----------------|-----------------|
| Africana/Etiope | 29% |
| Afro-americana | 3,4% a 6,5% |
| Asiática | 1,2% a 2% |
| Caucasiana | 3,6% a 6,5% |
| Grega | 6,0% |
| Húngara | 1,9% |
| Norte da Europa | 1% a 2% |

Utilização pós-operatória em crianças: Na literatura publicada há relatos de casos em que o tramadol administrado a crianças, no pós-operatório de uma amigdalectomia e/ou adenoidectomia para a apneia obstrutiva do sono, levou a efeitos adversos raros, mas potencialmente fatais. Devem ser tomadas precauções extremas quando o tramadol é administrado a crianças para o alívio da dor pós-operatória, sendo necessária uma monitorização cuidadosa para a deteção de sintomas de toxicidade opioide, incluindo depressão respiratória. Crianças com função respiratória comprometida. A utilização do tramadol não é recomendada em crianças cuja função respiratória possa estar comprometida, incluindo distúrbios neuromusculares, condições cardíacas ou respiratórias graves, infeções do trato respiratório superior ou pulmonares, politraumatismo ou procedimentos cirúrgicos extensos. Estes fatores podem agravar os sintomas de toxicidade opioide. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente "sem sódio". **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** Não foram realizados ensaios clínicos para avaliar o potencial impacto das interações medicamentosas no perfil de segurança do Skudexa. Contudo, devem ser tidas em consideração as que foram relatadas para o dexetoprofeno e para o tramadol enquanto componentes individuais. **Dexetoprofeno:** As seguintes interações são atribuídas aos fármacos anti-inflamatórios (AINEs) em geral: **Associações não aconselháveis:** Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2), incluindo doses elevadas de salicilatos (> 3 g/dia); a administração conjunta de vários AINEs pode elevar o risco de úlceras gastrointestinais e de hemorragia devido ao efeito sinérgico. Anticoagulantes: os AINEs podem potenciar os efeitos dos anticoagulantes, tal como a varfarina, devido à elevada ligação do dexetoprofeno às proteínas plasmáticas, à inibição da função plaquetária e à lesão da mucosa gastroduodenal. Se a combinação não puder ser evitada, deve ser instituída uma vigilância clínica rigorosa e a monitorização dos parâmetros laboratoriais. Heparinas: risco acrescido de hemorragia (devido à inibição da função plaquetária e à lesão da mucosa gastroduodenal). Se a associação não puder ser evitada, deve ser instituída uma vigilância clínica rigorosa e a monitorização dos parâmetros laboratoriais. Corticosteróides: existe um risco acrescido de ulceração gastrointestinal ou hemorragia. Lítio (descrito para vários AINEs): os AINEs podem elevar os níveis sanguíneos do lítio, que podem atingir valores tóxicos (diminuição da excreção renal do lítio). Este parâmetro requer por isso monitorização durante o início, ajustamento e descontinuação do tratamento com dexetoprofeno. Metotrexato, utilizado em doses elevadas de 15 mg / semana ou superiores: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato devido a uma diminuição da depuração renal pelos anti-inflamatórios em geral. Hidantoinas (incluindo fenitoína) e sulfonamidas: os efeitos tóxicos destas substâncias podem ser potenciadas. Associações que requerem precauções: Diuréticos, inibidores da enzima de Conversão da Angiotensina (ECA), antibióticos aminoglicosídeos e antagonistas dos receptores da angiotensina II: o dexetoprofeno pode diminuir o efeito dos diuréticos e dos fármacos anti-hipertensores. Em alguns doentes com a função renal comprometida (como os doentes desidratados ou os doentes idosos com a função renal comprometida), a co-administração de agentes inibidores da ciclooxigenase, de inibidores da ECA, de antagonistas dos receptores da angiotensina II ou antibióticos aminoglicosídeos pode originar uma degradação posterior da função renal, que é geralmente reversível. Em caso de prescrição conjunta de dexetoprofeno e de um diurético, é essencial assegurar a hidratação adequada do doente e monitorizar a função renal no início do tratamento e a partir daí periodicamente. A co-administração de dexetoprofeno e de diuréticos poupadores de potássio pode originar hipercalcémia. É necessário monitorizar as concentrações de potássio no sangue. Metotrexato, utilizado em doses baixas, inferiores a 15 mg / semana: aumento da toxicidade hematológica do metotrexato devido a uma diminuição da depuração renal pelos anti-inflamatórios, em geral. Proceder à monitorização semanal da contagem hematológica durante as primeiras semanas de tratamento com a associação. Intensificar a vigilância clínica na presença de insuficiência renal mesmo ligeira, e em doentes idosos. Pentoxifilina: risco acrescido de hemorragia. Deve intensificar-se a monitorização clínica e controlar mais frequentemente o tempo de hemorragia. Zidovudina: risco de aumento de toxicidade para os eritrócitos devido à ação sobre os reticulócitos, ocorrendo anemia grave, uma semana após o início dos AINEs. Controlar o hemograma completo e a contagem dos reticulócitos, uma a duas semanas após o início do tratamento com AINEs. Sulfonilureias: os AINEs podem aumentar o efeito hipoglicémico das sulfonilureias, por deslocação dos pontos de ligação às proteínas plasmáticas. Associações que têm de ser consideradas: Beta-bloqueadores: o tratamento com um AINE pode diminuir o efeito anti-hipertensor devido à inibição da síntese das prostaglandinas. Ciclosporina e tacrolimus: a nefrotoxicidade pode aumentar com os AINEs devido aos efeitos mediadores da prostaglandina renal. Durante o tratamento concomitante, a função renal deve ser avaliada. Trombolíticos: risco acrescido de hemorragia. Anti-agregantes plaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRIs): Risco acrescido de hemorragia gastrointestinal. Probenecida: as concentrações plasmáticas do dexetoprofeno podem ser aumentadas; esta interação pode ser devida a um mecanismo inibitório no local de secreção tubular renal e à conjugação glucoronídica, requerendo o ajustamento da dose do dexetoprofeno. Glicosídeos cardíacos: os AINEs podem aumentar a concentração plasmática dos glicosídeos. Mifepristona: Em virtude de um hipotético risco dos inibidores da síntese das prostaglandinas poderem alterar a eficácia da mifepristona, os AINEs não devem ser usados nos 8-12 dias seguintes à administração de mifepristona. Evidências limitadas sugerem que a co-administração de AINEs no dia da administração de prostaglandinas não influencia adversamente os efeitos da mifepristona ou da prostaglandina no amadurecimento cervical ou na contração uterina e não reduz a eficácia clínica da interrupção médica da gravidez. Antibióticos quinolónicos: Estudos em animais indicam que doses elevadas de quinolonas em associação com os AINEs podem elevar o risco de aparecimento de convulsões. Tenofovir: o uso concomitante com AINEs pode aumentar a ureia plasmática e a creatinina; a função renal deve ser monitorizada para controlar o potencial da influência sinérgica na função renal. Destrelix: o uso concomitante com AINEs pode aumentar o risco de toxicidade gastrointestinal. É necessária uma monitorização clínica rigorosa quando o destrelix é associado com estas substâncias. Pemetrexado: o uso concomitante com AINEs pode diminuir a eliminação do pemetrexado, portanto deve ter-se precaução quando da administração de doses elevadas de AINEs. Em doentes com insuficiência renal ligeira a moderada (depuração da creatinina 45-79 ml/min), a administração concomitante de pemetrexado com AINEs deve ser evitada durante os dois dias anteriores e os dois dias seguintes à administração do pemetrexado. **Tramadol:** **Associações não aconselháveis:** O tramadol não deve ser associado aos inibidores da Monoaminooxidase (MAO). Em doentes tratados com inibidores da MAO nos 14 dias anteriores ao uso do opioide peptídico, observaram-se interações com risco de vida ao nível do sistema nervoso central bem como da função respiratória e cardiovascular. Não se podem excluir as mesmas interações com os inibidores da MAO durante o tratamento com tramadol. Deve ter-se precaução durante a administração concomitante de tramadol e derivados cumarínicos (p.ex. varfarina) dado que foram relatados casos de aumento do INR com hemorragia grave e equívocos em alguns doentes. A associação de agonistas/antagonistas opiáceos mistos (p.ex. buprenorfina, nalbuprina, pentaxozina) e tramadol não é aconselhável porque o efeito analgésico de um agonista puro pode ser teoricamente reduzido em tais circunstâncias. Associações que requerem precauções: O tramadol pode induzir convulsões e aumentar o potencial para causar convulsões dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRIs), dos inibidores de recaptação da serotonina-noradrenalina (RSNIs), dos antidepressivos tricíclicos, dos antipsicóticos e de outros medicamentos que diminuem o limiar de ocorrência de convulsões (tais como a bupropiona, mirtazapina, tetrahidocanabino). A utilização terapêutica concomitante de tramadol e medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRIs), inibidores de recaptação da serotonina-noradrenalina (RSNIs), inibidores da MAO), antidepressivos tricíclicos e mirtazapina pode causar toxicidade serotoninérgica. É provável que ocorra síndrome da serotonina quando um dos seguintes casos é observado: mioclonia espontânea, mioclonia induzida ou ocular com agitação ou diáfores, tremor e hiperreflexia, hipertonia e temperatura corporal > 38°C e mioclonia induzida ou ocular. A suspensão dos medicamentos serotoninérgicos conduz geralmente a uma rápida melhoria. O tratamento depende do tipo e gravidade dos sintomas. O uso concomitante de opiáceos com medicamentos sedativos, como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte, devido ao efeito depressivo ativo do SNC. A dose e a duração da utilização concomitante devem ser limitadas. Associações que têm de ser consideradas: A administração concomitante de tramadol com outros medicamentos de ação no sistema nervoso central ou com álcool pode potenciar os efeitos no sistema nervoso central. Os resultados obtidos em estudos farmacocinéticos demonstraram que a administração concomitante ou prévia de cimetidina (inibidor enzimático) é pouco provável que ocorram interações clinicamente relevantes. A administração simultânea ou prévia de carbamazepina (indutor enzimático) pode reduzir o efeito analgésico e diminuir a duração da ação terapêutica. Num número limitado de estudos a administração pré ou pós-operatória do antagonista antiemético 5-HT3 ondansetron aumentou a necessidade da toma de tramadol em doentes com dor pós-operatória. Outras substâncias ativas de conhecida ação inibitória sobre a CYP3A4, tais como cetozazolol e eritromicina, podem inibir o metabolismo do tramadol (N-desmetilação) e provavelmente também o do metabolito ativo O-desmetilado. O impacto clínico desta interação ainda não foi estudado. **Fertilidade, gravidez e aleitamento:** Gravidez: Não ocorreram casos de gravidez durante o desenvolvimento clínico do Skudexa. O perfil de segurança do Skudexa durante a gravidez não foi estabelecido nos estudos clínicos incluídos nesta secção. Devem ser tidos em consideração os dados relatados para o dexetoprofeno e para o tramadol enquanto componentes individuais. Aleitamento: Não foram realizados ensaios clínicos controlados para estudar a excreção do Skudexa no leite materno. Devem ser tidos em consideração os dados relatados para o dexetoprofeno e para o tramadol como componentes individuais. Fertilidade: Tal como com os outros AINEs, o tratamento com dexetoprofeno pode afetar negativamente a fertilidade feminina, pelo que não está recomendado em mulheres que estão a tentar engravidar. Nas mulheres que têm dificuldades em engravidar ou que estão submetidas a tratamentos de fertilidade, recomenda-se a suspensão do tratamento com dexetoprofeno. **Efeitos indesejáveis:** Os efeitos adversos descritos nos ensaios clínicos como possivelmente relacionados com o Skudexa, bem como as reações adversas referidas nos RCMs do dexetoprofeno e do tramadol comprimidos, estão resumidos no Quadro seguinte, classificados de acordo com a Classe de Sistemas de Órgãos. As frequências são apresentadas do seguinte modo: **Muito frequentes:** > 1/10; **Frequentes:** > 1/100 a < 1/10; **Pouco frequentes:** > 1/1.000 a < 1/100; **Raros:** > 1/10.000 a < 1/1.000; **Muito raros:** < 1/10.000; **Desconhecidas:** não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis. **Muito frequentes:** náuseas/vômitos, tonturas. **Frequentes:** vômitos, dores de estômago, diarreia, problemas digestivos, dores de cabeça, sonolência, fadiga, obstipação, boca seca, aumento da sudorese. **Pouco frequentes:** aumento do número de plaquetas no sangue, efeitos sobre o coração e a circulação sanguínea (batimento do coração, batimento cardíaco acelerado, sensação de desmaio ou colapso), pressão arterial baixa. Estes efeitos adversos podem ocorrer particularmente quando os doentes estão em posição vertical ou sob esforço físico, pressão arterial alta ou muito alta, edema da laringe), redução do plásmo no sangue, transtorno psicótico, inchaço ao lado do olho, respiração superficial ou lenta, desconforto, sensação anormal, sangue na urina, sensação de tontura, insónia ou dificuldade em adormecer, nervosismo/ansiedade, rubor, flatulência, cansaço, dor, sensação de febre e calafrios, mal-estar geral, testes sanguíneos anormais, vontade de vomitar, sensação de pressão no estômago, inchaço, inflamação do estômago, reações na pele (por exemplo comichão, erupção cutânea). **Raros:** inchaço dos lábios e da garganta, úlcera péptica, úlcera péptica com perfuração ou hemorragia, que se podem manifestar com vômitos sanguinolentos ou fezes negras, problemas da próstata, inflamação hepática (hepatite), lesão hepática, insuficiência renal aguda, pulsação lenta, ataques epilépticos, alergias/reações anafiláticas (por exemplo, dificuldade em respirar, piara, inchaço da pele) e choque (insuficiência circulatória súbita), perda transitória da consciência (sincope), alucinações, retenção de água ou tumores inchados, perda de apetite, alterações no apetite, acne, dor nas costas, urina frequentemente, ou menos do que o normal, com dificuldade ou dor, distúrbios menstruais, sensações anormais (por exemplo, coceira, formigamento, dormência), tremores, contrações musculares, movimentos descoordenados, músculos trancos, confusão, distúrbios do sono e pesadelos, percepção perturbada, visão turva, contração da pupila, falta de ar. **Dexetoprofeno-tramadol:** As reações adversas observadas mais frequentemente nos ensaios clínicos foram vômito, náuseas e tonturas (2,9%, 2,7% e 1,1% dos doentes, respectivamente). **Dexetoprofeno:** **Gastrointestinais:** os eventos adversos mais usualmente observados são de natureza gastrointestinal. Pode ocorrer úlcera péptica, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, por vezes fatal, principalmente nos idosos (ver secção 4.4). Após administração foram reportados casos de náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, obstipação, dispepsia, dor abdominal, melena, hematemese, esteatite ulcerativa, exacerbação de colite e doença de Crohn). Menos frequentemente foi observada gastrite. Simultaneamente com a administração de AINEs foram reportados casos de edema, hipertensão e insuficiência cardíaca. Tal como com outros AINEs os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer: meningite asséptica, a qual pode ocorrer predominantemente em doentes com lúpus eritematoso sistémico ou doença mista do tecido conjuntivo; reações hematológicas (purpura, anemia aplástica e hemolítica e, raramente, agranulocitose e hipoplasia medular). Reações bolhosas incluindo o síndrome de Stevens-Johnson e Necrose epidérmica tóxica (muito raras). Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINE (particularmente em doses elevadas e em tratamento de longa duração) poderá estar associada a um pequeno aumento do risco de eventos tromboticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC). **Tramadol:** As reações adversas reportadas mais frequentemente devido ao tramadol são as náuseas e as tonturas, ambas ocorrendo em mais de 10% dos doentes. Se as doses recomendadas forem consideravelmente excedidas e forem administradas concomitantemente substâncias depressoras do SNC, pode ocorrer insuficiência respiratória. Foi reportado agravamento da asma, embora não tenha sido estabelecida uma relação causal. Ocorreram convulsões epileptiformes sobretudo após a administração de doses elevadas de tramadol ou após a administração concomitante de fármacos capazes de diminuir o limiar da ocorrência de convulsões, bem como de induzir convulsões cerebrais por si mesmos. Os sintomas das reações de privação, idênticos àqueles que ocorrem com as reações de privação com opiáceos, podem ser: agitação, ansiedade, nervosismo, insónia, hipericnêsia, tremor e sintomas gastrointestinais. Outros sintomas que foram muito raramente observados com a suspensão do tramadol, incluem: ataques de pânico, ansiedade severa, alucinações, parestesias, acúfenos, e sintomas involuntários do sistema nervoso central (i.e. confusão, delírios, despersonalização, desrealização, paranoia). Pode-se aos profissionais de saúde que notifique quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFarMED, I.P.: (Tel: +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuito); Fax: +351 21 798 73 97; E-mail: farmaco.vigilancia@infarmed.pt; internet: http://extranet.infarmed.pt/page.seram.tramofice.seramhomepage).

