



ESPECIAL | PROF. ARMANDO LÓPEZ-GUILLERMO

“Cerca de 20% dos doentes com LDGCB não respondem ao tratamento inicial”

PÁG. 30



PÁG. 5

MIGUEL GUIMARÃES

“Vocês não devem nada ao Estado”, diz bastonário a jovens médicos

DRA. ISABEL SARAIVA

DPOC: “Só 2% dos doentes têm acesso à reabilitação respiratória”



PÁG. 26



ENTREVISTA | SILVIA GUICHARDO

GSK aposta forte em oncologia

PÁG. 36



ONCOLOGY MEETING POINT

Uma abordagem disruptiva no tratamento dos linfomas difusos de grandes células B

PÁG. 20

Há mais um obstetra de Setúbal alvo de queixas Pág. 8



Obesidade: “É incompreensível. Estamos a negar o tratamento”

PROF. DRA. PAULA FREITAS

Pág. 11

13th SYMPOSIUM OF
BIAL FOUNDATION



BEHIND AND BEYOND THE BRAIN

Aquém e Além do Cérebro

The mystery of time

Casa do Médico - Porto

April 1 to 4, 2020

Organizing Committee:

President

AXEL CLEEREMANS (Brussels)

ETZEL CARDEÑA (Lund)

MIGUEL CASTELO-BRANCO (Coimbra)

RUI COSTA (New York and Lisbon)

RAINER GOEBEL (Maastricht)

STEFAN SCHMIDT (Freiburg)

CAROLINE WATT (Edinburgh)

Participants:

DARYL BEM (Ithaca, NY)

ORFEU BERTOLAMI (Porto)

MICHAEL BRECHT (Berlin)

DEAN BUONOMANO (Los Angeles)

JIMENA CANALES (Urbana-Champaign)

ETZEL CARDEÑA (Lund)

BERNARD CARR (London)

MIGUEL CASTELO-BRANCO (Coimbra)

AXEL CLEEREMANS (Brussels)

RUI COSTA (New York and Lisbon)

PATRICIA CYRUS (Orlando)

TERESA FIRMINO (Lisbon)

RAINER GOEBEL (Maastricht)

JULIA MOSSBRIDGE (Evanston and San Francisco)

KIA NOBRE (Oxford)

STEFAN SCHMIDT (Freiburg)

ANIL SETH (Sussex)

DANIEL SHEEHAN (San Diego)

MÁRIO SIMÕES (Lisbon)

WOLF SINGER (Frankfurt)

JOSEPH S. TAKAHASHI (Dallas)

CAROLINE WATT (Edinburgh)

MARC WITTMANN (Freiburg)

FUNDAÇÃO

Bial

Institution of public utility

SUMÁRIO

Especial | Prof. Armando López-Guillermo

“Cerca de 20% dos doentes com LDGCB não respondem ao tratamento inicial”

pág. 30



4 Opinião | Acácio Gouveia

A manta rota

5 Nacional | “Vocês não devem nada ao Estado”, diz bastonário a jovens médicos

6 Nacional | Taquicardias supraventriculares: Primeiras guidelines em 16 anos trazem novidades

O Dr. Rui Baptista, cardiologista do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, resume, ao SaúdeOnline, as guidelines sobre taquicardias supraventriculares emanadas do Congresso Europeu de Cardiologia

8 Nacional | Há mais um obstetra de Setúbal alvo de queixas. “É uma caça às bruxas”?

Médico Vítor João Gabriel não terá detetado malformações em, pelo menos, três bebês. O presidente da Associação Portuguesa de Diagnóstico Pré-Natal acusa a comunicação social de promover “uma caça às bruxas”.

10 Nacional | IPO de Lisboa com dificuldades em contratar médicos

11 Especial | Obesidade: “É incompreensível. Estamos a negar o tratamento”

18 Nacional | Uma abordagem disruptiva no tratamento dos linfomas difusos de grandes células B

20 Nacional | Doentes com linfoma refratário ou recidivante podem beneficiar das potencialidades da terapia celular

24 Especial | Diagnóstico da DPOC dificultado. “Metade dos centros de saúde não tem espirómetros”

28 Nacional | Novartis aposta em startups com soluções tecnológicas na área da saúde

34 Nacional | Sarampo: Sistema imunitário pode demorar vários anos a recuperar

Um estudo publicado na Science revela que vírus do sarampo destrói entre 11% e 73% dos anticorpos. “A ameaça para as pessoas é muito maior do que imaginávamos.”

36 Entrevista | GlaxoSmithKline aposta forte em oncologia

38 Nacional | Fundação BIAL celebra 25 anos com exposição comemorativa

Com curadoria de Daniel Bessa, a exposição itinerante, Fundação BIAL – 25 Anos, mostra o trabalho desenvolvido desde 1994.

FICHA TÉCNICA | Publicação online de informação geral e médica

SAÚDE ONLINE

Endereço internet
www.saudeonline.pt

E-mail
geral@saudeonline.pt

Managing Director
Luís Araújo
laraujo@saudeonline.pt

Diretor Comercial
Ricardo Anaia
aanaia@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
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

MIRAGENS, DISLATES E PERPLEXIDADES

A manta rota



Acácio Gouveia, Médico de Família

Aquele que diz uma mentira não calcula a pesada carga que põe em cima de si, pois tem de inventar infinidade delas para sustentar a primeira.

Alexander Pope

O país assistiu, perplexo, às notícias: um hospital da dimensão do Garcia da Orta, servindo avultada população, encerrava as urgências pediátricas! A Sra. Ministra, célere, veio a terreiro serenar os ânimos: o engulho ia ser prontamente resolvido com pediatras doutros Hospitais do SNS e dos setores privado e social. “Non passa nada!”. “Pero” ... Só que, para quem está dentro destes meios dos cuidados de saúde, à primeira perplexidade, juntou-se outra: a displicência com que é anunciada esta solução de todo lunática e que, claro, não passou de “conversa para boi dormir”, como dizem os sertanejos. Vejamos.

Primeiro: como foi possível que se tenha chegado a este ponto? Será que a administração do hospital e a tutela não se aperceberam da impossibilidade dum reduzidíssimo número de pediatras poderem,

humanamente, assegurar escalas de urgência indefinidamente? Que fizeram perante as saídas de profissionais e as vagas por preencher?

Segundo: a proclamação da Sra. Ministra pressupõe um mundo que não é deste reino. Nesse país imaginário, o hospital Garcia da Orta seria uma espécie de buraco negro, uma exceção de escassez, no meio cintilante de tantas instituições repletas de pediatras. Ora, a penúria é de tal forma generalizada que a metáfora da manta curta – a tal que, no ensejo de cobrir o pescoço, destapa os pés e vice-versa – já deixou de se poder aplicar. Estamos perante uma manta rota, a todo o momento arriscando a desfazer-se, caso a tutela insista em exercer mais sobrecarga sobre o esfarrapado contingente de profissionais. Portanto, aconteceu o que era previsível: não há pediatras disponíveis para cobrir as falhas do Garcia da Orta e a urgência fecha aos fins de semana. Até quando? Remete-se o ultrapassar da situação talvez para um próximo concurso. Este “talvez” que reflete a única centelha de racionalidade no meio de todo o otimismo desvairadamente irrealista desta tutela. Só que ... os concursos andam como o nível das barragens: muito em baixo! A água está cada vez mais sequestrada na atmosfera, à conta do aquecimento global, tal como os jovens médicos que fogem do SNS.

O problema da demografia do pessoal do SNS, nomeadamente dos médicos, foi herdado pelo executivo atual e, em larga medida, a responsabilidade não lhe pode ser asacada. Também é verdade que as soluções são tudo menos fáceis. Mas é confrangedor



verificar que a tutela não tem mostrado imaginação para captivar os jovens, optando por sobrecarregar os profissionais seniores. Esta inanição do ministério da saúde é irritante porque contrasta com o profícuo investimento em propaganda baseada em cenários de realidade virtual, como se continuássemos em campanha eleitoral. O Sr. Primeiro Ministro insiste nos onze mil profissionais (infausto número a evocar a sorte de Santa Úrsula e das onze mil virgens, suas acólitas) que ingressaram no SNS

durante a vigência do pretérito governo, todavia ocultando os milhares que preferiram optar por outros empregadores. A tutela deixa que as coisas cheguem ao ponto a que chegaram e apregoa futuros que cantam em que só o Ministério da Saúde parece acreditar. Fora melhor que assentasse os pés no solo e enfrentasse os problemas do SNS em vez de continuarem a apostar em fantasias douradas e desalmadas iniciativas demagógicas, como seja a supressão de taxas moderadoras. ❤

“Vocês não devem nada ao Estado”, diz bastonário a jovens médicos

Bastonário da Ordem dos Médicos defende que o Estado deve ter uma “atitude diferente” na forma como trata os jovens médicos.



Carlos Cortes, presidente da SRCOM não poupa críticas ao Governo, sublinhando que a planificação feita nestas últimas décadas foi “desastrosa” e que “as restrições financeiras impostas ao Ministério da Saúde impedem as contratações mais prementes”.



“**A**o nível do internato e da especialização é muito importante que o Estado passe a ter uma atitude diferente com os jovens médicos; com estes jovens que acabam de se formar, mas também com os jovens que fazem e acabam a especialidade”, disse Miguel Guimarães em declarações à margem do Juramento de Hipócrates de 140 médicos recém-formados, que cumpriram o ato simbólico que marca o início do exercício da profissão, que teve lugar na Covilhã. Uma profissão que tem de ser “valorizada” para que os médicos queiram manter-se no Serviço Nacional de Saúde (SNS), referiu, frisando que é preciso fazer o que diz a célebre música de Caetano Veloso: “Quando a gente gosta, é claro que a gente cuida”.

“Os médicos naturalmente gostam do SNS, se lhes forem dadas as condições adequadas para exercerem a sua profissão com qualidade não tenho dúvidas que a grande maioria deles fica a trabalhar no serviço público”, apontou. Para o bastonário da Ordem dos Médicos, essas condições passam pela valorização dos profissionais, pela existência de meios técnicos e humanos e pela segurança e tranquilidade “que atualmente falta e que leva alguns profissionais a pedirem escusa de responsabilidade”. Destacando que o problema de falta de profissionais é transversal a todo o país, Miguel Guimarães também defendeu que a receita para fixar médicos no Interior terá de incluir uma “política de incentivos”, com base na produção e qualidade.

“Se tivermos uma boa política de incentivos e se o Governo seguir esse caminho, provavelmente vai conseguir ter mais gente nas regiões mais periféricas seja aqui na Covilhã, na Guarda em Castelo Branco seja no Algarve, seja noutras zonas”, acrescentou. Sublinhou que não é com imposições que o Estado cativará os profissionais e reiterou que a exclusividade pode ser uma boa opção para conseguir ter mais médicos no SNS, mas apenas se ela for opcional. Durante a cerimónia, o bastonário disse ainda que não queria falar do estado da saúde em Portugal porque seria “deprimente”, mas fez questão de desmistificar a ideia de que o curso de Medicina fica mais caro ao país do que outras formações.

“Vocês não devem nada ao Estado, o Estado somos todos nós. Somos todos os que pagamos impostos, e que temos obrigação, como nação, de dar uma educação às pessoas”, disse, dirigindo-se aos médicos recém-formados, a quem também lembrou a responsabilidade da profissão escolhida. Uma ideia reiterada pelo presidente da Secção Regional do Centro da Ordem dos Médicos, Carlos Cortes, que não poupou críticas ao Governo, sublinhando que a planificação feita nestas últimas décadas foi “desastrosa” e que “as restrições financeiras impostas ao Ministério da Saúde impedem as contratações mais premente”. Sindicato aconselha médicos de Almada e Seixal a rejeitarem responsabilidades por falhas. 📌

DR. RUI BAPTISTA, CARDIOLOGISTA DO CHUC

Taquicardias supraventriculares: Primeiras guidelines em 16 anos trazem novidades

O Dr. Rui Baptista, cardiologista do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, resume, ao SaúdeOnline, as guidelines sobre taquicardias supraventriculares emanadas do Congresso Europeu de Cardiologia

“**A**miadaronas e a digoxina deixaram de ser referidas no tratamento dos doentes com taquicardias com complexos estreitos agudos. O sotalol e a lidocaína deixaram de ser opções para o tratamento da taquicardia com complexos largos. Há também uma recomendação nova, relativamente ao tratamento da taquicardia sinusal inapropriada com ivabradina.

Relativamente à maioria das taquicardias (baseadas em mecanismos de reentrada), há uma forte recomendação para a utilização de procedimentos por ablação de cateter.

Relativamente aos doentes com flutter auricular, já não existem recomendações de antiarrítmicos de classe 1c, como a flecainida ou a propafenona e também para antiarrítmicos de classe 3 como o dofetilide ou o sotalol.

Relativamente ao tratamento dos doentes com taquicardia de nóculo AV, continuam a ser opções de tratamento crónico destes doentes a ablação (primeira escolha), mas os bloqueadores de canais de cálcio não diidropiridínicos continuam a ser um tratamento crónico, bem como a utilização de betabloqueantes”.

O que dizem as novas guidelines de Síndromes Coronárias Crónicas?

“Foi alterado o nome de ‘doença coronária estável’ para ‘síndrome coronárias crónicas’, salientando o seu aspeto de cronicidade terapêutica e de necessidade de



manutenção de cuidados a longo prazo.

Além da mudança do nome, as guidelines mudam também a abordagem diagnóstica (com um novo algoritmo de estratificação de probabilidade de doença pré-teste).

Há também uma claríssima recomendação primária para a utilização de testes anatómicos, nomeadamente a AngioTac para o diagnóstico de doença coronária. Salienta-se também a diminuição da recomendação da prova de esforço – que deixa de ser considerado um exame de diagnóstico da doença coronária, para passar a ser um exame de estratificação

de risco da doença coronária.

É dada grande importância à avaliação funcional das lesões coronárias, nomeadamente com a utilização de técnicas baseadas em guias de pressão FFR ou IFR.

Relativamente à abordagem terapêutica da doença coronária, foi produzido um novo algoritmo que clarifica o papel dos fármacos antianginosos no controlo sintomático dos doentes com doença coronária. Mas também um novo algoritmo, com as opções de revascularização dos doentes com doença coronária (consoante têm ou não isquemia ou sintomas presentes na admissão).

Relativamente ainda aos alvos

terapêuticos, é dada uma nova recomendação para um LDL inferior a 55 mg/DL e, para doentes com eventos recorrentes nos primeiros dois anos, um LDL ainda mais ambicioso (abaixo de 40 mg/DL).

Relativamente à terapêutica de doentes com Síndromes Coronárias Crónicas, é feita a integração de todos os dados de terapêutica anti-trombótica pós-evento agudo ou para profilaxia a longo prazo. Com uma recomendação para que o médico utilize uma das várias estratégias de anti-agregação a longo prazo, nomeadamente com clopidogrel, prasugrel, ticagrelor ou rixaroxabano (2,5, duas vezes por dia) “. 