Titular da Autorização de Introdução no Mercado (A.I.M.): Menarini International Operations Luxembourg, S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 – Luxemburgo. **Representante Local do Titular da A.I.M.:** A. Menarini Portugal - Farmacéutica, S.A., Quinta da Fonte - Edifício D. Manuel I – Piso 2A, Rua dos Malhões nº1, 2770-071 Paço de Arcos, Portugal. Informações revistas em Agosto de 2018. Para mais informações deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado: A. Menarini Portugal - Farmacéutica, S.A. Medicamento sujeito a receita médica. Ref 03/2018



ARA com diurético: a escolha mais eficaz

A associação Azilsartan/Clorotalidona (um ARA com um diurético do tipo tiazida) no tratamento da hipertensão arterial permite melhor controlo da pressão arterial, menos efeitos secundários e maior eficácia na prevenção de eventos cardiovasculares. Esta foi uma das principais conclusões de uma sessão promovida pela farmacêutica Tecnimed, inserida no Congresso Português de Hipertensão, que decorreu de 7 a 10 de fevereiro, em Vilamoura.

As guidelines de 2018 da Sociedade Europeia de Cardiologia recomendam já o tratamento farmacológico para o grau 1 de hipertensão arterial, em “doentes com hipertensão e risco cardiovascular elevado”, explicou o Professor Doutor Jorge Polónia, Professor Catedrático Convidado da Faculdade Medicina Porto, que integrou o painel da sessão promovida pela Tecnimed. “Esta

foi uma das mudanças em relação às recomendações de 2013”, justificou.

“Há aqui uma atitude mais agressiva do ponto de vista da introdução da medicação”, referiu. Apesar disso, as guidelines continuam a referir as medidas não farmacológicas de sensibilização, como o apelo para a redução do consumo de sal. “O sal que continua a ser a nossa vergonha... É preciso medirmos a quantidade de sal que cada doente ingere”,

defendeu o também Coordenador da Unidade Farmacovigilância do Norte.

Já quanto aos idosos, grupo para o qual havia “uma posição de comiseração relativamente à introdução terapêutica, a recomendação formal (nos indivíduos com pressão arterial sistólica entre 140 e 160mmHg) é começar a terapêutica desde que seja tolerada”, sublinhou.

Ao contrário das guidelines de 2013, as

mais recentes recomendam o início da terapêutica com uma associação de dois fármacos em praticamente os todos os doentes, “com exceção dos doentes idosos frágeis e com pressão arterial sistólica abaixo de 150mmHg”, sublinhou o especialista. Nas anteriores, esta introdução de uma associação de dois fármacos era apenas considerada em doentes com risco elevado ou com pressão arterial muito elevada.

“Há várias meta-análises que sugerem também que, comparativamente com a monoterapia, a associação de dois medicamentos é melhor”, reforçou o médico especialista em Medicina Interna, acrescentando que “são precisos dois elementos, que garantem equilíbrio, sintonia, complementaridade, eficiência e potência”. “A opção pela associação é algo que se torna mandatório nas guidelines europeias”, destacou.

Tendo em conta que não há grande diferença em termos de benefício cardiovascular (prevenção de AVC, doença coronária e insuficiência cardíaca) entre os IECA e os ARA, a experiência pessoal do Professor António Coca (cujos slides foram usados na apresentação do Prof. Jorge Polónia) na utilização destes medicamentos “é que os ARA parecem ser mais toleráveis e esse é um ponto a ter em conta na decisão”.

As guidelines recomendam aos médicos que associem um modulador de sistema RAA a um antagonista dos canais de cálcio ou a um diurético tiazídico na primeira estratégia de combinação, se possível num comprimido único.

A importância da toma única também foi sublinhada pelo especialista em Hipertensão, que lembrou um estudo que “mostrou que a adesão e o risco cardiovascular vão piorando progressivamente à medida que se aumenta o número de tomas”. “Temos quase 29% de ganho quando os doentes aderem à terapêutica com anti-hipertensivos”, realçou. “A adesão à terapêutica é uma variável fundamental para garantir o controlo da doença”, defendeu.

O médico internista realçou que “as guidelines são baseadas em estudos que mostram que, quando se começa com uma monoterapia e se passa a associação, há logo uma perda de tempo e uma perda de ganho em termos de benefício cardiovascular, ou seja, há muito mais ganho quando se começa logo com uma associação comparativamente com o recurso a posterior da associação”. Contudo, alertou Jorge Polónia, em Portugal as guidelines não são cumpridas, “porque a grande maioria dos médicos portugueses ainda prescrevem monoterapia”.



Um estudo retrospectivo apresentado pelo especialista, feito com um número grande de doentes, “mostra que quando se começa com associação há um ganho significativo em praticamente todos os doentes cardiovasculares, desde o enfarte até ao AVC, na insuficiência cardíaca e inclusive em relação à mortalidade”.

“Apesar de as guidelines falarem em grandes grupos terapêuticos, nós sabemos que os IECA não são todos iguais, os ARA não são todos iguais e os diuréticos também

não são todos iguais”, frisou, referindo as vantagens da clorotalidona e também do azilsartan. “A clorotalidona, num estudo feito nos Estados Unidos, demonstrou melhoria relativamente à amlodipina no tratamento da insuficiência cardíaca”, lembrou. Já o azilsartan tem uma fixação muito mais intensa aos recetores e é deslocável com muito mais dificuldade na comparação com o losartan. “Quando olhamos para a curva de causa-efeito e aumentamos os níveis de concentrações de angiotensina II, o losartan é rapidamente deslocado, seguido do valsartan. Realmente o azilsartan e o olmesartan são os se fixam mais e são difíceis de retirar, o que resulta numa duração de ação muito maior”, explicou o especialista. Para ilustrar a maior eficácia do azilsartan, o especialista levou aos congressistas um estudo animal que mostrou que, “quando se faz o chamado *washout*, o omelsartan perde efeito, o telmisartan perde efeito, o valsartan perde ainda mais efeito e só o azilsartan continua. Fica mais tempo para bloquear o ponto que se pretende”, apontou o Professor Jorge Polónia.

Em estudos clínicos, com recurso a avaliação por MAPA (um estudo da pressão arterial dos doentes ao longo de 24h), o Dr. Jorge Polónia explicou que, nas doses máximas, “a eficácia do azilsartan é superior

«Temos quase 29% de ganho quando os doentes aderem à terapêutica com anti-hipertensivos”, realçou o Prof. Doutor Jorge Polónia»

ao omelsartan e ao valsartan, sendo que essa diferença é da ordem dos três milímetros de mercúrio e é importante”.

Já na comparação com ramipril, “a redução da pressão arterial, quer sistólica, quer diastólica, é significativamente superior no azilsartan, em 4 e 3 milímetros de mercúrio respetivamente”, reforçou.

Em Portugal, quase três milhões de pessoas sofrem de hipertensão

Destes, cerca de dois terços não têm a doença controlada – muitos porque ainda nem sequer têm a doença diagnosticada. Apesar da ligeira redução da prevalência da doença nos últimos anos, têm surgido no mercado várias associações de antagonista do recetor de angiotensina (ARA) com diuréticos.

Há um conjunto de evidências científicas, a começar por um estudo que comparou a clorotalidona com placebo, e que mostrou que este diurético dava “claramente um

benefício em termos globais e uma significativa melhoria em termos de prognóstico dos doentes”, sublinhou o Dr. José Nazaré. Perante a numerosa audiência presente no Centro de Congressos de Vilamoura, o especialista destacou a descida acentuada da pressão arterial sistólica, às oito semanas, quando se utiliza a associação Azilsartan/Clorotalidona. “Realmente é uma enorme mais-valia, sobretudo nos doentes que têm pressões arteriais de base mais elevadas”, salientou.

Quando utilizada isoladamente, a clorotalidona provoca uma elevada espoliação de potássio. No entanto, como explicou o médico cardiologista, quando “associamos 40mg de azilsartan, praticamente não há espoliação de potássio”. “Portanto, se a clorotalidona, isoladamente, pode ter alguns problemas, quando se associa a um medicamento antagonista do sistema renina-angiotensina-aldosterona (RAA), esses problemas são revertidos”, sublinhou.

Um outro estudo, publicado em 2012, comparou a associação azilsartan/clorotalidona

com losartan/hidroclorotiazida. “Houve resultado estatisticamente relevante a favor da associação azilsartan/clorotalidona e não há dúvida de que a diferença de eficácia é mantida ao longo de 24 horas”, frisou o especialista.

Uma evidência mais recente, resultado de um estudo publicado em 2018, revela também a superioridade da associação azilsartan/clorotalidona em relação a outra associação: a de omelsartan com hidroclorotiazida. “Se estamos a comparar azilsartan/clorotalidona com as outras associações de ARA com diuréticos, podemos concluir pela superioridade da clorotalidona sobre a hidroclorotiazida e também pela grande importância do azilsartan (que leva a um melhor controlo da pressão arterial durante as 24 horas)”, referiu.

Esta associação está indicada para um conjunto diverso de doentes. Como explicou o Dr. José Nazaré, deve utilizar-se em regime de substituição terapêutica, quando existem problemas de tolerância em relação a outros fármacos.

Um caso clínico apresentado pelo Dr. José Nazaré

DOENTE NÃO CONTROLADO

“Homem de 53 anos, gerente bancário, com excesso de peso. Tem antecedentes familiares de hipertensão arterial. A mãe morreu com um AVC hemorrágico. Tem uma hipertensão de difícil controlo apesar da terapêutica otimizada. É cuidadoso, toma os medicamentos. Tem hipertrofia ventricular concêntrica. Faz esta medicação dentro daquilo que as guidelines recomendam, isto é, 4 medicamentos: losartan, hidroclorotiazida, lercanidipina e espirolactona nas doses máximas previstas. Não tem a pressão arterial controlada. Estando bem medicado na perspetiva de uma hipertensão arterial resistente, há uma coisa que podemos mudar aqui: podemos transformar esta associação noutra com maior eficácia terapêutica. Um trabalho apresentado em Milão mostra que há uma diferença em relação à eficácia da associação azilsartan/clorotalidona em comparação com outros ARAs com diuréticos (em particular a hidroclorotiazida)”





edarclor

azilsartan medoxomilo/clorotalidona
40/12,5mg • 40/25mg comprimidos



edarbi®

azilsartan medoxomilo

PARA GRANDES MALES, GRANDES REMÉDIOS



Imagem gestionalista cedida pela Sociedade Portuguesa de Hipertensão.

TIDM&C&A&M&C&O&U&Z&H

▼ Estes medicamentos estão sujeitos a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Peça-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas.



Zona Industrial da Abrunheira
Rua da Tapada Grande n.º 2, Abrunheira
2710-089 Sintra
NIF: 500 626 413





edarclo
azilsartan medoxomilo/clorotalidona
40/12,5mg • 40/25mg comprimidos



edarbi[®]
azilsartan medoxomilo

edarclo: ▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. **NOME DO MEDICAMENTO** Edarclo 40 mg + 12,5 mg comprimidos revestidos por película. Edarclo 40 mg + 25 mg comprimidos revestidos por película. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Edarclo 40 mg + 12,5 mg comprimidos revestidos por película, e Edarclo 40 mg + 25 mg comprimidos revestidos por película. Cada comprimido contém 40 mg de azilsartan medoxomilo (sob a forma de potássio) e 12,5 mg ou 25mg de clorotalidona. **FORMA FARMACÉUTICA** Edarclo 40 mg + 12,5 mg comprimidos revestidos por película: Comprimido revestido por película de cor vermelho pálido, redondo (aproximadamente 9,7 mm de diâmetro), biconvexo, com A/C 40/12,5 gravado numa das faces. Edarclo 40 mg + 25 mg comprimidos revestidos por película: Comprimido revestido por película de cor vermelho claro, redondo (aproximadamente 9,7 mm de diâmetro), biconvexo, com A/C 40/25 gravado numa das faces. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS** Tratamento da hipertensão em adultos. Edarclo é uma associação de dose fixa indicada em adultos cuja pressão arterial não é adequadamente controlada por monoterapia com azilsartan medoxomilo. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** **Posologia - Adultos:** A dose inicial recomendada é de 40 mg + 12,5 mg uma vez por dia em doentes cuja pressão arterial não é adequadamente controlada com monoterapia anti-hipertensiva corrente como Edarbi 40 mg ou Edarbi 80 mg. Se necessário a dose pode ser aumentada para um máximo de 40 mg + 25 mg uma vez por dia. O efeito anti-hipertensor perto do máximo torna-se normalmente evidente ao fim de 1-2 semanas, com os efeitos máximos atingidos às 4 semanas. **Populações especiais: Idosos (idade igual ou superior a 65 anos):** Não é necessário um ajuste inicial da dose nos doentes idosos; nos doentes muito idosos (>75 anos), o tratamento deve ser efetuado com precaução e recomenda-se uma monitorização médica apertada. **Compromisso renal e Afeção hepática:** A clorotalidona, um dos componentes ativos do Edarclo, não deve ser usada em doentes com compromisso renal grave, anúria e afeção hepática grave. Não há experiência da administração de Edarclo em doentes com transplante renal recente. Não é necessário um ajuste da dose nos doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. É limitada a experiência de utilização em doentes com afeção hepática ligeira e moderada; no entanto não é necessário um ajuste inicial da dose de Edarclo em doentes com afeção hepática ligeira a moderada. Alterações menores do equilíbrio hidro eletrolítico devidas a diuréticos tiazídicos podem precipitar um coma hepático. Recomenda-se monitorização estreita. **Depleção do volume intravascular:** Edarclo deve ser iniciado sob supervisão médica estrita, apenas após ter sido alcançado um volume correto. Uma resposta hipotensiva temporária devida a depleção de volume não impede que os doentes continuem o tratamento, o qual pode normalmente ser continuado sem dificuldade uma vez estabilizados a pressão arterial e o estado do volume. **Insuficiência cardíaca:** Recomenda-se precaução em doentes hipertensos com insuficiência cardíaca congestiva dado que não existe experiência de utilização nestes doentes. **População de raça negra:** Não é necessário um ajuste da dose na população de raça negra. **População pediátrica:** A segurança e eficácia em crianças e adolescentes dos 0 aos <18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração:** Via oral e pode ser tomado com ou sem alimentos. **CONTRAINDICAÇÕES** - Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. - Gravidez. - Afeção hepática grave. - Compromisso renal grave (TFG <30 mL/min/1,73m²). - Anúria. - Hiponatremia refratária. - Hipercalemia. - Hiperuricemia sintomática. - O uso concomitante de Edarclo com medicamentos contendo alicireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Lista tabelada de

reações adversas. As reações adversas baseadas nos dados agregados de todos ensaios clínicos de fase 3 são apresentadas em baixo, de acordo com as classes de sistemas de órgãos e termos preferenciais. Estão classificadas por frequência, utilizando a seguinte convenção: muito frequentes (≥ 1/10); frequentes (≥ 1/100, < 1/10); pouco frequentes (≥ 1/1.000, < 1/100); raras (≥ 1/10.000, < 1/1.000); muito raras (< 1/10.000); incluindo notificações isoladas. Dentro de cada classe de frequência, as reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade. Doenças do metabolismo e da nutrição - Reações adversas frequentes: Aumento do ácido úrico no sangue, hiperuricemia. Doenças do sistema nervoso - Reações adversas frequentes: Tonturas, tonturas posturais. Vasculopatias - Reações adversas frequentes: Hipotensão. Doenças gastrointestinais - Reações adversas frequentes: Diarreia, náuseas. Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos - Reações adversas frequentes: Espasmos musculares. Perturbações gerais e alterações no local de administração - Reações adversas frequentes: Fadiga. Exames complementares de diagnóstico - Reações adversas muito frequentes: Aumento da creatinina no sangue; Reações adversas frequentes: Aumento da ureia no sangue. **Informação adicional sobre os componentes individuais:** As reações adversas que se sabe ocorrerem com cada componente administrado isoladamente mas que não foram observadas nos estudos clínicos podem ocorrer durante o tratamento com Edarclo. **Clorotalidona:** Adicionalmente às reações adversas listadas para o Edarclo, foram notificadas as seguintes reações adversas para a clorotalidona: Doenças do metabolismo e da nutrição - Reações adversas muito frequentes: Aumento dos lípidos no sangue; Reações adversas frequentes: Hipomagnesemia. Cardiopatias - Reações adversas frequentes: Hipotensão postural. Doenças gastrointestinais - Reações adversas frequentes: Perda de apetite, desconforto gastrointestinal menor. Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos - Reações adversas frequentes: Urticária. Doenças dos órgãos genitais e da mama - Reações adversas frequentes: Impotência. Exames complementares de diagnóstico. **Creatinina sérica:** O tratamento com Edarclo resultou numa maior incidência de aumentos da creatinina sérica, comparativamente com o azilsartan medoxomilo e a clorotalidona. Estes aumentos foram temporários ou não progressivos e reversíveis, e associados com acentuadas reduções da pressão arterial. **Ácido úrico:** O Edarclo esteve associado a aumentos do ácido úrico sérico. Os aumentos de ácido úrico são dependentes da dose, aumentando com a dose de clorotalidona, embora tenham sido pouco frequentes as notificações de gota nos grupos de tratamento, mesmo nos estudos de longo prazo. **Hemoglobina e hematócrito:** O Edarclo esteve associado com reduções ligeiras nos níveis de hemoglobina, hematócrito, e na contagem de células vermelhas, consistentes com os efeitos farmacológicos conhecidos dos inibidores do sistema renina-angiotensina-aldosterona. **Experiência pós-comercialização** - Foi notificada uma rara incidência de angioedema associado ao uso de Edarclo. Não foram identificadas outras reações adversas nas notificações espontâneas pós-comercialização. **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 de notificação mencionado abaixo: 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. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** janeiro 2018. Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>. Para mais

informações deverá contactar o representante do titular da autorização de introdução no mercado. MSRM. Medicamento comparticipado no escalão B.

edarbi: ▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas.

NOME DO MEDICAMENTO: Edarbi 20 mg comprimidos. Edarbi 40 mg comprimidos. Edarbi 80 mg comprimidos. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** Cada comprimido contém 20 mg, 40mg ou 80 mg de azilsartan medoxomilo (sob a forma de potássio). **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimido branco a esbranquiçado redondo, com 6,0 mm, 7,6 mm ou 9,6 mm de diâmetro; com "ASL" gravado numa das faces e "20", "40" ou "80" gravado na outra face, para os comprimidos de 20 mg, 40 mg ou 80 mg respetivamente. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:** Edarbi é indicado para o tratamento da hipertensão essencial em adultos. **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** **Posologia:** A dose inicial recomendada é de 40 mg uma vez ao dia. A dose pode ser aumentada até um máximo de 80 mg uma vez ao dia nos doentes cuja pressão arterial não é adequadamente controlada com a dose mais baixa. O efeito anti-hipertensor perto do máximo torna-se visível ao fim de 2 semanas, com os efeitos máximos atingidos às 4 semanas. Se a pressão arterial não for adequadamente controlada com o Edarbi isoladamente, pode obter-se uma redução adicional da pressão arterial quando o Edarbi é administrado concomitantemente com outros medicamentos anti-hipertensores, incluindo diuréticos e bloqueadores dos canais de cálcio. **CONTRAINDICAÇÕES:** - Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. - No segundo e terceiro trimestres da gravidez. - O uso concomitante de Edarbi com medicamentos contendo alicireno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG < 60 mL/min/1,73 m²). **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** **Resumo do perfil de segurança:** Edarbi nas doses de 20, 40 ou 80 mg foi avaliado em termos de segurança em estudos clínicos com doentes tratados durante até 56 semanas. Nestes estudos clínicos, as reações adversas associadas ao tratamento com o Edarbi foram, na sua maioria, ligeiras ou moderadas, com uma incidência global semelhante ao placebo. As tonturas constituíram a reação adversa mais frequente. A incidência das reações adversas com o Edarbi não foi afetada pelo sexo, idade ou raça. **Lista tabelada de reações adversas:** As reações adversas (doses de 40 e 80 mg) classificadas por frequência são: tonturas, diarreia e aumento da creatinina fosfoquinase plasmática (frequentes (> 1/100, < 1/10)); hipotensão, náuseas, erupção cutânea e prurido, espasmos musculares, fadiga e edema periférico, aumento da creatinina plasmática e aumento do ácido úrico plasmático (pouco frequentes (> 1/1000, < 1/100)); angioedemas (raros (> 1/10.000, < 1/1000)). As reações adversas foram notificadas para a dose de Edarbi 20 mg com uma frequência semelhante às doses de 40 e 80 mg num estudo controlado por placebo. **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 mencionado abaixo: INFARMED, I.P. Direção de Gestão do Risco de Medicamentos - Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53 1749-004 Lisboa Tel: +351217987140 Fax: +351217987397 - Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> - E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt. **Data da revisão do texto:** outubro 2014. Para mais informações deverá contactar o representante do titular da autorização de introdução no mercado. MSRM. Medicamento comparticipado escalão B. Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.



Zona Industrial da Abrunheira
Rua da Tapada Grande n.º 2, Abrunheira
2710-089 Sintra
NIF. 500 626 413



Hipertensão do idoso



Manuel Carrageta,
Cardiologista e Presidente
da Fundação Portuguesa
de Cardiologia

A hipertensão arterial afecta a maioria dos doentes com mais de 65 anos. No idoso há dois tipos de hipertensão: A HTA sistó-dia-tólica e a hipertensão sistólica isolada (HSI), sendo esta última a forma mais frequente de HTA no idoso. A HSI é definida por uma sistólica igual ou superior a 140 mm Hg e uma diastólica igual ou inferior a 90 mm Hg.

No idoso devemos ter vários cuidados especiais de que destacamos três:

- Primeiro, a HTA da bata branca é mais comum no idoso que nos indivíduos mais jovens, pelo que, quando possível, se deve recorrer a medições obtidas fora do ambiente clínico (auto medição em casa ou medição automática ambulatória).
- Segundo, o idoso pode ter valores tensionais falsamente elevados (pseudohipertensão), devido a uma maior rigidez arterial que torna difícil a oclusão da artéria braquial pela braçadeira, que podemos ultrapassar com recurso à manobra de Osler.

● O terceiro problema é o maior risco de hipotensão postural, pelo que a TA deve ser sempre medida na posição sentada e na posição de pé.

O risco CV (EM, AVC, IC, IR e demência) nos hipertensos idosos é substancialmente mais elevado que nos adultos mais jovens.

O tratamento deve começar pelas mudanças do estilo de vida. Em particular, a restrição de sal é muito útil porque o efeito tensional do excesso de sal aumenta com a idade, e em contrapartida a restrição de sal é mais eficaz no idoso.

A terapêutica farmacológica deve começar com doses mais baixas e ser aumentada mais lentamente. Na maior parte dos doentes é necessário utilizar uma terapêutica combinada para se obter um controlo ótimo.

Nos idosos com menos de 80 anos, os alvos terapêuticos são iguais aos dos adultos de meia-idade, ou seja, <140/90 ou <130/80 mm Hg (na DM,

IRC, IC e DIC).

Nos doentes com mais de 80 anos deve-se reduzir a TA para níveis de sistólica de 140 a 145 mm Hg e evitar descer a sistólica para valores abaixo de 130 e a diastólica para valores inferiores a 65 mm Hg.

A HTA está associada ao desenvolvimento de demência e D. Alzheimer. A terapêutica antihipertensora está relacionada com menor risco de demência, observada em estudos, em que se utilizaram, quer IECAS que atravessam a barreira hematoencefálica, quer bloqueadores dos canais do calcio dihidropiridínicos. Os hipertensos mesmo os muito idosos devem ser tratados para prevenir a doença vascular, incluindo o AVC.

A incidência de demência deve constituir o principal resultado primário de futuros ensaios, comparando diferentes classes de fármacos, para melhor determinar os eventuais mecanismos da prevenção da demência.



DR. DANIEL PEREIRA DA SILVA

Vacinação contra o HPV previne 90% das infeções

Em entrevista ao Saúde Online, o médico ginecologista Daniel Pereira da Silva reforça a importância da vacinação contra o HPV, o vírus responsável pela maioria dos casos de cancro do colo do útero. Isto apesar de, em Portugal, a taxa de cobertura da vacina nas mulheres com menos de 25 anos já estar nos 90%.

Qual é a incidência deste tipo de cancro?

A incidência é intermédia no panorama europeu e, em Portugal, ronda os 8/9 casos por cada 100 mil mulheres. São 700 a 750 casos por ano. Morrem cerca de 300 mulheres por ano com este cancro.

É uma mortalidade de quase 50%, ainda elevada.

Sim mas que tem vindo a diminuir, na medida em que essa mortalidade resulta do facto de o diagnóstico ter ser feito tardiamente até há alguns anos. Felizmente, e isso é muito notório aqui na região de Coimbra, o rastreio teve um impacto fundamental na redução da incidência e da mortalidade. Tanto a incidência como os casos avançados diminuíram significativamente.

Todos os casos de cancro do colo do útero são provocados pelo HPV (Vírus do Papiloma Humano)?

São todos. Hoje em dia, temos de considerar que todos os casos têm o HPV associado. A infeção pelo HPV não é causa suficiente, na medida em que é uma infeção muito frequente em todo o mundo e também em Portugal. Na população com menos de 50 anos, cerca de 80% teve infeção em algum momento da vida.

Felizmente, a maior parte das mulheres desenvolve mecanismos de defesa contra a infeção. Mas há uma percentagem de cerca de 5% que não desenvolve essa proteção.

Quais são os sintomas a que é preciso estar atento?

Infelizmente, estes só aparecem numa fase tardia da doença. Aí pode haver um

sangramento durante as relações sexuais ou de forma espontânea, um corrimento de cheiro intenso. Nas fases iniciais, a doença é assintomática. Não há sintoma que permita suspeitar – pela história clínica ou pelas queixas da doente – da presença da doença. Já vemos muitos poucos casos avançados em cidadãos nacionais. Ainda há dias vi, sim, uma familiar de um refugiado, que está em Portugal, e que está numa situação idêntica àquelas que eu via com alguma frequência há quinze anos atrás. Neste momento, os casos avançados afetam mais a população migrante. São pessoas que não tiveram o mínimo acesso a cuidados de saúde e que representam a população de maior risco.

Do total de casos, quantos chegam ao estado avançado?

Do total de infeções, cerca de 5% podem desenvolver doença. A maior parte desses casos são lesões pré-cancerosas, que são

detetadas no rastreio. Os casos que depois chegam a cancro invasivo representam nem 1% do total. São casos de mulheres que não foram vacinadas nem fazem rastreios. Este é um cancro prevenível.

O rastreio é feito, ou deveria ser feito, com que frequência?

As recomendações nacionais e internacionais com citologia indicavam que devia ser feito de 3 em 3 anos. Contudo, neste momento, existem recomendações para abandonarmos a citologia como método de rastreio e para passarmos a fazer apenas o teste ao HPV como rastreio. Neste caso, basta fazê-lo de 5 em 5 anos, a partir dos 25 anos. E depois até que idade?

Aí já é mais discutível mas o que está definido são os 60 anos. Também há quem defenda os 65 anos.

Qual é a importância da vacina como prevenção?

A vacina tem um papel fundamental. A taxa de cobertura vacinal em Portugal em todas as mulheres com menos de 25 anos rondou os 90%, em 2018. Isto vai ter resultados decisivos no futuro, até para nós [médicos] definirmos novas metodologias de rastreio. Estamos convictos, conforme já se verifica em países que têm programas mais avançados (o maior exemplo é o da Austrália), que a vacina é, de facto, muito eficaz. A vacina continua a confirmar os resultados que foram obtidos nos ensaios clínicos – e nem sempre isso acontece. No terreno, verifica-se que há uma redução extraordinária das lesões pré-cancerosas e das cancerosas. A vacina atual cobre 90% dos vírus que estão associados a este cancro, é uma cobertura fantástica.

«Os casos que depois chegam a cancro invasivo representam nem 1% do total. São casos de mulheres que não foram vacinadas nem fazem rastreios»



Portanto, sou a favor desse alargamento, já que os rapazes vão, não só beneficiar eles próprios de proteção, como também dar uma outra proteção a todas as parceiras com quem tenham um envolvimento sexual. Não deve haver diferenciação de género aqui.

Em relação à terapêutica, nos casos em o cancro evolui até um estado avançado, quais são as opções?

As terapêuticas são variáveis, consoante a fase em a doença estiver. Numa fase inicial, é possível fazer a cirurgia (com uma taxa de cura muito elevada, na ordem dos 95%). Na sequência da cirurgia, pode haver lugar a radioterapia.

E, nesses casos, a reabilitação da mulher é total?

Pode ter algumas consequências na esfera sexual, já que, por exemplo, a vagina pode ficar encurtada. Mas é o melhor que se consegue e é possível dar uma qualidade de vida significativa.

Depois, nos casos mais avançados, o tratamento tem de passar por quimio e radio-terapia em simultâneo. Aí já não há lugar à cirurgia.

E em relação aos fármacos já disponíveis (como o bevacizumab), qual é a eficácia conhecida?

Existem vários mas não se demonstrou ainda que existam fármacos que tenham um valor significativamente superior em relação aos tratamentos convencionais. Vão-se procurando novas abordagens terapêuticas com maior sucesso mas não podemos dizer que já as conseguimos. Este tumor, em mulheres com menos de 50 anos de idade, é o segundo mais frequente.

O que pode ainda ser feito para diminuir o número de infeções e para tornar este cancro menos frequente?

Acho que estamos num bom caminho. Existe uma deliberação no sentido de mudarmos o rastreio da citologia para o teste ao HPV. Assim, vamos à procura do agente etiológico e não já das consequências desse agente – estamos a antecipar a própria doença. Seria muito interessante que as mulheres que não foram vacinadas, porque tinham mais de 25 anos, ou que falharam a vacinação, que o façam. Nas mulheres sexualmente ativas, a vacina tem lugar. Ainda há dias vi uma mulher a quem propus a vacina há 10 anos atrás. Ela não a fez e hoje tem a doença. 📍

Tiago Cairo

Esta vacina é administrada em que idade?

A vacina faz parte do Programa Nacional de Vacinação (PNV). É dada preferencialmente nos adolescentes, entre os 9 e os 14 anos em duas doses. Continua a ser dada, no âmbito do PNV, depois dos 15 anos mas aí já são três doses que têm de ser feitas.

Entretanto a vacina foi alargada

aos rapazes por indicação do parlamento. O que pensa dessa decisão?

A carga da doença nos rapazes é muito menor. Contudo, há cancros que também afetam os rapazes, como o cancro anal (em que 90% dos casos estão associados ao HPV), o cancro da orofaringe, do pénis. Contudo, estes são cancros raros, tal como são, no caso das raparigas, os cancros da vagina e da vulva.