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 (Δ = 1,10 uds; p<0,0001 às 12 semanas)

17%

de diminuição na taxa de exacerbações moderadas a graves vs SFC

(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 Infomed (accedida em 2018/1/7); ** Erro crítico: aquele que pode afetar substancialmente a dose que chega ao pulmão; **LAMA:** Antagonista muscarínico de longa duração de ação; **LABA:** agonista β₂ de longa acção; **ICS:** Corticosteroide Inalado; **TDI:** Transition Dyspnea Index; **SFC:** Salmeterol/Fluticasona 50/50µg 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. Vogelsmeier CF, Gaga M, Adamek-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, Raheison 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 equivalente a 85 microgramas 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, este 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 tomada assim que possível no mesmo dia. 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 do asma, os agonistas beta-adrenérgicos de longa duração podem aumentar o risco de acontecimentos adversos graves relacionados com a asma, incluindo mortes relacionadas com a asma, quando utilizados no tratamento do asma; **utilização aguda:** não está indicado para o tratamento de episódios agudos de broncoespasmo; **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; **broncoespasmo paradoxal:** administração de Xoterna Breezhaler pode resultar em broncoespasmo 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 tetrovose, 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 controlada, portanto, é recomendada precaução e monitorização apropriada nestes doentes; **doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou má absorção 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 relevante no músculo liso uterino. **ALEITAMENTO:** apenas deve ser considerado se os benefícios esperados para a mulher compensarem qualquer potencial risco para a criança. **FERTILIDADE:** os estudos de reprodução e outros dados em animais não levantam preocupações no que respeita a 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 colírios) 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 metformina, corticosteróides ou diuréticos não-pouparadores 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 administração 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 amfetolína ou outros inibidores do transporte de cátiões 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 (>1/10):** infeção do trato respiratório superior; **Frequentes (>1/100, <1/10):** ressecamento, infeção do trato urinário, sinusite, rinite, hipersensibilidade, hiperglicémia e diabetes mellitus, tonturas, cefaleias, tosse, dor nas artérias incluindo irritação da garganta, dispnéia, cáries dentárias, obstrução da bexiga e retenção urinária, prurido, dor torácica; **Pouco frequentes (>1/1.000, <1/100):** angioedema, insónia, glaucoma¹, doença cardíaca isquémica, fibrilhação atrial, taquicardia, palpitações, broncoespasmo paradoxal, distonia, agitação, gastroenterite, xerostomia, prurido/eritema, dor musculoesquelética, espasmos musculares, mialgia, dor nas extremidades, edema periférico e fadiga; **Raros (>1/10.000, <1/1.000):** parésias. ¹Reação adversa observada com Xoterna Breezhaler mas não com os componentes individuais. **TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Novartis Europharm Limited. **REPRESENTAÇÃO LOCAL:** Laboratório Medifar-Produtos Farmacéuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Paiva, 1, 1ª Vanda Nova 2700-547 Amadora. **Escala 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_JEC_N07

Número verde: 800 204 661

LABORATÓRIO MEDIFAR - PRODUTOS FARMACÉUTICOS, S.A. | Rua Manuel Ribeiro de Paiva, n.º 1 - 1.ª Vanda Nova 2700-547 Amadora

Tel. 21 499 74 00 | Fax. 21 499 74 97 | email: medifar@medifar.pt | www.medifar.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



GRUPO
MEDIFAR

Compromisso com o Saúde

Há mais um obstetra de Setúbal alvo de queixas. “É uma caça às bruxas”?

Médico Vítor João Gabriel não terá detetado malformações em, pelo menos, três bebés. O presidente da Associação Portuguesa de Diagnóstico Pré-Natal acusa a comunicação social de promover “uma caça às bruxas”.



Vítor Cohen, presidente da Associação Portuguesa de Diagnóstico Pré-Natal (APDPN), lança críticas

Depois dos casos envolvendo a conduta profissional do médico obstetra Artur Carvalho, surgem agora denúncias de que um outro médico de Setúbal, Vítor João Gabriel, também não terá detetado malformações em várias gravidezes. Há, pelo menos, três casos conhecidos, sendo que dois deles resultaram em queixas formais contra o médico. Contudo, o Ministério Público arquivou as queixas-crime.

O clínico em causa pertence aos quadros do Hospital de São Bernardo, em Setúbal, mas faz ecografias numa clínica privada na

cidade – o Centro Materno Infantil de Setúbal -, que tem acordo com o SNS.

Um dos casos, relatado pelo jornal Público, e cujo processo está agora num tribunal cível, diz respeito ao nascimento de um menino, em 2011, com malformações graves. O bebé nasceu com um pé boto, sem um dos rins e também sem várias vértebras da coluna.

Apesar de ter arquivado o caso, o despacho do Departamento de Investigação e Ação Penal de Setúbal é claro quanto às responsabilidades do médico: “Face aos meios empregados em termos de equipamento [os ecógrafos] e à elevada preparação do médico encarregado do exame, as malformações não poderiam ter deixado de ser detetadas”.

O DIAP considerou a conduta do médico “negligente” e conclui que o erro na leitura das ecografias impediu a mãe de ponderar uma eventual interrupção da gravidez. Contudo, a lei penal não considera crime a negligência médica por omissão, o que resultou no arquivamento do processo, no qual Vítor Gabriel não chegou sequer a ser constituído arguido. A luta dos pais segue agora num tribunal cível, onde pedem o pagamento dos tratamentos e uma indemnização de quase 145 mil euros.

Um segundo casal, cuja filha nasceu sem parte do braço direito, apresentou queixa-crime contra Vítor João Sobral mas desistiu do processo assim que o Ministério

Público arquivou a queixa. A menina nasceu sem o rádio, um dos ossos do braço, e com a mão direita voltada para dentro. Foi-lhe diagnosticado uma síndrome polimalformativa. A mãe também se queixa da excessiva rapidez com quem foi feita a ecografia (em 10 ou 15 minutos).

Quanto ao terceiro caso conhecido, os pais optaram por não recorrer à justiça, embora o bebé tenha nascido sem parte do maxilar, patologia conhecida por síndrome de Pierre Robin.

Entretanto, o médico visado por estas acusações deixou de fazer ecografias quando, em outubro, rebentou a polémica em torno do seu colega Artur Carvalho. Vítor João Gabriel garante ser um dos 180 médicos em Portugal com certificação para fazer ecografias.

O médico em causa tem bastante experiência (faz ecografias há mais de 30 anos). A Ordem dos Médicos informa apenas arquivou três processos disciplinares contra o obstetra. O Centro Hospitalar de Setúbal confirma que o obstetra “possui declaração de idoneidade, por parte do Conselho Regional do Sul da Ordem dos Médicos, para o exercício da ecografia ginecológica/obstétrica desde 1992 e é também acreditado pela Fetal Medicine Foundation, para a realização de ecografias do 1.º e 2.º semestre”.

Vítor João Gabriel refuta as acusações e conclui: “Não fui eu que introduzi as malformações aos bebés”.

“Caça às bruxas”?

Em defesa do médico vem a Associação Portuguesa de Diagnóstico Pré-Natal (APDPN), que lança críticas aos média. “É verdade que não é a comunicação social que tem obrigação de formar as pessoas e a população, mas a tem alguma quota-parte de responsabilidade naquilo que é a formação e a informação das pessoas. Aquilo que me deixa preocupado neste contexto é uma autêntica caça às bruxas que neste momento está a acontecer, sobretudo à volta do Hospital de Setúbal”, disse à agência Lusa Álvaro Cohen, presidente da APDPN.

“Aquilo que sai cá para fora são situações de autêntico linchamento. Esta última situação (do médico Vítor Gabriel) sei que



aconteceu há oito anos ou mais. São situações que, ou estão a ser investigadas, ou já foram investigadas, ou o que quer que seja. E não são só estas situações que surgiram (em Setúbal), são outras situações que têm vindo a surgir. Eu sou convidado, praticamente todos os dias, por órgãos de comunicação social para ir comentar ecografias de senhoras que se queixam”, disse.

“As senhoras agora pegam no telefone, ligam para um órgão de comunicação social e, imediatamente, têm abrigo as queixas. E parte-se logo do princípio de que os médicos erraram e que os médicos não viram aquilo que deviam ver”, disse.

“Não há médico nenhum, por mais experiência que tenha, que não tenha deixado passar

malformações, porque nós só conseguimos diagnosticar 60 ou 70% das malformações estruturais todas que o bebé pode ter. Portanto, há cerca de 30 a 40% das malformações que nós não diagnosticaremos nunca. E de repente as pessoas acham e lembraram-se que a ecografia consegue diagnosticar as malformações todas”, acrescentou Álvaro Cohen.

Contactado pela agência Lusa, através do hospital São Bernardo, Vítor Gabriel não quis prestar declarações, mas antes disse ao jornal Público que em dois casos a dificuldade foi “a posição do feto” e, no terceiro, “a obesidade” da progenitora.

No caso da menina que nasceu com a síndrome de Pierre Robin, Vítor Gabriel disse ter feito

apenas uma ecografia fora da altura em que o problema seria detetável, às 18 semanas e quatro dias, mas foi desmentido pela mãe da criança que enviou ao jornal quatro ecografias alegadamente efetuadas pelo médico em causa, às oito semanas e um dia, 18 semanas e quatro dias, 22 semanas e a última, às 32 semanas. No caso do menino com falta de vértebras, Vítor Gabriel argumentou que, à exceção do pé boto, as malformações desta criança não eram visíveis, que a “anomalia na coluna, tubo digestivo e aparelho urinário não são detetáveis na ecografia” e que as “hemi-vértebras também podem não se ver na ecografia, com o bebé dobrado dentro da barriga da mãe”. O presidente da APDPN, sem querer abordar os casos concretos

por não os conhecer em detalhe, garantiu, no entanto, que “não vê erros grosseiros” neste último caso. “Eu não sei onde é que estão ali erros grosseiros. É verdade que aquilo está integrado num síndrome de regressão caudal, mas aí são situações que nós, quando fazemos a ecografia, não podemos diagnosticar nem ver”, disse Álvaro Cohen.

Certo para o presidente da APDPN, é que a comunicação social, com a denúncia de vários casos de malformações não detetadas nas ecografias “está a meter no mesmo saco situações que não são comparáveis”. “Nós temos um nível médio de ecografia obstétrica em Portugal melhor, muito melhor, do que em França, na Inglaterra e na Espanha”, defendeu. **TC/SO**

IPO de Lisboa com dificuldades em contratar médicos

O Serviço de Dermatologista é um dos mais afetados e está a funcionar atualmente apenas com três médicas. Doente de 90 anos viu consulta adiada por um ano.



Dr. João Oliveira, do IPO de Lisboa

As dificuldades para contratar médicos alastram e é agora a vez do IPO de Lisboa sentir dificuldades na

contratação de especialistas. O Serviço de Dermatologista é um dos mais afetados (aliás, a falta de dermatologistas é um problema comum aos hospitais públicos de quase todo o país), e está a funcionar atualmente apenas com três médicas.

Segundo avança, ao Jornal de Notícias, o diretor clínico do IPO Lisboa, existem duas médicas a tempo parcial e uma assistente hospitalar no serviço de Dermatologia. Com o serviço desfalcado, o IPO vê-se obrigado a adiar consultas. Ontem, circulou nas redes sociais uma carta enviada no início de



Novembro pelo IPO, adiando, para daqui a um ano, uma consulta de um homem de 90 anos (de Janeiro de 2020 para Janeiro de 2021). Perante o alarme causado, o IPO deu a este idoso a possibilidade de ser seguido pelo departamento de dermatologia do Hospital dos

Capuchos, que, em teoria, será mais célere a responder. Isto apesar de o IPO ter justificado o adiamento de 12 meses com o facto de não se tratar de um doente oncológico. A instituição tem pedidos pendentes no Ministério da Saúde e das Finanças para o reforço de várias especialidades.

O presidente do conselho de administração do Instituto Português de Oncologia admitiu que existe carência de médicos, mas que a situação está a ser contornada. João Oliveira realça que o problema da falta de meios é generalizado no SNS. ❤️

Tempos de espera: Oftalmologia e Ortopedia entre as especialidades mais críticas

“Apesar do esforço dos hospitais”, não é possível cumprir o plano do Ministério da Saúde, avisa o Presidente da Associação Portuguesa dos Administradores Hospitalares.

Muitos são os hospitais que continuam sem conseguir garantir os tempos máximos de espera em diversas especialidades e cirurgias, noticiou esta quarta-feira o Jornal de Notícias (JN). De acordo com os dados mais recentes do Portal de Saúde, as especialidades mais afetadas são a Oftalmologia, Ortopedia, Otorrinolaringologia e Urologia. No entanto, existem outras que registaram uma melhoria nos Tempos Máximos de Resposta Garantidos (TMGR), como é o caso da Cirurgia Geral e Ginecologia. No entanto, é de referir que o Ministério da Saúde anunciou, em abril deste ano, um pacote de medidas para “resolver todas as situações em que o tempo médio



Alexandre Lourenço, Presidente da Associação Portuguesa dos Administradores Hospitalares

de espera fosse superior a um ano até ao final de 2019”, um cenário que não chegou a verificar-se. Prova disso são os 15 hospitais que, em certas cirurgias de especialidade, não cumprem nenhuma TMRG - muito prioritária, prioritária e normal. Os mais veementemente são o Hospital de S. João e S. Sebastião (em Santa Maria da Feira) na cirurgia de obesidade e IPO de Lisboa na especialidade de radioterapia cirúrgica. O Presidente da Associação Portuguesa dos Administradores Hospitalares, Alexandre Lourenço, explica, em declarações ao JN, que “apesar do esforço grande dos hospitais para responder” de forma atempada e adequada aos utentes, “não vai ser possível”

cumprir o plano da redução dos TMRG nas sete especialidades mais preocupantes até ao final do ano corrente, devido à falta de recursos humanos (que vem sido noticiada e divulgada nos mais variados órgãos de comunicação social).

Miguel Guimarães, bastonário da Ordem dos Médicos, vai mais longe e afirma mesmo que as promessas de Marta Temido de pouco ou nada servem. “São necessários programas específicos para a redução da espera”, o que implica também uma maior despesa na saúde, porque esclarece que é necessário pagar mais aos profissionais de saúde que trabalham horas extraordinárias e fora do seu horário de trabalho. ❤️ EQ/SO

PROF. DRA. PAULA FREITAS

Obesidade: “É incompreensível. Estamos a negar o tratamento”

“É incompreensível. Estamos a negar o tratamento de uma doença numa fase precoce”, sublinha a presidente da SPEO, Paula Freitas.