As vantagens da Ecocardiografia de Esforço



**Carlos Cotrim, Cardiologista
perito em Ecocardiografia**

A elevada prevalência de doença coronária tem conduzido ao desenvolvimento de técnicas complementares de diagnóstico não invasivas, fiáveis e acessíveis para o seu diagnóstico e avaliação. Embora amplamente utilizada, a prova de esforço clássica em tapete rolante apresenta algumas limitações para o diagnóstico de isquémia, facto que motivou o desenvolvimento de novos meios não invasivos de diagnóstico. Nesse sentido, o Hospital da Cruz Vermelha Portuguesa desenvolveu, nos últimos quatro anos, no seu Laboratório de Ecocardiografia, uma atividade crescente na área da Ecocardiografia de Sobrecarga, com particular relevo para a Ecocardiografia de Esforço em tapete Rolante. Uma técnica que tem vantagens na informação obtida no que respeita à observação da isquémia. Dos métodos atualmente disponíveis para o diagnóstico não invasivo de doença coronária aterosclerótica, salienta-se a cintigrafia de perfusão miocárdica, o AngioTC – estes dois últimos métodos com uso de quantidades não negligenciáveis de radiação –, a Ressonância

Magnética com estudo de perfusão, a ecocardiografia de sobrecarga farmacológica com dobutamina, com dipiridamol, e a ecocardiografia de esforço, forma de ecocardiografia à qual nos temos dedicado particularmente.

A ecocardiografia de sobrecarga tem sido usada em vários contextos, para além da doença coronária, com recurso a fármacos, ao esforço em cicloergómetro ou em tapete rolante mas, neste caso, convencionalmente com aquisição de imagens no pós-esforço imediato.

Em algumas destas situações clínicas, os achados observados no ecocardiograma em repouso não traduzem a resposta que ocorre no coração, resultante do esforço, que é o causador dos sintomas. Por isso, desde o início da aplicação desta técnica, em 1996, pelo responsável do Laboratório, utilizamos a metodologia de ecocardiografia com avaliação do coração durante todo o tempo de esforço, em tapete rolante.

Para além disso, aplicamos este novo método na patologia cardíaca não aterosclerótica, com particular relevância em doentes com estenose mitral, em que

demonstramos a diferença significativa entre o gradiente médio mitral avaliado durante o esforço e no período pós esforço imediato; com insuficiência mitral e insuficiência aórtica, avaliando a presença de reserva inotrópica; na miocardiopatia hipertrófica, em que avaliamos a diferença significativa entre os valores do gradiente intraventricular em decúbito, em ortostatismo, durante o esforço e o período pós esforço imediato; na síndrome X e em atletas na deteção de gradientes intraventriculares, durante o esforço associados ou não a SAM da válvula mitral; estenose valvular aórtica, hipertensão pulmonar e próteses cardíacas valvulares, tendo sido amplamente documentada a vantagem na quantidade e qualidade da informação obtida, bem como a forma como essa informação influencia a decisão clínica.

Salientamos também a experiência crescente e quase única na realização de ecocardiografia de esforço em tapete rolante, também durante todo o esforço, em idade pediátrica, sobretudo na avaliação de crianças com sintomas claramente relacionados com o esforço.



1 VEZ DIA*

xoterna[®] breezhaler[®]

Indacaterol/glicopirrônio pó para inalação, cápsulas



Primeira associação fixa LAMA/LABA**

MELHORA OS SINTOMAS DE HOJE³...

... REDUZ FUTURAS EXACERBAÇÕES²

Estudo CRYSTAL³

117%

Melhoria da dispneia vs LABA/ICS¹

(Medida através do TDI. Cálculo realizado a partir dos dados de Melhoria do TDI do Estudo CRYSTAL ($\Delta = 1,10$ uds; $p < 0,0001$ às 12 semanas).

17%

de diminuição na taxa de exacerbações moderadas a graves vs SFC²

(às 52 semanas) $p < 0,001$

Estudo FLAME²

BREEZHALER, O DISPOSITIVO COM MENOR TAXA DE ERROS CRÍTICOS ASSOCIADOS AO SEU USO⁴**

* Informação sobre medicamentos do INFARMED consultada em página da internet do sítio do Informed (acessada em 2018/11/7); ** Erro crítico: aquele que pode afetar substancialmente a dose que chega ao pulmão; LAMA: Antagonista muscarínico de longa duração de ação; LABA: agonista β_2 de longa ação; ICS: Corticosteroide Inalado; TDI: Transition Dyspnea Index; SFC: Salmeterol/Fluticasona 50/50 μ g 2x dia; 1. RCM XOTERNA[®] BREEZHALER[®] 10/2018; 2. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR. Indacaterol/Glycopyrronium Versus Salmeterol/Fluticasone for COPD Exacerbations. *New England Journal of Medicine*. 2016;374:2222-2234; 3. Vogelmeier CF, Gaga M, Aalamlan-Mattheis M, Greulich T, Marin JM, Castellani W, et al. Efficacy and safety of direct switch to indacaterol/glycopyrronium in patients with moderate COPD: the CRYSTAL open-label randomised trial. *Respir Res*. 2017 Jul 18;18(1):140; 4. Mollmar M, Rahertson C, Lignot S, et al. Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients. *Eur Respir J* 2017; 49:1601794. Otimização avaliada pela taxa de erros críticos de Breezhaler[®] vs. restantes inaladores em estudo (RespiMat[®], pMDI[®], Turbohaler[®], Handihaler[®] e Diskus[®]); População estudo CRYSTAL: Doentes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica moderada e com ≤ 1 exacerbação no ano prévio; População estudo FLAME: Doentes com DPOC com história de ≥ 1 exacerbações no ano prévio à inclusão. Doentes exacerbadores e não exacerbadores excluindo doentes assintomáticos.

Xoterna Breezhaler 85 microgramas/43 microgramas, pó para inalação, cápsulas (Indacaterol/glicopirrônio)

Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pode-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas.

Nota importante: Antes de prescrever consulte o Resumo das Características do Medicamento. **APRESENTAÇÃO:** Pó para inalação, cápsulas contendo 143 microgramas de maleato de indacaterol equivalente a 110 microgramas de indacaterol e 63 microgramas de brometo de glicopirrônio equivalente a 50 microgramas de glicopirrônio. Cada dose libertada (a dose libertada do aplicador bucal do inalador) contém 110 microgramas de maleato de indacaterol e 54 microgramas de brometo de glicopirrônio equivalente a 43 microgramas de glicopirrônio. **INDICAÇÕES:** Xoterna Breezhaler é indicado como tratamento broncodilatador de manutenção para alívio dos sintomas em doentes adultos com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO: Adultos:** A dose recomendada é a inalação do conteúdo de uma cápsula uma vez por dia, usando o inalador Xoterna Breezhaler. Deve ser utilizado o inalador fornecido com cada nova prescrição. **Populações especiais de doentes: Compromisso renal:** pode ser usado na dose recomendada em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado. Em doentes com compromisso renal grave ou com doença renal terminal que necessitem de diálise, esta deve ser usado se o benefício esperado superar o risco potencial. **Compromisso hepático:** pode ser utilizado na dose recomendada em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado. Não estão disponíveis dados para a utilização em doentes com compromisso grave da função hepática. **População idosa:** pode ser utilizado na dose recomendada em doentes idosos (idade igual ou superior a 75 anos). **População pediátrica (<18 anos):** a segurança e eficácia não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração:** As cápsulas de Xoterna Breezhaler devem ser administradas pela via inalatória oral e apenas com a utilização do inalador Xoterna Breezhaler. As cápsulas não devem ser engolidas. Xoterna Breezhaler deve ser administrado à mesma hora do dia todos os dias. Se for omitida uma dose, esta deve ser usada se o benefício esperado superar o risco potencial. Os doentes devem ser instruídos a não tomarem mais do que uma dose por dia. As cápsulas devem ser sempre conservadas no blister de origem para proteger da humidade, e apenas retiradas imediatamente antes da utilização. Os doentes devem ser instruídos sobre como administrar o medicamento corretamente. Os doentes que não sentiram melhorias na respiração devem ser questionados se estão a engolir o medicamento em vez de o inalar. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes de Xoterna Breezhaler. **ADVERTÊNCIAS/PRECAUÇÕES:** Xoterna Breezhaler não deve ser administrado concomitantemente com medicamentos contendo agonistas beta-adrenérgicos de longa duração ou antagonistas muscarínicos de longa duração. **asma:** não deve ser usado no tratamento da asma, os agonistas beta-adrenérgicos de longa duração podem aumentar o risco de acontecimentos adversos relacionados com a asma, incluindo mortes relacionadas com a asma, quando utilizados no tratamento da asma. **utilização aguda:** não está indicado para o tratamento de episódios agudos de broncospasma. **hipersensibilidade:** se ocorrerem reações de hipersensibilidade, em particular angioedema, urticária ou erupção cutânea, o tratamento com Xoterna Breezhaler deve ser descontinuado e deverá ser instituída terapêutica alternativa. **broncospasma paradoxal:** administração de Xoterna Breezhaler pode resultar em broncospasma paradoxal, o que pode pôr em risco a vida. Se tal ocorrer o tratamento deve ser interrompido imediatamente e deverá ser instituída terapêutica alternativa. **efeitos anticolinérgicos relacionados com glicopirrônio:** utilizar com precaução em doentes com glaucoma de ângulo estreito e retenção urinária. **efeitos sistémicos de beta-agonistas:** tal como com outros agonistas beta-adrenérgicos, deve ser utilizado com precaução em doentes com perturbações cardiovasculares (doença arterial coronária, enfarte agudo do miocárdio, arritmias cardíacas, hipertensão); em doentes com perturbações convulsivas ou tireoidose, e em doentes com resposta aumentada aos agonistas beta-adrenérgicos. **doentes com compromisso renal grave:** apenas deve ser utilizado se o benefício esperado superar o risco potencial em doentes com compromisso renal grave, incluindo os com doença renal terminal necessitando de diálise. **efeitos cardiovasculares de beta-agonistas:** tal como com outros agonistas beta-adrenérgicos, pode causar efeitos cardiovasculares clinicamente significativos em alguns doentes, evidenciados pelo aumento da frequência cardíaca, pressão arterial e/ou sintomas, alterações no eletrocardiograma (ECG). **hipocalcémia:** os agonistas beta-adrenérgicos podem produzir hipocalcémia significativa em alguns doentes, o que potencialmente pode levar a reações adversas cardiovasculares. A diminuição do potássio sérico é usualmente transitória, não requerendo suplementação. Em doentes com DPOC grave, a hipocalcémia pode ser potenciada pela hipoxia e pela terapêutica concomitante, o que pode aumentar a suscetibilidade a arritmias cardíacas. **hiperglicémia:** A inalação de doses elevadas de agonistas beta-adrenérgicos pode produzir aumento da glicose plasmática. Ao iniciar o tratamento com Xoterna Breezhaler, a glicose plasmática deve ser monitorizada cuidadosamente em doentes diabéticos. Xoterna Breezhaler não foi estudado em doentes com diabetes mellitus inadequadamente controlado, portanto, é recomendada precaução e monitorização apropriada nestes doentes. **Xoterna Breezhaler contém lactose.** Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento. **GRAVIDEZ:** apenas deve ser usado durante a gravidez se os benefícios esperados para o doente compensarem os potenciais riscos para o feto. **TRABALHO DE PARTO: Informação relacionada com indacaterol:** tal como com outros medicamentos contendo agonistas beta-adrenérgicos, Xoterna Breezhaler pode inibir o trabalho de parto devido ao efeito relaxante no músculo liso uterino. **ALEITAMENTO:** apenas deve ser considerado se os benefícios esperados para a mulher compensarem qualquer potencial risco para o bebé. **FERTILIDADE:** os estudos de reprodução e outros dados em animais não levantam preocupações no que respeita à fertilidade quer em machos quer em fêmeas. **INTERAÇÕES:** Não foram conduzidos estudos de interação específicos com Xoterna Breezhaler. A informação sobre o potencial de interações é baseada no potencial para cada uma das suas duas substâncias ativas. **Não deve ser administrado conjuntamente com bloqueadores beta-adrenérgicos (incluindo colírio) exceto se existirem razões imperiosas para a sua utilização.** **Os fármacos conhecidos por prolongar o intervalo QT podem aumentar o risco de arritmia ventricular.** **A administração concomitante de outros agentes simpaticomiméticos pode potenciar os efeitos indesejáveis.** **O tratamento concomitante com derivados da melantina, corticosteroídes ou diuréticos não-poupeiros de potássio pode potenciar o possível efeito hipocalcémico dos agonistas beta-adrenérgicos.** **A inibição dos principais contribuidores para a depuração do indacaterol, CYP3A4 e glicoproteína P (P-gp) não tem impacto na segurança das doses terapêuticas.** **A coadministração com outros medicamentos que contêm anticolinérgicos não foi estudada e portanto não é recomendada.** **Não se esperam interações medicamentosas relevantes quando glicopirrônio é coadministrado com cimetiídina ou outros inibidores do transporte de cálcio orgânicos.** **EFETOS INDESEJÁVEIS:** O perfil de segurança é caracterizado por sintomas beta-adrenérgicos e anticolinérgicos típicos relacionados com os componentes individuais da associação. Outras reações adversas mais frequentes relacionadas com o medicamento foram tosse, ressecamento e cefaleias. **Reações adversas de Xoterna Breezhaler:** **++ Muito frequentes ($\geq 1/10$):** infeção do trato respiratório superior. **+ Frequentes ($\geq 1/100, <1/10$):** ressecamento, infeção do trato urinário, sinusite, rinite, hipersensibilidade, hiperglicémia e diabetes mellitus, tonturas, cefaleias, tosse, dor orofaríngea incluindo irritação da garganta, dispepsia, cáries dentárias, obstrução de bexiga e retenção urinária, prurido, dor torácica. **+ Pouco frequentes ($\geq 1/1.000, <1/100$):** angioedema, incontinência, glaucoma, doença cardíaca isquémica, fibrilhação atrial, taquicardia, palpitações, broncospasma paradoxal, distonia, epistaxis, gastroenterite, xerostomia, prurido/eritema, dor musculoesquelética, espasmos musculares, mialgias, dor nas extremidades, edema periférico e fadiga. **+ Raros ($\geq 1/10.000, <1/1.000$):** paréstesia. **Reação adversa observada com Xoterna Breezhaler mas não com os componentes individuais:** **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Novartis European Limited. **REPRESENTANTE LOCAL:** Laboratório Medinfar-Produtos Farmacéuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1, 1.ª Venda Nova 2700-547 Amadora. **Escalação de comparticipação:** B (69%). Medicamento sujeito a receita médica. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM/representante local do titular da AIM. XOT_RCM201805_IEC_V07

Número verde: 800 204 661

LABORATÓRIO MEDINFAR - PRODUTOS FARMACÉUTICOS, S.A. | Rua Manuel Ribeiro de Pavia, n.º 1 - 1.ª, Venda Nova 2700-547 Amadora

Tel. 21 499 74 00 | Fax. 21 499 74 97 | e-mail: medinfar@medinfar.pt | Capital Social: €7.000.000,00 - Contribuinte n.º 500 384 045

Sob licença Novartis - Medicamento sujeito a receita médica. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM/representante local do titular da AIM.

Xoterna-2019-02-FL-01 elaborado em janeiro de 2019



Compromisso com a Saúde



Regimes de dois fármacos: presente e futuro do tratamento do VIH

Os regimes de dois fármacos têm mostrado eficácia comparável à terapêutica tripla convencional em ensaios clínicos, apresentando, regra, geral, uma diminuição da toxicidade, dos efeitos adversos e dos custos. Foi esta a principal conclusão que saiu do simpósio “Regimes de 2 Fármacos: Pensar o Futuro, Atuar no Presente”, organizado pela farmacêutica ViiV HealthCare, e que teve como oradores os médicos infeciologistas José Poças, Nuno Luís e Federico Pulido.