A Sociedade Portuguesa Para o Estudo da Obesidade (SPEO) alerta para a necessidade de a obesidade ser tratada precoce e urgentemente, contemplando ainda a participação terapêutica. Paula Freitas, presidente da SPEO, questiona por que motivo a obesidade não tem os mesmos benefícios que outras patologias associadas à patologia, como é o caso das doenças metabólicas, cardiovasculares e neoplásicas, em termos de participação de fármacos. “É incompreensível. Estamos a negar o tratamento de uma doença numa fase precoce”, declara indignada. Acrescenta, no entanto, que “se comparticipa o tratamento das múltiplas doenças associadas”, deveria também a obesidade ser



comparticipada. “Até do ponto de vista meramente económico consideramos que faz sentido apostar no tratamento numa fase inicial quando as complicações ainda não se instalaram”, continua. Paula Freitas explica que Portugal

tem ainda um longo caminho a percorrer no tratamento da obesidade, apontando para medidas concretas: “É preciso um diagnóstico mais atempado e reencaminhamento dentro do SNS, apostar na promoção de uma melhor

educação para a saúde e promoção correta da perda de peso. Há que dotar os profissionais de saúde dos Cuidados de Saúde Primários de conhecimentos sobre o tratamento global da obesidade”. Além disso, “nos cuidados hospitalares é preciso aumentar o número de consultas para doentes com obesidade sem critérios para cirurgia de obesidade. E para que estas consultas tenham maior sucesso é necessário participar os fármacos para o tratamento médico da obesidade, já que atualmente existe uma muito baixa acessibilidade, nomeadamente por parte das populações economicamente mais desfavorecidas, que são aquelas que têm uma maior prevalência de obesidade”, conclui a especialista. ❤️

Unidade financiada por privados há um ano à espera para inaugurar

Unidade de Diagnóstico e Intervenção em Cardiologia está “pronta” no Hospital de Guimarães mas espera “há mais de um ano” autorização para funcionar. O Sindicato Independente do Médicos considera “incompreensível e lamentável” que a situação se mantenha. Em declarações à Lusa, o dirigente daquele sindicato, Roque da Cunha, explicou que a unidade foi criada por mecenas “não tendo custado nada” ao Estado e que o facto de não estar em funcionamento “obriga os pacientes” a serem enviados para outros hospitais, como Braga, Porto ou Coimbra. Segundo noticiou a TSF, a Liga

dos Amigos do Hospital de Nossa Senhora de Guimarães denunciou ter financiado, através de mecenato, a criação daquela unidade há cerca de um ano, com custo superior de dois milhões de euros, sendo que a unidade hospitalar não está autorizada a utilizá-la, por falta de autorização da tutela. “Há um ano que equipamentos e profissionais estão prontos a intervir. Não se compreende, é incompreensível e lamentável que equipamentos que não tiveram qualquer custo para o Estado não estejam a servir a população. Lamentámos esta situação”, disse hoje à Lusa Roque da Cunha.

Segundo o sindicalista, “isto causa enormes constrangimentos à população, principalmente para a realização de cateterismo, uma intervenção para a qual há listas de espera”, salientou. No entanto, Roque da Cunha referiu que “não está em causa o risco de vida das populações que podiam ser servidas por esta unidade, mas não deixa de ser um desperdício ridículo de recursos”. Em declarações à Lusa, a Liga dos Amigos do Serviço de Cardiologia do Hospital de Nossa Senhora de Guimarães, por meio do advogado que a representa, César Machado, lamentou igualmente que “um esforço económico de empresas, da liga e

associações, não esteja a ser utilizado”. “A unidade tem os equipamentos, tem profissionais formados e, no entanto, as populações de Guimarães, Fafe, Celorico de Basto, Mondim e Cabeceiras de Basto têm que ir a Porto, Braga ou a Coimbra para poderem usufruir de um serviço que têm no seu hospital de referência”, apontou César Machado. O causídico referiu ainda, a título de exemplo, que “só em 2017 foram requisitados mais de 900 cateterismos pelo Hospital de Guimarães a outras unidades”, o que, defendeu, “além de estar a desperdiçar recursos, foi sobrecarregar as outras unidades de saúde de forma despropositada. ❤️ **SO/LUSA**

SKUDEXA[®]

Cloridrato de Tramadol + Dexcetoprofeno



Associação
de Dose Fixa
para dor
aguda moderada
a grave¹

**Analgesia 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. IECPCM inclusas. RCM disponível a pedido. Para mais informações contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS: 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 estearilo. **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 <50 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 dexoprofeno não deve ser administrado nos seguintes casos: Hipersensibilidade ao dexoprofeno, a qualquer outro AINE, ou a qualquer um dos excipientes; Doenças aos quais substâncias com ação similar (p.ex. ácido acetilsalicílico, ou outros AINES) tenham provocado crises de asma, broncopneumia, rinite aguda, ou originado outros sintomas, uterina ou edema angioneurótico; Reações fototóxicas ou fototóxicas conhecidas durante o tratamento com dexoprofeno ou fibratos; Doentes com úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal em fase ativa ou história de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perforação; Doentes com história de hemorragia gastrointestinal ou perfuração, relacionada com terapêutica anterior com AINES; Doentes com dispepsia crônica; Doentes que tenham outras hemorragias ativas ou distúrbios hemorrágicos; Doentes com doença de Crohn ou colite ulcerosa; 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 <50 ml/min); Doentes com função hepática gravemente comprometida (Child-Pugh C); Doentes com distúrbio hemorrágico e outros distúrbios de coagulação; Doentes com desidrataação 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, hipotensão, arritmias, opioide 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. Skudeva 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 dexoprofeno e para o tramadol em monoterapia. Dexoprofeno: Administrar com precaução em doentes com história de alergia. O uso concomitante do dexoprofeno com outros AINES, incluindo 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 dexoprofeno 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 escorpião, gastrite ou úlcera péptica deverá ser tidas em consideração para assegurar a sua cura total antes de iniciar o tratamento com dexoprofeno. 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 (p. ex. úlceras, doença de Crohn) dado que os sintomas poderão ser exacerbados. Uma terapêutica associada com agentes prokinéticos (p. ex. metoprolol ou inibidores da bomba de prótons) deverá ser considerada para estes doentes bem como para os doentes que necessitem 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 de rins, deverão reportar qualquer sintoma abdominal não usual principalmente hemorragia gastrointestinal especialmente na fase inicial do tratamento. Deverão ser feitos avessos 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 hipotensão uma vez que tal há um risco mais elevado de nefrotoxicidade. Durante o tratamento deverá ser assegurada a toma adequada de líquidos para prevenir a desidrataação e a possibilidade de aumento da toxicidade renal. Como todos os AINES, pode elevar os níveis plasmáticos de uréia 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 (ASAT), também conhecido como transaminase glutâmica aspartato (SGPT), e da alanina aminotransferase (ALT), também conhecida como transaminase glutâmica pirúvica (SGPT). Um caso de aumento significativo destes parâmetros, deverá suspender-se o tratamento. **Segurança cardiovascular e cerebrovascular:** Tem sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados ao tratamento com AINE, pelo que os doentes com história de hipertensão 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 tenham 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 aquando da utilização de dexoprofeno. 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 dexoprofeno 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, hiperlipidémia, diabetes mellitus, hábitos tabágicos). Todos os AINES não seletivos podem inibir a agregação plaquetária e prolongar o tempo de hemorragia pelo inibição da síntese das prostaglandinas. Portanto, o uso de dexoprofeno em doentes submetidos a outras terapêuticas que interfiram com a hemostase, como a varfarina ou outros cumarínicos ou heparinas não é recomendado. **Reações cutâneas:** Reações graves na pele, algumas delas fatais, incluindo dermatite alérgica, síndrome de Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, foram muito raramente reportadas em associação ao uso de AINES. Os doentes aparentemente estar em maior risco de aparecimento destes reações na fase inicial do tratamento, ocorrendo o início da reação, na maioria dos casos, durante o primeiro mês de tratamento. O dexoprofeno 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 interações:** É necessário um cuidado especial nos seguintes casos: - doentes com perturbação congénita do metabolismo da porfirina (p. ex. porfiria aguda intermitente) - doentes com desidrataação, - imediatamente após uma cirurgia /cirurgia. Reações de hipersensibilidade aguda grave (por exemplo choque anafilático) foram observadas em ocasiões muito raras. O tratamento deverá ser suspenso após primeiros sinais de reações de hipersensibilidade grave após a toma de dexoprofeno. 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 a restante população. A administração deste medicamento pode causar ataques de asma ou broncopneumia, especialmente em doentes com alergia ao ácido acetilsalicílico ou aos AINEs. Exacerbado, a varfarina poderá estar na origem de complicações hemorrágicas graves na pele e nos tecidos moles. Além do mais, o conteúdo dos AINES no agravamento destas infusões não pode ser eliminado. Portanto, é aconselhável evitar o uso de dexoprofeno no caso da varfarina. O dexoprofeno deverá ser administrado com precaução aos doentes com perturbações hematoxicas, fúmul entristados sistémico ou doença mista do tecido conjuntivo. Tal como outros AINES o dexoprofeno pode mascarar os sintomas de doenças infecciosas. **População pediátrica:** A segurança e eficácia de Skudeva nas crianças e adolescentes ainda não foram estabelecidas. Portanto, o Skudeva 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 controlo respiratório ou da função respiratória, ou com pressão intracraniana aumentada. Em doentes sensíveis aos opíoides 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 nos seguintes cenários. O risco pode aumentar se as doses de tramadol excederem a dose máxima recomendada (400 mg). Adicionalmente, o tramadol pode aumentar o risco de convulsões 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 impenhoras. 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. Isso com o uso concomitante de medicamentos sedativos, como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, pode resultar em sedação, depressão respiratória, coma e morte. Devido a estes riscos, a prescrição concomitante destes medicamentos sedativos deve ser apenas restrita a pacientes para os quais não são possíveis opções alternativas de tratamento. Se for tomada uma decisão de prescrever Skudeva 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 alerta dos seguintes sintomas: Metabolismo hepático: 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 nos doses habitualmente prescritos. 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/Étiope	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 adenotomectomia e/ou adenoidectomia para a apnéia obstructiva do sono, levou a efeitos adversos raros, mas potencialmente graves. Devem ser tomadas precauções extremas aquando 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, injeções do trato respiratório superior ou pulmonares, contra-indicação ou procedimentos cirúrgicos recentes. 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 "livre de 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 Skudeva. Contudo, devem ser tidas em consideração as que foram relatadas para o dexoprofeno e para o tramadol enquanto componentes individuais. **Dexoprofeno:** As seguintes interações são atribuídas aos fármacos anti-inflamatórios (AINE) em geral. Associações não aconselháveis: Outros AINEs incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, incluindo doses elevadas de salicatos (> 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 dexoprofeno às proteínas plasmáticas, a inibição da função plaquetária e à lesão da mucosa gástrica. Deve ser evitada a administração de AINEs em doentes com insuficiência renal ou com história de hemorragia gastrointestinal ou ulceração. Hepáticos: risco acrescido de hemorragia devido à inibição da função plaquetária e à lesão da mucosa gástrica. Se a associação não puder ser evitada, deve ser instituída uma vigilância clínica rigorosa e a monitorização dos parâmetros laboratoriais. **Hepáticos:** risco acrescido de hemorragia devido à inibição da função plaquetária e à lesão da mucosa gástrica. Se a associação não puder ser evitada, deve ser instituída uma vigilância clínica rigorosa e a monitorização dos parâmetros laboratoriais. Condições de risco: existe um risco acrescido de ulceração gastrointestinal ou hemorragia. Lido (descrito para vários AINEs): os AINEs podem elevar os níveis sanguíneos de lítio, que podem atingir valores tóxicos (minimização da excreção renal do lítio). Este parâmetro requer por isso monitorização durante o início, ajustamento e descontinuação do tratamento com dexoprofeno. Metabrotéxol, utilizado em doses elevadas de 15 mg /semana ou superiores: aumento da toxicidade hemológica do metabrotéxol devido a uma diminuição da depuração renal pelos anti-inflamatórios no geral. Hidantônios (incluindo fenileno) e sulfonamidas: os efeitos tóxicos destes substâncias podem ser potenciados. Associações que requerem precauções: Diuréticos, inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA), antibióticos aminoglicosídeos e antipsicóticos (os receptores da angiotensina II). O dexoprofeno pode diminuir o efeito dos diuréticos e dos fármacos anti-hipertensivos. Em alguns doentes com a função renal comprometida (como os doentes desidratados ou os doentes idosos com a função renal comprometida), a 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 dexoprofeno 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 administração de dexoprofeno e de diuréticos poupadores de potássio podem originar hipercalemia. É necessário monitorizar as concentrações de potássio no sangue. Metabrotéxol, utilizado em doses baixas, inferiores a 15 mg /semana: aumento da toxicidade hemológica do metabrotéxol devido a uma diminuição da depuração renal pelos anti-inflamatórios, em geral. Proceder a monitorização semanal da contagem hemológica durante as primeiras semanas de tratamento com a associação. Intenstífric: a vigilância clínica na presença de insuficiência renal mesmo ligeira, e em doentes idosos. Fenileno: 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. Controler o hemograma completo e a contagem dos reticulócitos, uma a duas semanas após o início do tratamento com AINEs. Sulfonamidas: os AINEs podem aumentar o efeito hipotónico das sulfonamidas, 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. Cicosporina 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. Trombocitose: risco acrescido de hemorragia. Anti-agregantes plaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRS): Risco acrescido de hemorragia gastrointestinal. Probenecida: as concentrações plasmáticas do dexoprofeno podem ser aumentadas. Esta interação pode ser devida a um mecanismo inibidor no local de secreção tubular renal e da conjugação glucurónica, requerendo o ajustamento da dose do dexoprofeno. Glucosídios cardíacos: os AINEs podem aumentar a concentração plasmática dos glucosídios. Mifepreston: Em virtude de um hipotético risco dos inibidores da síntese das prostaglandinas poderem alterar a eficácia da mifepreston, os AINEs não devem ser usados nos 8-12 dias seguintes à administração de mifepreston. Evidências limitadas sugerem que a co-administração de AINEs no dia da administração de prostaglandinas não influencia adversamente os efeitos de mifepreston ou da prostaglandina no amolecimento cervical ou na contração úterina e não reduz a eficácia clínica da interrupção médica de 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. Tenório: o uso concomitante com AINEs pode aumentar a uréia plasmática e a creatinina; a função renal deve ser monitorizada para controlar o potencial da influência sinérgica na função renal. Distensiorol: o uso concomitante com AINEs pode aumentar o risco de toxicidade gastrointestinal. É necessária uma monitorização clínica rigorosa quando o distensiorol é associado com estas substâncias. Fentilexol: o uso concomitante com AINEs pode diminuir a eliminação do fentilexol, portanto deve ter-se precaução aquando 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 com fentilexol com AINEs deve ser evitada durante os dois dias anteriores e os dois dias seguintes à administração do fentilexol. Tramadol: Associação não aconselhável: O tramadol não deve ser associado aos inibidores da monoamina oxidase (MAO). Em doentes tratados com inibidores da MAO nos 14 dias anteriores ao uso do opioide tenório, observar-se-á 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 de outros parrinicos (p. ex. varfarina) dado que foram relatados casos de aumento do INR com hemorragia grave e equívocos em alguns doentes. A associação de agonistas anti-antagonistas opíoides mistos (p. ex. buprenorfina, nalbupina, pertozina) e tramadol não é aconselhável porque o efeito analgésico de um agonista puro pode ser teoricamente reduzido em tais circunstâncias. Associação que requerem precauções: O tramadol pode induzir convulsões e aumentar o potencial para causar convulsões dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRS), dos inibidores de recaptação da serotonina-noradrenalina (NRSS), dos antidepressivos tricíclicos, dos antidepressivos e de outros medicamentos que diminuem o limiar de ocorrência de convulsões (tais como a bupropiona, miltazapina, tetraciclina). A utilização terapêutica concomitante de tramadol e medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRS), inibidores de recaptação da serotonina-noradrenalina (NRSS), inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos e miltazapina pode causar toxicidade serotoninérgica. É provável que ocorra síndrome da serotonina quando um dos seguintes casos é observado: modorra espóntânea, modorra induzida ou ocular com agitação ou diáforese, tremor e hiperreflexia, hipotensão e temperatura corporal > 38°C e modorra 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 opíoides com medicamentos sedativos, como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte, devido ao efeito depressivo activo do SNC. A dose e a duração de utilização concomitante devem ser limitadas. Associação que tem de ser considerada: 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 demonstram que na administração concomitante ou previa de cimetidina (inibidor enzimático) e/ou procainolol (inibidor enzimático) que ocorram interações clinicamente relevantes. A administração simultânea ou previa 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-H₃TR-308 aumentou a necessidade da toma de tramadol em doentes com dor pós-operatória. Outras substâncias ativas de conhecida ação, inibidora sobre a CYP2A4, tais como cetoconazol e eritromicina, podem inibir o metabolismo do tramadol (4-desmetilacil) e provavelmente também o do metabólito activo 0-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 Skudeva. O perfil de segurança do Skudeva durante a gravidez não foi estabelecido nos estudos clínicos incluídos nesta seção. Devem ser tidos em consideração os dados relatados para o dexoprofeno e para o tramadol enquanto componentes individuais. Aleitamento: Não foram realizados ensaios clínicos controlados para estudar a excreção do Skudeva no leite materno. Devem ser tidos em consideração os dados relatados para o dexoprofeno e para o tramadol como componentes individuais. **Fertilidade:** Tal como com os outros AINES, o tratamento com dexoprofeno 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 dexoprofeno. **Efeitos indesejáveis:** Os efeitos adversos descritos nos ensaios clínicos com os AINEs, bem como as reações adversas referidas nos RCMs do dexoprofeno 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: $\geq 1/10$; Frequentes: $\geq 1/100$ a $<1/10$; Pouco frequentes: $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$; **Raros:** $\geq 1/10.000$ a $<1/1.000$; **Muito raros:** $< 1/10.000$. **Desconhecidos:** não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis. **Muito frequentes:** náuseas/tonturas, fadiga; **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 (tratamento do coração, balneamento cardíaco anormal, sensação de desmaio ou tontura), 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, dor de cabeça, redução do potássio no sangue, transbordo psicótico, inchaço ao lado do olho, respiração superficial ou lenta, desconforto, sensação anormal, sangue na urina, sensação de formigamento, insônia ou dificuldade em adormecer, nervosismo/anedonia de humor, flatulência, cansaço, dor, sensação de febre e calafrios, mal-estar geral, lesões sanguíneas anormais, vontade de vomitar, sensação de pressão no estômago, inchaço, inflamação de 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 alérgicas (por exemplo, dificuldade em respirar, pieira, inchaço da pele) e choque (insuficiência circulatória subita), perda transitória da consciência (sincope), alterações, retenção de água ou formosões inchaços, perda de apetite, alterações no apetite, acné, dor nas costas, urinar frequentemente, ou menos do que o normal, com dificuldade ou dor, distúrbios menstruais, sensações anormais (por exemplo coceira, formiguerb, dormência), tremores, contrações musculares, movimentos descoordenados, músculos fracos, confusão, distúrbios do sono e pesadelos, percepção perturbada, visão turva, contração da pupila, falta de sr; **Dexoprofeno-tramadol:** As reações adversas observadas mais frequentemente nos ensaios clínicos foram vômito, náuseas e tonturas (2,9%, 2,7% and 1,1% dos doentes, respectivamente). **Dexoprofeno:** Cefaleia/tronturas: os eventos adversos mais usualmente observados são de natureza gastrointestinal. Pode ocorrer ulceração ou perfuração ou hemorragia gastrointestinal, por vezes fatal, principalmente nos idosos (ver seção 4.4). A administração foram reportados casos de náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, obstipação, dispnéia, dor abdominal, melancolia, hemicranias, 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 agéptica, a qual pode ocorrer predominantemente em doentes com lupus eritematoso sistémico ou doença mista do tecido conjuntivo; reações hematológicas (púrpura, anemia aplástica e hemólise); e, raramente, agranulocitose e hipoxemia 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 tratamentos 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 devida 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 epilépticas 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, identificados aqueles que ocorrem com as reações de privação com opíoides, podem ser: agitação, ansiedade, nervosismo, insônia, hiperreflexia, tremor e sintomas gastrointestinais. Outros sintomas que foram muito raramente observados com a suspensão do tramadol, incluem: ataques de pânico, ansiedade severa, alterações, parésias, enjoos, e sintomas involuntários do sistema nervoso central (i.e. confusão, delírios, despersonalização, desorientação, paróxia). Pode-se ass profissionais de saúde que notifiem qualquer suspeita de reações adversas diretamente ao IN-ARMA, L.P.; (tel. +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); Fax: +351 21 798 73 97; E-mail: armacovigilancia@farmad.pt; Internet: http://extranet.infarmed.pt/pagina_saram_honrificio_seram/homepage). Titular da Autorização de Introdução no Mercado (A.I.M.): Merinini International Operations (Luxemburgo), S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 – Luxemburgo. **Representante Local do Titular da A.I.M.:** A. Merinini Portugal – Farmacêutica, S.A., Quinta do Fonte - Edifício D. Manuel I - Pça 2/A, Pça dos Mártires 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. Merinini Portugal – Farmacêutica, S.A. Medicamento sujeito a receita médica.