A evolução da terapêutica, quer de um ponto de vista cronológico, quer relativamente aos antirretrovirais, quer ainda às associações terapêuticas, pode ser definida em dois grupos diferentes, a partir do momento em que definimos “associação” tendo como referência o “grupo de cima” e o “grupo de baixo”, ou seja, os não nucleosídeos e os nucleosídeos. Foi desta forma que o Dr. José Poças, médico especialista em Medicina Interna, Doenças Infeciosas e Medicina do Viajante iniciou a nota introdutória no simpósio inserido nas IV Jornadas Regionais Monotemáticas de Infeciologia, que este ano tiveram lugar em

Sesimbra, no passado dia 15 de fevereiro. “Esta é a evolução daquilo que fomos colhendo neste longo caminho, que já leva mais de três décadas. Começámos pela monoterapia e hoje utilizamos, sempre que possível, uma terapêutica de associação”, precisou o presidente da sessão, para logo prosseguir: “sabe-se que temos ganho em eficácia, não tanto pela eficácia intrínseca das combinações. Os estudos dizem-nos que as diferenças que se verificam têm mais a ver com a adesão (ou falta dela) à terapêutica, por parte dos doentes, do que à capacidade de supressão intrínseca dos medicamentos – neste

aspecto não temos avançado muito mas, em termos globais, continuamos a constatar ganhos por via da facilitação da administração e pela via da tolerabilidade e menor toxicidade e redução de interações farmacológicas”. Em seguida, o também Diretor do Serviço de Infeciologia do Hospital de S. Bernardo, em Setúbal, apresentou um quadro, para o qual solicitou a especial atenção da audiência: Este quadro, explicou, “tem de ser lido de uma forma cientificamente correta”. “No fundo, são taxas de supressão obtidas em ensaios clínicos, mas isso não quer dizer que os 93% obtidos pela combinação ART DTG/ABC/3TC

(study 1489) sejam melhores do que os 90%, ou vice-versa, que se verificaram noutros ensaios”, frisou.

Em seguida, o Dr. José Poças introduziu o tema da mesa, referindo que “há questões que se colocam neste momento”. Questões a que este simpósio procurará responder, anunciou, para logo concretizar: “Pode parecer absurdo que eu tenha infeções persistentes. De facto, as taxas de resistência em Portugal e na maioria dos países ocidentais mantêm-se estáveis e são relativamente aceitáveis e com valores reduzidos”. O problema é que, explicou, “com a generalização da terapêutica antirretroviral por todo o mundo, vamos começar a receber, (e no caso dos países nórdicos, isso é bem patente por causa da população migrante) doentes com resistências primárias complexas, adquiridas nalguns países onde a terapêutica chegou tardiamente. Dar a terapêutica sem dar mais controlo de eficácia é, muitas vezes, comprometer a médio e a longo prazo a própria doença. Como otimizar a adesão dos doentes a níveis constantemente satisfatórios? Há uma fadiga na adesão dos doentes. E isto é válido para todas as áreas da medicina e nesta em particular”, sublinhou. “Só temos um doente em Portugal (é minha doente) a ser tratado com injetáveis. Há doentes que vão preferir esta via de administração, seguramente, porque têm consciência de que, mesmo tomando um comprimido duas vezes ao dia, vão esquecer-se. E, por isso, prefeririam uma injeção todos os meses (ou de dois em dois meses) porque aí mais dificilmente se esquecem”, argumentou o especialista, que apresentou à numerosa audiência presente em Sesimbra outra das questões a serem debatidas no simpósio: “como compatibilizar a necessidade do recurso a uma complexa politerapêutica, com a resposta ao crescente número de comorbilidades presentes numa população cada vez mais idosa? Isto é cada vez mais verdade por muita simplificação que se consiga. Seguramente que os doentes estão a ser polimedicados e isso levanta questões de adesão e outras”, explicou o palestrante.

Outra questão relevante para a qual o simpósio da ViiV procurou dar resposta foi a de “como atenuar os efeitos nefastos decorrentes de uma atividade inflamatória permanente que se correlaciona com a manutenção de uma replicação viral ao nível dos santuários? Será que, esta infeção, virá alguma vez a ser erradicável, através de uma qualquer estratégia terapêutica, ou eficazmente prevenível pela vacinação? questionou José Poças, para logo concluir: “Isto está na ordem do dia”. Finalmente, a questão: “como tornar a despesa com a inovação terapêutica compatível com a riqueza criada pelas nações?”. Para

José Poças, para dirimir esta questão, “impõe-se um esforço, não só da indústria e dos governos, mas também dos médicos e das associações”.

“Neste simpósio”, anunciou, “vamos analisar o papel das associações de ARV em biterapia, quer no doente naïve, quer nas estratégias de switch em doentes virologicamente suprimidos há mais de 6 meses. E vamos ainda ouvir o relato da experiência notável no contexto mundial em estudos que foram os Estudos gemini 1 e 2”, revelou.

Biterapias: donde vieram, aonde nos levam?

Ao Dr. Nuno Luís, infeciologista do Hospital de S. Bernardo, de Setúbal, coube abordar as “Estratégias Terapêuticas com 2 Fármacos” nas Jornadas de Sesimbra.

O médico do Centro Hospitalar de Setúbal começou por explicar que, “do ponto de vista prático, os regimes com dois fármacos são antigos”. “Eram muito utilizados quando não tínhamos outras alternativas terapêuticas”, referiu. Aos participantes na sessão patrocinada pela ViiV HealthCare, Nuno Luís recordou que “parte do incómodo que sentimos hoje em dia nas terapêuticas com dois fármacos veio das falências e dos problemas dessa altura, quando pensamos e contextualizamos que estas estratégias se baseavam em dois nucleosídeos extremamente tóxicos (didanosina, estavudina, etc) e sempre ficou essa ideia. Depois chegou a terapêutica tripla, a terapêutica combinada de alta eficácia, com diferentes mecanismos de ação, atuando em diversas fases da replicação viral para combater a infeção – e que é a estratégia que, até ao momento, se revelou mais eficaz”, explicou. “Do ponto de vista prático”, apontou, “temos de considerar que as estratégias atuais

de regimes de dois fármacos, hoje considerados como opção terapêutica, nada têm nada a ver as estratégias primitivas”, sublinhou.

O Dr. Nuno Luís lembrou que, “as estratégias de regimes de dois fármacos começaram a ser estudadas com maior robustez entre 2000 e 2010. Os primeiros estudos não foram muito promissores mas, sobretudo a partir de 2010, com o uso de inibidores da protéase (IP) associados à Lamivudina, começou a perceber-se que podiam ser regimes promissores no tratamento da infeção, quer em doentes naïve quer em switch. Mais recentemente, o principal estímulo para a investigação destes regimes foi, sobretudo, a necessidade de minimização da toxicidade associada aos nucleosídeos. Oferecendo em simultâneo a vantagem de “poupar” alguns nucleosídeos que temos disponíveis e aqueles que constituem os regimes de base mais usados e mais eficazes atualmente: nomeadamente o tenofovir (quer a forma disoproxil, quer a forma alafenamida [que resolve alguns problemas que tínhamos com o disoproxil] e o abacavir”.

Por outro lado, referiu, “hoje em dia temos outros argumentos a favor da biterapia, nomeadamente a prioridade posológica, os esquemas coformulados que podem otimizar a adesão (sabemos que as falências também podem dever-se a insuficiência do esquema), que tem um papel muito importante na questão da falência. Portanto, muitas vezes, prevenimos a falência otimizando a adesão”. Depois, acrescentou, “o potencial de interações medicamentosas: a população com VIH está a envelhecer e as interações vão ganhar uma relevância cada vez mais particular”. Finalmente, apontou a redução de custos. “Há sempre que considerar que o dinheiro não é infinito (na prática clínica, não pesa muito na decisão, mas pode ser importante para os decisores)”, alertou.

Segundo o Dr. Nuno Luís, “muito embora os esquemas com dois fármacos hoje utilizados ofereçam vantagens, a verdade é que também apresentam potenciais desvantagens, nomeadamente, o risco de emergência de resistências e o risco de falência virológica. É preciso ter em conta”, alertou, que estes regimes “não são adequados a todas as situações”. Por exemplo, na coinfeção por VHB “os regimes de dois fármacos são insuficientes”. “Não quer dizer que não possam ser feitos, mas teríamos que adicionar um terceiro fármaco para o tratamento do VHB, como por exemplo, o entecavir e aí perdíamos o ganho em termos de comodidade posológica e de simplificação do tratamento”. Depois, prosseguiu o especialista, “nos doentes que necessitam de início rápido de terapêutica (por exemplo, os doentes muito imunodeprimidos e com

«Muito embora os esquemas com dois fármacos hoje utilizados ofereçam vantagens, a verdade é que também apresentam potenciais desvantagens, nomeadamente, o risco de emergência de resistências e o risco de falência virológica».



Federico Pulido



Nuno Silva

infeções oportunistas” não podem ser feitos estes regimes, “já que há um maior potencial de fragilidade em termos de barreira genética, a que acresce a necessidade de mais dados clínicos”. A investigação clínica é um ponto fundamental, sublinhou, justificando-o com “a experiência com a terapêutica tripla, que já tem mais de 20 anos”.

O Dr. Nuno Luís recordou que “os regimes de dois fármacos já são considerados em algumas normas de orientação clínica, quer em naïves (e naïves não são primeira linha), quer em switch (guidelines da DHHS), em doentes suprimidos de forma a simplificar o tratamento”.

Em Sesimbra, o especialista lançou nova questão: “o switch em que situações?” A resposta, avançou, é na “simplificação de regime terapêutico; minimização da toxicidade (toxicidade essa associada aos nucleosídeos de base [o TDF, o TAV] e o abacavir, pelo risco cardiovascular); aumento da tolerabilidade e da conveniência destes regimes; a redução de interações e a redução de custos”.

Nuno Luís, sublinharia ainda que “existem múltiplos regimes de dois fármacos testados no passado”, apresentando alguns deles e salvaguardando que se trata dos mais adequados no sentido em que alguns já são contemplados nas guidelines e outros estão em estudo”.

São eles “a associação de inibidores da prótease (lopinavir, darunavir e o atazanavir) com 3TC; a associação de 3TC com dolutegravir;

a associação de dolutegravir com rilpivirina e a associação de darunavir com raltegravir”, enumerou.

O médico de Setúbal explicou também que “estes vários regimes foram estudados em switch, em doente em naïves (alguns só em doentes naïves, como a associação de Darunavir com raltegravir e outros só em switch como a associação de Dolutegravir com Rilpivirina). “Eu incido na questão dos naïves e dos switch porque eles não são, obviamente, extrapoláveis. Nem todos os regimes foram testados nas duas situações” justificou o especialista.

Nuno Luís começou por apontar o Estudo GARDEL, que, “é o primeiro estudo consistente e robusto que prova que os regimes de dois fármacos (incluindo um inibidor da prótease, neste caso o lopinavir, ritonavir e o lamivudina (3TC), em doentes naïve, é o proof of concept de que pode funcionar”.

Referindo-se ao estudo, o especialista explicou que “quer às 48, quer às 96 semanas, prova-se a não-inferioridade do regime de dois fármacos (neste caso, lopinavir, ritonavir e 3TC)”. “Mas podemos também tirar outras ilações”, referiu, nomeadamente o facto de o número de descontinuações ter sido “significativamente menor no braço do lopinavir, ritonavir com 3TC e, simultaneamente, uma das grandes questões que surge relacionada com o regime de dois fármacos é a emergência de mutações de resistência e em particular aqui o membro fraco desta associação (que é a

lamivudina). “A verdade é que, às 96 semanas, não há diferença”, sublinhou o Dr. Nuno Luís.

Por outro lado, lembrou, “isto levou depois a outros estudos, envolvendo inibidores de prótease mais contemporâneos”. “O que é interessante no estudo que comparou Atazanavir/ritonavir com 3TC VS regime de base com dois nucleosídeos + Atazanavir/ritonavir é que este estudo não só provou não-inferioridade do regime de dois fármacos mas provou superioridade, movida por menos falências virológicas, menos descontinuações de consentimento e menos casos de toxicidade”. “O combinar destes três fatores é uma medida direta de adesão, os doentes neste braço aderiram mais”, concluiu.

Depois, o Dr. Nuno Luís mencionou o ANDES, um estudo feito na Argentina em doentes naïves e que “provou a não inferioridade do darunavir/ritonavir com 3TC quando comparado com um regime de base com dois nucleosídeos + darunavir/ritonavir”.

Por fim, “e para fugir um pouco à associação com 3TC”, o médico levou ao simpósio um estudo NIT da associação com Raltegravir. “O NIT mostra também uma não-inferioridade global deste regime quando comparado com o regime de base otimizado. Mas o NIT teve um pormenor: nos doentes com CD4 inferiores a 200 células, o braço de biterapia não foi tão eficaz quanto o regime de base. Não se percebem bem os motivos mas a verdade é essa. E aconteceu o mesmo também no



José Poças

grupo de doentes com carga viral superior a 100 mil cópias”, revelou.

Por outro lado, “os inibidores da protéase têm alguns problemas conhecidos: sobretudo a toxicidade metabólica associada (sobretudo associadas ao lopinavir e ao darunavir); as interações medicamentosas; os efeitos adversos (particularmente os gastrointestinais); o risco cardiovascular (o do lopinavir está provado já há bastante tempo); o rash que se associa ao darunavir com sulfonamida e que é uma particularidade deste fármaco; os casos de litíase renal e biliar associados ao atazanavir (e, no caso da renal, ao lopinavir)”, explicou.

Por isso, coloca-se a questão: existem alternativas dentro dos regimes de dois fármacos? “Existem regimes de dois fármacos, particularmente, o esquema de 3TC com dolutegravir que, em doentes naive, foi equivalente ao regime de base (TDF/FTC com dolutegravir) não havendo emergência de mutações de resistência”, disse o Dr. Nuno Luís.

A não-inferioridade destes regimes tem vindo a ser comprovada por vários estudos. “O SWORD 1 e SWORD 2, com um número de doentes significativo (700 e tal doentes), [e que associavam dolutegravir e rilpivirina] numa estratégia de switch, mostrou eficácia comparável ao regime base de três fármacos, com uma taxa de efeitos adversos que foi equiparável ao regime de três fármacos”. No entanto, o especialista ressaltou que “os esquemas contendo inibidores de integrase e uma associação de 3TC ou, por exemplo,

com rilpivirina não são isentos de efeitos adversos”, referindo a toxicidade neuropsiquiátrica, “que parece ser um efeito clássico dos inibidores de integrase”. Nas grávidas, por exemplo, o dolutegravir está contraindicado devido a uma maior incidência comprovada de efeitos neurais.

O Dr. Nuno Luís referiu ainda uma série de regimes de dois fármacos, alguns muito antigos, que não se revelaram eficazes, como a associação de Efavirenz com atazanavir ou associações contendo maraviroc.

As principais normas de orientações internacionais já contemplam os regimes de dois fármacos como opções alternativas para o início de tratamento e na simplificação do tratamento. “Tanto a EACS e a DHHS (as duas guidelines mais significativas) dizem que os regimes de dois fármacos não são recomendados como terapêutica de primeira linha em doentes naïves”. “Em situações excecionais, em que não podem ser feitos outros esquemas (em especial quando não podem ser feitos os inibidores nucleosídeos que são centrais no esquema terapêutico moderno – TDF/TAF ou abacavir), então podem-se considerar as opções dolutegravir/3TC (estudo GEMINI) e o raltegravir/darunavir/ritonavir mas sempre com as nuances de que vos falei (não se utiliza em doentes com CD4 abaixo de 200 ou carga viral superior a 100 mil cópias)”, alerta o médico do Centro Hospitalar de Setúbal.