CPCNP: Pembrolizumab em associação é melhor opção para expressões de PDL-1 <50%

Estudo Keynote 189 demonstrou superioridade da associação de imunoterapia com quimioterapia em relação à quimioterapia isolada.

Em entrevista, a Dra. Ana Barroso, Pneumologista, Coordenadora da Unidade Multidisciplinar de Tumores Torácicos do CHGaia/Espinho, fala da questão de interromper (ou não) a imunoterapia aos dois anos e da nova evidência (estudo IMpower 150) em relação à terapêutica ideal para doentes com mutação EGFR ou translocação ALK.

Qual é o tratamento standard em primeira linha para o cancro do pulmão de não pequenas células em estadio avançado e sem mutações?

Se o doente tiver um bom ECOG (0-1), não tiver contraindicações e se o tumor (independentemente da histologia) tiver expressão de PD-L1 > 50%, a melhor opção é a utilização de Pembrolizumab em monoterapia (com base no ensaio de fase 3 Keynote 024: sobrevivência global (OS) de 26.3 meses com pembrolizumab vs. 14.2 meses com duplete de platino – HR=0.65). Em Portugal, esta é na verdade a única opção de imunoterapia em 1ª linha reembolsada, pelo que ponderar associar excepcionalmente QT ou QT + antiangiogénico à imunoterapia, por exemplo em situações de grande volume tumoral ou metastização hepática é, nesta fase, puramente académico.

Nos doentes “fit”, com tumores não escamosos (NE) e expressão de PDL-1 < 50%, a escolha deveria recair na combinação de imunoterapia com QT + antiangiogénico.

Que regimes já estão aprovados nestes casos?

Existem neste momento 2 regimes de combinação já recomendados nas Guidelines da ESMO e aprovados pela EMA, para a população de CPNPC NE: a associação de carboplatino + pemetrexedo + pembrolizumab (após resultados de eficácia relevantes vs carboplatino + pemetrexedo no ensaio de fase 3 – Keynote 189) e a associação de



carboplatino + paclitaxel + bevacizumab + atezolizumab (após resultados de eficácia favoráveis no ensaio de fase 3 – IMpower 150). Ambos os regimes ainda sem reembolso em Portugal.

Há vários outros ensaios com vários esquemas de combinação para histologia Escamosa e Não Escamosa, que aguardam resultados finais e aprovação pelas entidades reguladoras.