As guidelines incluem também as situações em que os regimes de dois fármacos podem

ser usados como substituição – o switch – de modo a simplificar a terapêutica. “Em doentes suprimidos há, pelo menos, 6 meses podemos usar o dolutegravir/rilpivirina, o Darunavir/ritonavir com 3TC e o atazanavir/ritonavir com 3TC”, segundo as recomendações da EACS. Já a DHHS “refere especificamente que o abacavir, o TAF e o TDF não podem ser usados ou não são ótimos. E aí recomendam o dolutegravir com 3TC, o darunavir/raltegravir e darunavir com 3TC”, lembrou o Dr. Nuno Luís.

Estudos GEMINI comprovam não-inferioridade da biterapia

Um dos principais problemas que hoje se colocam aos infeciologistas que tratam doentes com infeção por VIH é o da toxicidade a longo prazo das combinações terapêuticas disponíveis no mercado. Isto porque a doença, de um prognóstico muito reservado (normalmente fatal) no início da pandemia, na década de oitenta, evoluiu para um status que é hoje de doença crónica, permitindo taxas de sobrevivência sobreponíveis às da população em geral, graças à adesão dos doentes à terapêutica, que é para toda a vida.

Reduzir o número de fármacos e assim o potencial de toxicidade associada é um dos objetivos perseguidos pelos médicos, a que as companhias farmacêuticas de investigação procuram dar resposta.

Foi com esse objetivo que a ViiV Healthcare,



empresa farmacêutica líder na investigação e desenvolvimento de novas terapias para o tratamento da infecção por VIH realizou dois grandes estudos: Gemini 1 e 2.

Tendo em conta a alta barreira genética à resistência a medicamentos apresentada pelo dolutegravir, já conhecida, foi realizado um pequeno estudo piloto de braço único para estudar o uso desta terapia de manutenção com dois medicamentos em 20 participantes naïve.

Os resultados obtidos foram suficientemente encorajadores, levando a ViiV Healthcare a lançar vários grandes estudos aleatorizados com um dos seus medicamentos (abacavir) numa combinação de dose fixa já aprovada e usando dolutegravir mais tenofovir disoproxil fumarato/emtricitabina (TDF/FTC) como padrão de controle de cuidados.

Os resultados de primeira linha destes estudos demonstraram que a terapêutica antirretroviral com dois medicamentos não era inferior ao padrão de tratamento de três medicamentos (foi considerada a janela de variação aceitável de 10%).

Os estudos GEMINI 1 e 2 apresentam designs idênticos, que satisfazem as exigências das principais agências mundiais de

medicamentos, a FDA e a EMA: são ambos grandes estudos internacionais de fase 3, cada um deles com uma amostra aleatorizada de cerca de 700 participantes naïve ao tratamento TAR, para DTG+3TC ou DTG+TDF/ FTC. Em Sesimbra, no âmbito das IV Jornadas Regionais Monotemáticas de Infeciologia, o médico espanhol Federico

Os resultados de primeira linha destes estudos demonstraram que a terapêutica antirretroviral com dois medicamentos não era inferior ao padrão de tratamento de três medicamentos (foi considerada a janela de variação aceitável de 10%)

Pulido, especialista em ensaios clínicos do Hospital Universitário 12 de Outubro, de Madrid, apresentou os dois estudos. “O objetivo primário destes dois grandes ensaios foi a proporção de participantes com carga viral plasmática <50 cópias/mL na semana 48”, começou por explicar o especialista, para logo acrescentar: “para os estudos GEMINI 1 e 2 foram aleatorizados 714 e 719 participantes sem tratamento, respectivamente, com carga viral de rastreamento <500.000 cópias/mL”. Aproximadamente 2% dos participantes em cada braço viriam posteriormente a ser identificados como portadores de carga viral acima do limiar de critério de inclusão de 500.000 cópias/ml (explicado pelas flutuações entre o rastreio e a linha de base).

Outras características basais incluíram a idade mediana de 32 anos; 85% eram homens e 15% mulheres; 70% eram brancos, 12% afro-americanos, 10% asiáticos e 10% de outras etnias.

“Na semana 48, a carga viral foi <50 cópias/mL nos braços de 2 contra 3 medicamentos em 90% (320/356) contra 93% (332/358) no estudo GEMINI 1 e de 93% (335/360) vs 94% (337/359) no estudo GEMINI2”, revelou Federico Pulido. Isso resultou em diferenças

ajustadas entre os braços ligeiramente menores no braço de dois medicamentos, embora com um intervalo de confiança de 95% que estava bem dentro da margem predefinida de -10%: -2,6 e -0,7, nos GEMINI 1 e 2, respectivamente. “Embora as diferenças de tratamento ajustadas favorecessem o braço de terapia tripla, a não-inferioridade também foi facilmente encontrada na análise combinada”, salientou o orador.

À numerosa audiência presente em Sesimbra, Federico Pulido referiu ainda que “a não-resposta virológica no braço duplo vs triplo foi de 4% vs 2% no GEMINI 1 e 2% vs 2% no GEMINI 2”. Já a percentagem de participantes com dados perdidos “foi de 6% vs 6% e 5% vs 4% no GEMINI 1 e 2 respetivamente”, acrescentou.

Segundo o especialista, “as respostas virológicas pelos critérios pré-especificados de carga viral acima de zero e abaixo de 100.000 cópias/mL foram muito semelhantes (em 90-94%), sem nenhuma sugestão de que a terapia dupla fosse menos eficaz”. No entanto, realçou “houve uma diferença significativa quando os resultados foram estratificados pela contagem de CD4 na linha de base acima ou abaixo de 200 células/mm³. Enquanto que cada braço relatou 93% (51/55) de supressão viral para <50 cópias/mL na semana 48, quando a contagem de CD4 foi >200 células/mm³, esta percentagem caiu para 79% (50/63) dos participantes que começaram com CD4<200 células/mm³.”

As taxas gerais de efeitos colaterais foram semelhantes entre os braços, com 2% dos participantes em cada grupo a abandonar o estudo por esse motivo. Efeitos colaterais relacionados com os medicamentos foram mais frequentes pelos participantes que fizeram a combinação DTG + TDF/FTC, apontou o investigador, que salientou que, muito embora tenham sido relatados menos efeitos colaterais em geral para o braço de terapia dupla, a diferença para o braço de ART triplo não foi estatisticamente significativa.

Outro dado relevante, salientado pelo internista espanhol, foi o de que “as diferenças nos biomarcadores renais e ósseos favoreceram significativamente o grupo de terapia dupla na semana 24, tendo sido semelhantes a outros estudos de comparação de TDF versus não-TDF”.

Finalmente, apontou Federico Pulido, “não se registaram diferenças nos perfis lipídicos, mas uma análise agrupada mostrou que as alterações nestes perfis incidiram maioritariamente no braço triplo-ART, incluindo a diferença na relação TC: HDL (p <0,05), ainda que alterações tenham apresentado significância clínica limitada”.



Medicina de Precisão na mulher: a importância da hormona anti-mulleriana como marcador cardiovascular

O segundo dia das IV Jornadas Regionais Monotemáticas de Infecção começou com uma conferência que abordou o tema da “Medicina de Precisão na mulher com VIH” e que foi presidida pelo Dr. José Vera.

A Dr.^a Umbelina Caixas foi a oradora da sessão e apresentou o estudo DRUG, ainda não concluído, que avaliou a relação entre a hormona anti-mulleriana (HAM) e o VIH e síndromes cardiovasculares. Ressalvando que o estudo é um “trabalho de uma equipa multidisciplinar de clínicos e não clínicos”, a especialista do Hospital de São José explicou que o trabalho envolveu 280 mulheres, com uma idade média de 45,5 anos.

Ao relacionar a hormona HAM com o VIH, a equipa de investigação concluiu que as mulheres com VIH registaram níveis mais baixos de HAM. O estudo mostra que a idade não é um fator determinante para as concentrações de HAM.

O trabalho incidiu também sobre a relação entre a HAM e outras patologias. A Dr.^a Umbelina Caixas, referiu, por exemplo, que as mulheres mais jovens com mais HAM têm níveis de colesterol mais baixos. A nível da função renal, concluiu-se que níveis mais baixos de HAM correspondem a uma menor capacidade de filtração renal. A especialista frisou que a investigação clínica na área da “medicina de precisão na mulher, adolescência e infância” tem vindo a aumentar. Nesta área, o

acumular de conhecimento científico assume uma grande importância, uma vez que cerca de metade dos 35 milhões de seropositivos a nível mundial são mulheres. Em Portugal, há cerca de 11 mil mulheres infetadas, sendo que a maior parte delas têm mais de 50 anos e já se encontram, por isso, na menopausa. “A anti-mulleriana, para além de ser um marcador de reserva ovárica, é um importante marcador cardiovascular”, referiu a especialista, acrescentando que, “na menopausa, as mulheres têm um risco cardiometabólico acrescido”. Medir a quantidade da HAM permite, ao determinar a distância a que as mulheres estão do início da menopausa, atuar nos fatores de risco e definir estratégias de atuação, explicou a Dr.^a Umbelina Caixas, referindo a importância da educação e das campanhas de sensibilização no grupo das mulheres com mais de 50 anos de modo a limitar ou mesmo anular o número de infeções.

A propósito deste aspeto, a Dr.^a Cristina Guerreiro (especialista em Obstetrícia) sublinhou que “poderão ser definidas estratégias para mulheres com maior risco, que terão uma abordagem de prevenção (mudança de estilos de vida e prevenção farmacológica)”. “O tema é vasto e controverso mas parece que a evidência será para utilizar a HAM como marcador da doença cardiometabólica”, reforçou.

Um Olhar Diferente Sobre o “Burnout” ...



Luis Gouveia Andrade, Médico Oftalmologista no Grupo Lusíadas Saúde e Diretor Geral da InfoCiência

Nos últimos anos, as notícias sobre o “burnout”, ou esgotamento, nos profissionais da saúde têm sido abundantes, tendo a Ordem dos Médicos realizado um estudo nacional sobre o tema em 2016 e as Ordens dos Farmacêuticos e dos Enfermeiros realizado diversas reuniões nos anos mais recentes. O “burnout” é descrito como uma resposta ao stress profissional prolongado e manifesta-se sob a forma de um conjunto de queixas somáticas e alterações no estado de humor.

As manifestações mais comuns são do foro afectivo (tristeza, irritabilidade, labilidade emocional, apatia), cognitivo (capacidade de concentração, memória, autoestima), físico (fadiga, dispneia, palpitações, hipertensão, sintomas digestivos, cutâneos, musculares) e comportamental (agressividade, isolamento, consumo de álcool ou outras substâncias, maior risco de acidentes).

As repercussões no ambiente de trabalho são também comuns, assumindo a forma de uma postura mais negativa, menos construtiva, com redução do entusiasmo, do empenho e da eficácia profissional. De acordo com o referido estudo da Ordem dos Médicos, em 2016 o “burnout” estava presente de forma moderada em 21,6% dos profissionais da saúde avaliados (médicos e enfermeiros) e de

forma elevada em 47,8%, sendo as más condições de trabalho o factor mais correlacionado com a sua presença.

São números que só podem impressionar pela sua grandeza e que justificam uma profunda reflexão e, ainda mais, uma adequada intervenção.

No final de Dezembro de 2018, Rajvinder Samra publicou no British Medical Journal um pequeno artigo dedicado à história do “burnout”*

Este termo é atribuído ao psicólogo Herbert Freudenberger que, em 1974, a ele se referiu associando-o aos profissionais da saúde e ainda hoje o “burnout” é entendido como exclusivo desses profissionais.

Curiosamente, três anos antes, em 1971, surgiu um dos primeiros relatórios sobre o “burnout” em locais de trabalho e nele não se abordavam indivíduos com responsabilidades de prestação de cuidados mas sim os controladores de tráfego aéreo norte-americanos, onde se identificavam sintomas de exaustão e declínio da quantidade e qualidade do trabalho realizado.

E o paralelo entre o “burnout” descrito nos controladores aéreos, nos profissionais da saúde e noutros, como as autoridades policiais ou o pessoal docente, é bastante óbvio. O mau ambiente profissional, escassa formação, equipamento obsoleto, escassas pausas, fadiga, tarefas monótonas, foram algumas das causas então apontadas, para lá de um aumento exponencial no tráfego aéreo acompanhado de um aumento modesto no número de controladores.

Em 1973, na sequência de uma série de colisões aéreas fatais relacionadas com erro humano, a Administração Federal de Aviação solicitou um estudo prospectivo que envolveu 416 controladores aéreos ao longo de três anos. Nesse trabalho está bem patente o “burnout” nas suas diversas manifestações, da hipertensão

arterial aos distúrbios de natureza psiquiátrica.

Ainda mais interessante, neste estudo verificou-se que os trabalhadores que desenvolviam “burnout” eram os que exibiam anteriormente melhores indicadores de saúde psicológica, melhor estado de humor, menos ansiedade e menor consumo de álcool. Com base nesses achados, o relatório concluiu que os profissionais que mais tinham o “burnout” eram os mais competentes e mais bem preparados e que o próprio receio de sofrerem de “burnout” surgia como um importante factor desencadeador.

Ou seja, o “burnout” não é apenas uma quebra na resistência individual. Ele pode afectar indivíduos que já estiveram expostos a cenários bem mais difíceis, como no contexto de guerra.

Assim sendo, é importante repensar as mais recentes tendências na educação médica, com um foco crescente no desenvolvimento de resiliência como ferramenta de excelência profissional e de prevenção do “burnout”.

O paradoxo revelado no estudo sobre os controladores aéreos é crucial ao mostrar que são os profissionais que mais se esforçam por atingir os seus ideais profissionais os mais vulneráveis ao “burnout”, sob a forma daquilo que Samra descreve como “altruísmo patológico”, pelo qual os indivíduos que se envolvem de um modo genuíno em gestos altruístas terminam involuntariamente por se magoar a si mesmos e aos que pretendiam ajudar.

Esta visão histórica é reveladora da importância da complexidade do ambiente de trabalho e contrasta com a actual atribuição do “burnout” à mera satisfação das exigências emocionais dos profissionais.

O desempenho profissional e os resultados dependem de factores individuais, de equipa, de organização, de regulação e de natureza ambiental. O modo como todos

esses factores interagem é muito complexo mas decisivo.

Portanto, é importante treinar competências que ajudem os profissionais da saúde a lidar com a complexidade, individualmente e em equipa, melhorando os algoritmos de decisão, a comunicação e a resolução de problemas.

O treino preventivo e a formação sobre as reacções normais ao stress laboral agudo e crónico ajudarão a modificar a cultura profissional agora vigente.

A prestação de cuidados de saúde é tão nobre quanto exigente. O stress associado a lidar com pessoas doentes é incontornável e pensar o contrário é meio caminho andado para o insucesso.

A redução do “burnout” passará por medidas a nível organizacional e individual. Os profissionais da saúde devem participar de um modo activo na concepção do seu ambiente de trabalho de modo a que se possam desenvolver locais mais saudáveis e mais seguros.

O volume de trabalho deve ser reconfigurado em consonância com as limitações cognitivas, emocionais e físicas dos profissionais, existindo, em simultâneo, formação de toda a organização e suporte dos órgãos de gestão.

Nunca conseguiremos criar ambientes de trabalho perfeitos. Em Saúde, a complexidade é crescente, irreversível e inerente à evolução científica. Melhorar as condições em que os doentes são tratados e em que os profissionais exercem as suas funções é um trabalho nunca terminado que a todos deve envolver, num espírito de constante comunicação e de partilha.

O stress nunca poderá ser evitado. Ele é, afinal, uma das rodas motrizes das profissões ligadas à Saúde. Mas o “burnout” pode ser mantido bem longe. Isso só depende de todos e de cada um de nós.

* Rajvinder Samra Brief history of burnout, BMJ 2018;363:k5268 doi: 10.1136/bmj.k5268 (Publicado a 27 de Dezembro de 2018)

Investigadores criam jogo de computador para cuidadores de pessoas com demência

Investigadores da área de tecnologias de informação criaram o primeiro jogo, online e gratuito, que visa apoiar os cuidadores de pessoas com demência, ilustrando situações do dia-a-dia destes doentes.



“Prof. Rytis Maskeliunas, líder da equipa de investigação da Universidade de Tecnologia de Kaunas, na Lituânia”

“**A** demência é uma condição complicada, que está a agravar-se gradualmente, por norma as pessoas não têm conhecimento e habilidades para cuidar de forma adequada do paciente”, afirma o Prof. Rytis Maskeliunas, líder da equipa de investigação da Universidade de Tecnologia de Kaunas, na Lituânia. “Em muitos casos, os cuidadores são membros da família do paciente, sem experiência profissional no campo. Por outro lado, os profissionais responsáveis geralmente enfrentam os desafios relacionados à carga de trabalho e com a variedade de sintomas. Estudos mostram que os cuidadores de pessoas com demência lidam muitas vezes com ansiedade, depressão, desamparo

e outros desafios psicológicos”, acrescenta, em comunicado.

Qualquer pessoa pode jogar, desde os cuidadores mais experientes aos mais recentes. O jogo ilustra várias situações e desafios, comuns no dia-a-dia de um paciente com demência e do seu cuidador. O objetivo é garantir a melhor qualidade de vida possível ao paciente. Cada sessão tem uma duração de 30 minutos, com a ação a passar-se em muitos dias, em que a interação entre o cuidador e paciente a decorre até à morte deste último.

“Queríamos criar situações em que uma pessoa passasse por experiências autênticas, pretendemos provocar os sentimentos dos jogadores, prepará-los para a vida real. Isso não significa que estamos a retratar todas as

situações difíceis em gráficos detalhados. Pelo contrário, o design simples do jogo animado faz com que o jogador analise de perto as situações da vida real sem sensacionalismo desnecessário”, explica o Prof. Maskeliunas.

Em comunicado, os investigadores avançam que já fizeram uma avaliação inicial do sistema com cuidadores e com os pais idosos saudáveis e com sinais precoces de demência.

Os resultados do estudo revelam que o jogo foi bem avaliado por cuidadores e idosos saudáveis, e especialmente bem avaliado por pacientes com demência. No futuro serão realizados outros testes em centros de dia em Portugal, na Grécia, na Itália e na Suécia. ❤️

Mónica Abreu Silva



Especialistas estudam impacto benéfico da alimentação vegan no controlo do peso

Um novo estudo publicado na revista *Nutrients* reforça a evidência de que a dieta vegan pode ser benéfica para a diabetes tipo 2 e para controlar o peso.

Está provado cientificamente que uma alimentação rica em frutas e vegetais é uma das melhores formas para perder peso e ser mais saudável.

A dieta vegan é composta somente por alimentos de origem vegetal, excluindo qualquer produto de origem animal, e tem ganhado cada vez mais adeptos pelo mundo fora.

Esta investigação, levada a cabo pelo Instituto de Medicina Clínica e Experimental e o Instituto de Endocrinologia, ambos localizados em Praga, República Checa, e o Comité de Físicos



“Este estudo contribui para a crescente evidência de que as dietas com base em vegetais ajudam a controlar e prevenir a diabetes tipo 2 e a obesidade”, afirma a Dra. Hana Kahleova.

para Medicina Responsável, em Washington, DC, teve como propósito avaliar o impacto benéfico desta dieta na saúde.

Os especialistas reuniram 60 homens, dos quais 20 com obesidade, 20 com diabetes tipo 2 e outros 20 sem nenhum problema de saúde, servindo de controlo para este estudo.

Os participantes foram aleatoriamente selecionados para comerem refeições vegan com tofu ou refeições com carne processada e queijo. Os dois tipos de refeição combinavam no número de calorias e macronutrientes.

Tanto para os participantes

que tinham algum problema de saúde como para os do grupo de controlo, os indivíduos que foram servidos com um prato vegan registaram um nível elevado de hormonas intestinais benéficas em comparação com os participantes que comeram carne.

“Estas hormonas intestinais benéficas podem ajudar a manter o peso baixo, a aumentar a secreção de insulina, a regular o açúcar no sangue e manter-nos saciados por mais tempo”, explica o coautor do estudo, Dra. Hana Kahleova. ❤️

Mónica Abreu Silva



20 anos de experiência
na esclerose múltipla*



Informações essenciais compatíveis com o RCM. Rebif 22 microgramas/0,5 ml solução injetável em cartucho: Cada cartucho pré-cheio contém 66 microgramas (18 MUI) de interferão beta-1a. **Rebif 44 microgramas/0,5 ml solução injetável em cartucho:** Cada cartucho pré-cheio contém 132 microgramas (36 MUI) de interferão beta-1a. **Rebif 22 microgramas solução injetável numa caneta pré-cheia:** Cada caneta pré-cheia (0,5 ml) contém 22 microgramas (6 MUI) de interferão beta-1a. **Rebif 44 microgramas solução injetável numa caneta pré-cheia:** Cada caneta pré-cheia (0,5 ml) contém 44 microgramas (12 MUI) de interferão beta-1a. **Indicações terapêuticas** Rebif está indicado no tratamento de: doentes com um único acontecimento desmielinizante com um processo inflamatório ativo, se tiverem sido excluídos diagnósticos alternativos e se tiver sido determinado que estão em alto risco de desenvolverem uma esclerose múltipla clinicamente definida – indicação para o Rebif 44 microgramas e para o Rebif 8,8 microgramas + 22 microgramas; doentes com esclerose múltipla recidivante. Em ensaios clínicos, esta foi caracterizada por dois ou mais surtos no precedente período de dois anos – indicação para todas as dosagens de Rebif. Não está confirmada a eficácia em doentes com esclerose múltipla secundária progressiva sem atividade. Isto é, sem surtos. **Posologia e modo de administração** Primeiro acontecimento desmielinizante. A posologia para doentes que tiveram o seu primeiro acontecimento desmielinizante é de 44 microgramas de Rebif administrados três vezes por semana por injeção subcutânea. Esclerose múltipla recidivante. A posologia recomendada de Rebif é de 44 microgramas, três vezes por semana, por injeção subcutânea. Nos doentes que não podem tolerar a dose mais elevada, recomenda-se a administração de uma dose mais baixa de 22 microgramas três vezes por semana, por injeção subcutânea, de acordo com o critério do médico especialista. Quando se inicia o tratamento com Rebif, a dose deve ser escalada gradualmente a fim de permitir o desenvolvimento de taquifíaxia, reduzindo assim as reações adversas. **População pediátrica:** Um estudo retrospectivo em coorte pediátrico sugere que o perfil de segurança em crianças e em adolescentes é similar ao que é observado nos adultos. A segurança e eficácia de Rebif em crianças com menos de 2 anos de idade não foram ainda estabelecidas. Rebif não deve ser utilizado neste grupo etário. **Contraindicações** Início do tratamento na gravidez. Hipersensibilidade ao interferão-beta natural ou recombinante, ou a qualquer um dos excipientes. Depressão grave e/ou ideação suicida atuais. **Interações medicamentosas e outras formas de interação** Deve ter-se cuidado quando se administra Rebif em combinação com medicamentos que têm uma estreita margem terapêutica e cuja depuração depende amplamente do sistema do citocromo hepático P450. **Efeitos indesejáveis** A incidência mais elevada de reações adversas associadas à terapêutica com Rebif está relacionada com a síndrome gripal. Aproximadamente 30% dos doentes pode também apresentar reações no local da injeção. Elevações assintomáticas nos parâmetros laboratoriais da função hepática e diminuição na contagem leucocitária também são frequentes. A maioria das reações adversas observadas com o interferão beta-1a é habitualmente ligeira e reversível e responde com a redução da dose. Muito frequentes: neutropenia, linfopenia, leucopenia, trombocitopenia, anemia, cefaleia, inflamação no local da injeção, reação no local da injeção, sintomas gripais, elevação assintomática das transaminases. Frequentes: depressão, insónia, diarreia, vômitos, náuseas, prurido, erupção cutânea, erupção cutânea eritematosa, erupção maculo-papulosa, alopecia, mialgias, artralgias, dor no local da injeção, fadiga, calafrios, febre, elevações graves das transaminases. Pouco frequentes: abcesso no local de injeção, disfunção da tireoide, hepatite com ou sem icterícia, convulsões, alterações retino-vasculares, acontecimentos tromboembólicos, dispnéia, urticária, necrose no local da injeção, massa no local da injeção, infeções no local da injeção e aumento da sudorese. Raros: Microangiopatia trombótica incluindo púrpura trombocitopénica trombótica/síndrome hemolítica urémica* (classificação para medicamentos contendo interferão-beta), pancitopenia, reações anafiláticas, insuficiência hepática, hepatite autoimune, lentidão de suicídio, edema de Quincke, entema multiforme, reações cutâneas do tipo entema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, lúpus eritematoso induzido por fármacos, celulite no local da injeção, síndrome nefrótica, glomerulonefrose. Frequência desconhecida (não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis): sintomas neurológicos passageiros que podem parecer exacerbações de esclerose múltipla, hipertensão arterial pulmonar. Um asterisco (*) indica reações adversas identificadas durante a vigilância pós-comercialização **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO** Merck Serono Europe Limited 56, Marsh Wall, London E14 9TP Reino Unido **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** 12/2017 Medicamento sujeito a receita médica restrita de utilização reservada a certos meios especializados. Comparticipado a 100% pelo Despacho n.º 11728/2004 (2.ª série), de 17 de Maio. Para mais informações deverá contactar o representante local do titular da autorização de introdução no mercado.

* Decisão de Comissão Europeia, 4 maio 1998.

Mais de metade dos portugueses têm pelo menos uma doença crónica

Uma ocorrência mais frequente nas mulheres, nas pessoas com menos escolaridade e nos idosos, segundo dados do Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico.

De acordo com os dados do inquérito realizado pelo Instituto Nacional de Saúde Dr. Ricardo Jorge (INSA), divulgados a propósito do Dia Mundial do Doente, assinalado a 11 de fevereiro, 3,9 milhões de pessoas reportaram ter pelo menos uma doença crónica das citadas numa lista de 20 doenças. Hipertensão arterial, enfarte agudo do miocárdio, acidente vascular cerebral, disritmia cardíaca, diabetes, insuficiência renal crónica, cirrose, hepatite crónica, asma, doença pulmonar obstrutiva crónica, dor crónica, osteoporose, artrite reumatoide, artrose, cancro, depressão, ansiedade crónica, úlcera gástrica ou duodenal, colesterol elevado e alergia são as 20 doenças citadas na lista.

Questionados sobre se têm “alguma doença ou problema de saúde que dure há mais de seis meses ou que se espere que venha a durar mais de seis meses, mais de metade dos inquiridos (57,8%) disseram que sim.

Quase 20% dos inquiridos (19,4%) disseram ter uma doença crónica, 17% apontaram duas e 10,4% referiram três patologias crónicas. Os dados referem ainda que 5,2% pessoas sofrem de quatro doenças crónicas, 3% de cinco e 2,7% de seis patologias crónicas. A ocorrência de doença crónica foi mais frequente nas mulheres (62%) do que nos homens (53,1%), nas pessoas com menos escolaridade e no grupo etário dos 65-74 anos, referem os dados do INSA.

Nos homens, as doenças crónicas



mais frequentes foram hipertensão (25,1%), colesterol elevado (23,7%), alergia (11,4%), diabetes (10,4%), dor crónica (7,4%) e artrose (7,3%).

Nas mulheres, as doenças crónicas mais apontadas foram hipertensão (26,1%), colesterol elevado (25,7%), artrose (20,6%), alergia (18,1%), depressão (15,2%) e dor crónica (13,5%).

Promovido e coordenado pelo Departamento de Epidemiologia do Instituto Ricardo Jorge, o primeiro INSEF foi desenvolvido em 2015 para recolha de informação

epidemiológica sobre o estado, determinantes e cuidados de saúde da população portuguesa. Os indicadores apurados referem-se à população com idades entre os 25 e os 74 anos, tendo contado com a participação de 4.911 pessoas, na sua maioria em idade ativa (84,3% com idade entre os 25 e os 64 anos), cerca de três quintos (63,4%) dos quais “sem escolaridade ou com escolaridade inferior ao ensino secundário” e 11,2% desempregados.

“Este Inquérito teve como

mais-valia o facto de conjugar informação colhida por entrevista direta ao indivíduo com dados de uma componente objetiva de exame físico e recolha de sangue”, afirma o INSA.

O INSEF tem como finalidade contribuir para a melhoria da saúde dos portugueses, apoiando as atividades nacionais e regionais de observação e monitorização do estado de saúde da população, avaliação dos programas de saúde e a investigação em saúde pública.

LUSA

Cerca de 40% dos casos vistos nas urgências em 2018 foram pouco ou nada urgentes

Cerca de 40% dos atendimentos em urgência nos hospitais públicos no ano passado foram considerados pouco ou nada urgentes, sendo quase 2,2 milhões de casos, segundo dados oficiais.

Os números das urgências por triagem de Manchester, que determina o grau de prioridade clínica, indicam que quase 2,2 milhões dos atendimentos receberam pulseira verde ou azul, sendo considerados pouco urgentes ou não urgentes, segundo dados disponíveis no portal da Transparência do SNS analisados pela agência Lusa.

A atribuição do verde e do azul como prioridade clínica significa que os utentes poderiam ser encaminhados para outros serviços de saúde, como os cuidados primários.

Os 40% de atendimentos em urgência hospitalar que em 2018 não foram considerados realmente urgentes aquando da triagem estão em linha com a proporção que se tem verificado nos últimos anos.

O Ministério da Saúde divulgou na quinta-feira números que exibem que as urgências hospitalares registaram uma subida ligeira



em 2018, num total de 6,36 milhões de atendimentos, depois de no ano de 2017 se ter verificado uma redução.

A análise da agência Lusa aos dados do portal do SNS sobre a proporção na atribuição de prioridades teve em conta os 5,5 milhões de atendimentos com uma das cinco cores da triagem de Manchester, uma vez que há casos sem pulseira atribuída e outros com pulseira branca (recebidos

por razões administrativas ou casos clínicos específicos).

As cores da triagem de Manchester são vermelho (emergente), laranja (muito urgente), amarelo (urgente), verde (pouco urgente) e azul (não urgente).

Os dados de 2018 mostram que a cor amarela foi a pulseira mais vezes atribuída nas urgências no ano passado, com 2,6 milhões de atendimentos.

A atribuição de prioridade laranja

– casos muito urgentes – foi dada a menos de 600 mil atendimentos num total de 6,3 milhões, enquanto a vermelha foi atribuída em 20.500 casos.

De acordo com os números do portal do SNS, houve ainda no ano passado mais de 700 mil atendimentos sem triagem de Manchester efetuada e cerca de 160 mil casos com atribuição de pulseira branca.

LUSA

Número de urgências hospitalares aumentou em 2018

Em 2018, registaram-se mais de 6,36 milhões de atendimentos, uma subida ligeira depois da redução de 2017.

Os dados da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) mostram que entre 2017 e 2018 os atendimentos em urgência nos hospitais do SNS subiram 0,8%, correspondendo a um acréscimo de cerca de 48 mil episódios.

Segundo os números fornecidos à agência Lusa, no total os hospitais públicos receberam no ano passado cerca de 6.366.000 episódios de urgência, o que dá uma média diária superior a 17 mil casos atendidos.

Em 2017, o número de episódios de urgência tinha registado uma redução de 1,4% quando comparado com 2016, indo no sentido dos objetivos traçados pelo

então ministro Adalberto Campos Fernandes, que definia, contudo, uma diminuição das urgências mais ambiciosa e que não se concretizou.

Aliás, no relatório do acesso aos cuidados de saúde no SNS de 2017, o Ministério traçava o objetivo de ir reduzindo a atividade dos serviços de urgência e de redirecionar os utentes para cuidados programados de proximidade.

Numa análise temporal mais alargada, de nove anos, 2018 surge como o quarto ano com maior número de urgências registadas, a par com 2010, 2011 e 2016.

De 2010 a 2018, o SNS registou anualmente quase sempre mais do que seis milhões de episódios de urgência, com exceção de 2012, em que se ficou nos 5,93 milhões.

LUSA



Médicos já podem passar receitas através do telemóvel

Até agora, clínicos só o podiam fazer em computadores com leitor de cartões.

O presidente dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), Henrique Martins, explicou à agência Lusa que esta nova funcionalidade será especialmente útil nos casos de consultas ao domicílio ou quando o médico se encontra longe do doente.

“Até aqui o médico tinha de usar computador com leitor de cartão, para o cartão da Ordem dos Médicos ou cartão do cidadão”, indicou, acrescentando que a partir de hoje passa a poder usar a chave móvel digital com valor de assinatura.

Isso permite que as receitas médicas sejam passadas pelo médico através do telemóvel, sendo a receita eletrónica enviada

diretamente para um número de telemóvel ou e-mail do utente. “A vida fica muito facilitada quando os doentes precisam de telefonar aos seus médicos ou em deslocções ao domicílio”, considera Henrique Martins.

Dados dos SPMS indicam que só no ano passado foram prescritas mais de meio milhão de receitas manuais e no domicílio, com os antigos modelos de receita A5 em papel.

Através desta nova funcionalidade, Henrique Martins espera uma “diminuição muito grande” das receitas em papel passadas nos casos em que os médicos se deslocam a casa do doente.

Também no setor privado há ainda cerca de três milhões

de receitas prescritas manualmente, que resultam por vezes de contactos telefónicos que os doentes têm com os médicos ou de pedidos de prescrição posteriores a uma consulta presencial.

“O médico pode até estar noutra país e passar uma receita ao seu doente através do telemóvel”, indica o presidente dos SPMS, realçando que se trata do primeiro serviço do Estado a usar a chave móvel na capacidade de assinatura digital.

Mas para conseguir aceder a esta aplicação e função, o médico deve ativar a sua chave móvel e assinatura digital no balcão do Instituto dos Registos e Notariado ou através do site da

Agência para a Modernização Administrativa, além de pedir o registo em www.pem.spms.min-saude.pt.

Depois de descarregar a aplicação, o médico tem de ativar a prescrição eletrónica médica móvel, com o objetivo de associar o aparelho móvel ao clínico prescriptor.

Segundo os SPMS, a aplicação “cumpre todos os requisitos de segurança” e é fácil de usar. Antes do lançamento oficial, que hoje decorre, foram convidados alguns médicos para usar a aplicação e identificarem propostas de melhoria, tendo sido depois realizados testes para “garantir a qualidade da aplicação”.

LUSA

SEMPRE CURIOSOS

IMAGINE

OS PRÓXIMOS 350 ANOS

CURIOSIDADE PARA A VIDA

Dizem que 350 anos é muito tempo.
Para nós demonstra há quanto tempo assumimos
o nosso compromisso de ajudar a **criar, prolongar
e melhorar as vidas dos doentes.**

Reconhecidos como uma **empresa de ciência
e tecnologia**, acreditamos que todos, em qualquer
parte do mundo, têm o direito de aceder
às melhores soluções terapêuticas.

Durante 350 anos colocámos a **CURIOSIDADE**
ao serviço do progresso da ciência.
Não nos leve a mal se **conseguimos
imaginar os próximos 350.**



MERCK



Mortes por insuficiência cardíaca vão aumentar 73% em 2036

As mortes por insuficiência cardíaca vão aumentar 73% em 2036, comparando com a mortalidade em 2014, devido ao envelhecimento da população, segundo estimativas de um estudo sobre a carga da doença em Portugal continental.

A projeção feita pelos investigadores do Centro de Medicina Baseada na Evidência da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa prevê também que a carga total da doença, que engloba os anos de vida perdidos por morte e incapacidade, vai sofrer um aumento de 28% face a 2014, o equivalente a 16,8 mil anos de vida perdidos por morte prematura e 10,3 mil anos perdidos devido à incapacidade gerada pela insuficiência cardíaca.

“Vamos ter um aumento de pouco mais de 70% das mortes devido à insuficiência cardíaca, apenas pelo efeito do envelhecimento da população”, disse à agência Lusa Miguel Gouveia, um dos investigadores do estudo divulgado

a propósito do Dia do Doente Coronário, que se assinala na quinta-feira.

Apesar de a insuficiência cardíaca afetar as pessoas a partir da idade adulta, é mais prevalente em pessoas mais idosas e a população portuguesa está a envelhecer rapidamente.

“Portanto, esta é uma doença que não só é muito pesada agora como é uma doença que vai de certa maneira ter um peso muito crescente com o envelhecimento da população”, disse Miguel Gouveia, economista e professor da Universidade católica.

Miguel Gouveia adiantou que o estudo “tenta estabelecer factos e estimar tendências” e que “seria agora interessante começar a entrar em detalhes de como o

sistema de saúde pode lidar com o problema”.

“É possível que o sistema de saúde invista na melhoria desta doença, na prevenção da mortalidade prematura, na melhoria da qualidade de vida, reduzindo a incapacidade das pessoas”, adiantou.

Para o investigador, este investimento será provavelmente “bastante rentável, porque é um problema grande e qualquer coisa que se consiga fazer” para o resolver dará “muitos resultados”.

“Este é um estudo que vale a pena fazer, como o sistema de saúde pode otimizar, pode melhorar a forma como lida com este problema de maneira a termos os melhores resultados possíveis”, defende o investigador.

A insuficiência cardíaca é uma situação clínica debilitante e potencialmente fatal, em que o coração não consegue bombear sangue suficiente para todo o corpo.

O estudo, realizado em colaboração com o Centro de Estudos Aplicados da faculdade de Economia e Gestão da Universidade Católica, e com o apoio de uma bolsa de investigação da farmacêutica Novartis, contou com a participação de investigadores da Unidade de Cuidados de Saúde Personalizada dos Olivais, da Unidade de Insuficiência Cardíaca do Departamento de Medicina Interna e Hospital de Dia do Hospital de São Francisco Xavier e da faculdade de Medicina da Universidade Nova de Lisboa.

LUSA

Mulheres na menopausa podem beneficiar de mindfulness para reduzir ansiedade

Um dos métodos de meditação que tem ganho popularidade pelo mundo inteiro pode ter um impacto positivo na redução dos sintomas da menopausa, como a ansiedade e depressão, revela um novo estudo.



“Descobrimos que as mulheres de meia-idade que obtiveram melhores resultados na prática de mindfulness apresentaram menos sintomas da menopausa”, afirma a Dr.ª Richa Sood, principal autora do estudo.

Um dos métodos de meditação que tem ganho popularidade pelo mundo inteiro pode ter um impacto positivo na redução dos sintomas da menopausa, como a ansiedade e depressão, revela um novo estudo. A menopausa corresponde à altura

em que os períodos menstruais param, marcando o fim da fertilidade na mulher. Por norma, as mulheres atingem a menopausa entre os 45 e os 55 anos, e apresentam sintomas como afrontamentos, alterações de humor, ansiedade e depressão.

Um estudo realizado pela Clínica Mayo, nos Estados Unidos, sugere que a prática de mindfulness pode resultar numa redução dos sintomas da menopausa.

Mindfulness, que em português significa atenção plena, é a capacidade de focar os pensamentos apenas no momento presente. Atualmente, é um método defendido pelos especialistas pela sua eficácia em reduzir o stress, ajudar a lidar com depressão e ansiedade e de aumentar a capacidade de concentração.

Esta investigação reuniu cerca de 1700 mulheres entre os 40 e os

65 anos de idade, acompanhadas desde 1 de janeiro de 2015 até 31 de dezembro de 2016 pela Clínica de Saúde da Mulher, Clínica Mayo, em Rochester.

As participantes foram convidadas a preencheram questionários para classificarem os seus sintomas, níveis de stress e de mindfulness.

O estudo concluiu que as mulheres com melhores resultados na prática de mindfulness apresentaram menos sintomas de irritabilidade, depressão e ansiedade. No entanto, tal não se verificou para sintomas como os afrontamentos, significando que apenas terá influência nos comportamentos associados à personalidade individual das mulheres.

“O objetivo durante os momentos conscientes não é esvaziar a mente, mas tornar-se num observador da atividade da mente,

sendo bondoso consigo mesmo. O segundo passo é criar uma pausa. Respirar fundo e observar o próprio espaço, pensamentos e emoções. A calma que daí resulta ajuda a diminuir o stress”, explica a Dr.ª Richa Sood, médica internista, especialista em saúde da mulher e a principal autora do estudo.

A equipa de investigação considera que estas descobertas sugerem que o mindfulness pode ser útil para ajudar as mulheres na menopausa e que lutam contra a ansiedade e a depressão. Ainda assim, os especialistas defendem a realização de mais estudos que possam confirmar a eficácia deste método.

Os resultados deste estudo foram publicados na revista científica *Climacteric: The Journal of the International Menopause Society*.

Mónica Abreu Silva

Ver televisão aumenta risco de cancro colorretal antes dos 50 anos, sugere novo estudo

Comportamentos sedentários como ficar sentado a ver televisão estão associados a um risco acrescido de desenvolver cancro colorretal entre os jovens adultos, revela um estudo norte-americano.

Em comunicado, os autores explicam que o número de casos de cancro colorretal diagnosticado antes dos 50 anos de idade tem vindo a aumentar nos Estados Unidos e no mundo, ainda que em parte se explique pelas iniciativas de rastreio. Este tipo de cancro desenvolvido numa idade mais jovem é por norma mais agressivo em comparação com os casos detetados em pacientes mais velhos. E, ainda que um aumento na incidência deste cancro entre os mais jovens seja reconhecido, pouco se tem estudado

sobre os potenciais fatores de risco. Este estudo, divulgado na revista *JNCI Cancer Spectrum*, foi conduzido por uma equipa liderada pela Dra. Yin Cao, professora assistente no Departamento de Cirurgia na Escola de Medicina da Universidade de Washington, que trabalhou naquele que é um dos primeiros estudos a relacionar padrões de comportamentos sedentários com o risco de desenvolver cancro colorretal numa idade jovem.

Foi então analisado o tempo gasto a ver televisão, entre outros

comportamentos sedentários, de mais de 80 mil mulheres americanas que participaram no estudo *Nurses' Health Study II*.

Como resultado, dos 118 casos de cancro colorretal diagnosticados numa idade jovem ao longo de duas décadas de acompanhamento, concluiu-se que as participantes que assistiam televisão mais do que uma hora por dia tinham um risco acrescido de 12% em comparação com as mulheres que viam menos. Já as que assistiam mais do que duas horas por dia

apresentavam um aumento no risco de quase 70%.

Os autores notam que esta associação foi independente do IMC e do exercício, e observada em mulheres sem historial familiar de cancro colorretal.

“O facto de estes resultados serem independentes do IMC e da atividade física sugere que um comportamento sedentário pode ser um fator de risco completamente diferencial para o cancro colorretal numa idade jovem”, afirma a Dra. Yin Cao.

Mónica Abreu Silva

Cientistas desvendam mecanismo que potencia crescimento do melanoma

Uma investigação recentemente publicada na revista *Cells* revela o mecanismo que permite que uma das formas mais agressivas de cancro de pele se alastre rapidamente.

O estudo, financiado pela organização Cancer Research UK e conduzido por uma equipa do King's College London e da Queen Mary University of London (QMUL), localizadas no Reino Unido, analisou células cancerígenas de melanoma, o cancro de pele mais perigoso pela sua facilidade de metastização, recolhidas em tecido humano e em ratos.

Como resultado, os investigadores descobriram que o crescimento deste carcinoma está associado a uma molécula: a proteína miosina II, presente nas células do melanoma.

A miosina II contribui para a circulação das células, o que significa que níveis elevados



desta proteína vão potenciar a propagação das células cancerígenas.

Os investigadores também descobriram que a miosina II estimula a secreção de substâncias que interagem com o sistema

imunológico resultando numa ação que evita o “ataque” às células cancerígenas, permitindo assim o seu crescimento. Outro efeito resultante da ação destas substâncias é a perfuração dos vasos sanguíneos levando a que

estas células passem para a corrente sanguínea,

“Este estudo destaca como as células cancerígenas interagem e influenciam o ambiente circundante para crescer e se espalhar”, explica a autora principal, a Prof^a. Vicky Sanz-Moreno.

O estudo também identificou uma das substâncias químicas libertadas pela miosina II: a interleucina 1A, uma proteína que ajuda a impulsionar a atividade das células cancerígenas. Quando os investigadores avançaram com o bloqueio da atividade da miosina II, as células libertaram menos interleucina 1A, o que se verificou tanto nos modelos de ratos como nas amostras de melanoma humano.

“Utilizando fármacos que bloqueiem a atividade da miosina II ou a libertação de interleucina 1A, podemos tornar o tumor menos invasivo e retardar seu crescimento, facilitando o tratamento”, conclui a investigadora da QMUL. Os autores esperam que este estudo possa contribuir para o desenvolvimento de estratégias que ajudem a impedir o crescimento do melanoma. ❤️

Mónica Abreu Silva

MIT cria comprimido-balão para vigiar úlceras e tumores no estômago

Dispositivo pode ser facilmente esvaziado em qualquer altura e pode permitir, no futuro, que sejam transportadas microcâmaras até ao estômago de pacientes.

Uma equipa de investigadores do Massachusetts Institute of Technology (MIT) desenvolveu um comprimido insuflável que pode ser usado para acompanhar a evolução de lesões no estômago, como úlceras ou tumores. O comprimido, cujo tamanho aumenta até 100 vezes em apenas 10 minutos, tem a capacidade de medir os níveis de pH gástrico e os níveis de glicose.

O comprimido, em forma de cápsula de hidrogel, foi criado por

quatro cientistas da equipa de Engenharia Mecânica do MIT. Assim que chega ao estômago, o comprimido começa a reter o fluido gástrico através de macroporos na sua membrana exterior extensível, permitindo que os polímeros interiores absorventes aumentem de tamanho. O tamanho que o balão que se forma atinge é controlado, pela quantidade de polímeros que se colocam no comprimido.

Quando a monitorização terminar,

ou o doente quiser, por qualquer razão, esvaziar o comprimido, basta-lhe ingerir cloreto de cálcio.

Já existem comprimidos que insuflam no estômago mas nenhum atinge dimensões semelhantes a este (que pode crescer até ao ficar do tamanho de uma bola de pingue-pongue) e demoram pelo menos dez dias a crescer até ao ponto máximo. A evolução é notória, já que a cápsula do MIT demora 10 minutos a insuflar.

Por agora, os testes têm sido

efetuados em porcos, animais que sistemas digestivos semelhantes aos dos humanos, durante 30 dias. A confirmar-se a capacidade de o comprimido resistir dentro do estômago, a técnica pode ser utilizada no futuro, dizem os cientistas, para transportar sensores e até microcâmaras que permitam aos médicos acompanhar a evolução de tumores estomacais e fazerem alterações mais precisas na terapêutica. ❤️ **Tiago Caeiro**



Advancing Therapeutics, Improving Lives.



Há 30 anos que a Gilead investiga e desenvolve medicamentos inovadores em áreas de importante necessidade médica como a infeção pelo VIH/SIDA, Hepatites Virais Crónicas, Infeções Fúngicas Sistémicas, Doenças Respiratórias e Cardiovasculares e na área da Hemato-Oncologia.

Trabalhamos diariamente para melhorar a esperança e a qualidade de vida dos doentes afetados por estas patologias.

Em todas as nossas atividades, privilegiamos a responsabilidade social, desenvolvemos e apoiamos projetos de investigação, programas educativos e fóruns de discussão centrados na prevenção, na educação para a saúde, no diagnóstico, no tratamento e nas políticas de saúde.

Na Gilead, acreditamos que os medicamentos que desenvolvemos devem estar ao alcance de todas as pessoas que deles necessitam.

INVENTING FOR LIFE

SOMOS INSPIRADOS POR
UMA VISÃO PARTILHADA E
POR UMA MISSÃO DE SALVAR
E MELHORAR VIDAS

Uma procura
pela descoberta,
uma vocação
pelo tratamento