A combinação de imunoterapia com QT + antiangiogénico tem como premissa a promoção da resposta imunogénica de uma forma sinérgica. A quimioterapia ao matar células tumorais leva à libertação de biomarcadores circulantes e de antigénios que serão apresentados aos linfócitos pelas células dendríticas ajudando a despoletar a resposta imune. Por outro lado, a quimioterapia também modifica o microambiente tumoral eliminando algumas células inibitórias da resposta imune, facilitando desta forma o restar e a ativação de uma resposta imune adequada.

Nos doentes com contraindicação à utilização de imunoterapia, ou de combinações com imunoterapia, seja por ECOG inadequado ou por qualquer outra razão, deverá ser instituída quimioterapia na forma de duplo de platino adequado ao tipo histológico, ou mesmo quimioterapia em monoterapia nos doentes mais frágeis.

Neste momento não há ainda consenso em relação ao momento em que se deve parar a imunoterapia (IO)? A barreira dos dois anos de terapêutica continua a fazer sentido? Que fatores deve o médico considerar para tomar a decisão?

A evidência científica não é ainda completamente esclarecedora relativamente à duração ideal do tratamento com IO.

Há estudos que mostram de forma retrospectiva que em situações de boa resposta à IO a suspensão do tratamento (por imposição do próprio ensaio clínico ou por irAE grave que tenha levado à paragem do fármaco) não teve prejuízo para o doente pois a resposta conseguida manteve-se ao longo do tempo de forma sustentada. Isto deve-se à capacidade de memória adaptativa do sistema imune, que pode continuar a responder mesmo sem estimulação ativa.

Não havendo ainda dados seguros, a decisão de suspender o tratamento aos 2 anos dependerá do bom senso do médico e de uma discussão clara e ponderada entre médico e doente. Nos casos em que o tratamento for suspenso a situação de retomar o fármaco posteriormente em caso de

progressão é um problema para qual também ainda não temos resposta, mas que é atualmente foco de acesas discussões na comunidade científica.

Em relação aos efeitos imuno-relacionados (irAEs), que desafios enfrentam as equipas médicas?

Os irAES, que funcionam como “o feitiço que se vira contra o feiticeiro”, são a resposta exagerada do sistema imune ao estímulo da IO, passando a haver lesão inflamatória direta de qualquer órgão saudável do organismo humano, condicionando as conhecidas “ites” (ex col“ite”, pneumon“ite”, derma“ite”, ...)

Os irAEs fazem hoje parte da prática diária de qualquer equipa que trate doentes com IO, mas foi necessária uma aprendizagem inicial dos profissionais que prescrevem a IO e dos restantes profissionais de saúde que lidam com estes doentes.

No doente que vai iniciar IO é fundamental o ensino cuidadoso do doente e familiares, associado a uma atenção redobrada à modificação de qualquer sintomatologia que tantas vezes pode mimificar outras situações clínicas ou ser realmente um irAE. Os irAEs podem assim ser diversos, imprevisíveis (podem surgir em qualquer altura do tratamento com IO, ou mesmo após a suspensão do tratamento) e são habitualmente reversíveis com a utilização de corticoides sistémicos em doses altas.

Para uma melhor abordagem dos irAE é fundamental a criação de equipas multidisciplinares de apoio ao doente e ao médico assistente, que incluam as principais especialidades

envolvidas – Endocrinologia, Pneumologia, Gastrenterologia, Dermatologia, Reumatologia(.). Esta vasta rede de colegas de várias especialidades deve ter meios de comunicação eficazes e céleres, pois o diagnóstico precoce e o tratamento atempado de um irAE pode fazer a diferença. A maioria dos irAEs não é grave mas existem situações que podem ser verdadeiras emergências médicas conduzindo à morte.

Defende-se hoje que deverão ser ainda instituídos Grupos de discussão constituídos por “experts” nesta área para que a estratégia de diagnóstico e terapêutica dos irAEs possa ser otimizada, nomeadamente na fase de decisão de retomar a IO depois de resolvido o evento adverso.

Os doentes que apresentam mutações ALK ou EGFR têm habitualmente um pior prognóstico? Apesar de representarem apenas 20% dos doentes com CPCNP (em conjunto), que avanços têm surgido relativamente à terapêutica nestes casos?

A maioria dos doentes mutados (nomeadamente EGFR e ALK) apresenta má resposta a IO, sendo esta população habitualmente excluída dos ensaios clínicos que envolvam imunoterapia.

Nas linhas de tratamento iniciais deste subgrupo de doentes mutados a má resposta a IO não é um problema, já que a utilização de uma terapêutica alvo eficaz será sempre a melhor opção, contudo em linhas subsequentes, depois de serem esgotadas todas as hipóteses de tratamento dirigido, não há tratamentos eficientes.

Em doentes com mutação EGFR e translocação ALK, a associação de quimioterapia (Carbo + paclitaxel) com um antiangiogénico (bevacizumab) e Imunoterapia (atezolizumab) – IMpower 150, revelou uma sobrevivência livre de progressão (PFS) mediana de 9.7 meses vs. 6.1 meses; (unstratified hazard ratio, 0.59; 95% CI, 0.37 to 0.94), no grupo que efectuou Carbo + paclitaxel + bevacizumab. Numa publicação posterior dirigida aos doentes com mutação EGFR, a mesma associação de Carbo + paclitaxel + bevacizumab + atezolizumab, revelou melhoria PFS (HR, 0.41 [95% CI: 0.23, 0.75]) e OS (HR, 0.31 [95% CI: 0.11, 0.83]), relativamente ao grupo que efectuou Carbo + paclitaxel + bevacizumab, abrindo um caminho de esperança ao crescer uma arma terapêutica eficaz a este grupo de doentes, desde que com ECOG<1 e aprovação para utilização (o que não tem acontecido até à data em Portugal pois não há ainda reembolso). **TC/SO**

«Nos casos em que o tratamento for suspenso, a situação de retomar o fármaco em caso de progressão é um problema para o qual também não temos resposta»

ENTREVISTA A HELDER NOVAIS

CPCNP: imunoterapia é opção em populações especiais (e com menor toxicidade)

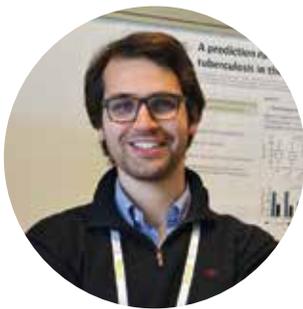
“Estudos disponíveis – a maior parte deles de vida real –, mostram que os idosos e os doentes com mau estado geral respondem à terapêutica com imunoterapia”, sublinha o médico pneumologista Helder Novais.

Que populações especiais são estas e que desafios se colocam no tratamento?

A população idosa, isto, é doentes acima dos 70/ 75 anos, que normalmente são excluídos dos ensaios clínicos que levam à aprovação desta medicação, nomeadamente da imunoterapia.

Por outro lado, são doentes com um mau performance status, que normalmente também são excluídos dos ensaios.

São doentes que têm diabetes, insuficiência cardíaca, insuficiência renal, patologia óssea degenerativa, etc. E que, normalmente, são considerados



Prof. Dr. Helder Novais, pneumologista do Hospital de São João

doentes com pior prognóstico. De facto, eles têm pior prognóstico. Contudo, a nova terapêutica (imunoterapia) é mais eficaz do que a quimioterapia, que era até agora a terapêutica mais usada neste grupo populacional, com a vantagem de ter menos efeitos adversos.

Portanto, doentes com mais idade e com pior estado geral podem receber um tratamento eficaz e com menor toxicidade.

Dos estudos que existem englobando estas duas populações, que conclusões se podem retirar para a prática clínica?

Os estudos disponíveis – a maior parte deles de vida geral –, mostram que os idosos e os doentes com mau estado geral respondem à terapêutica, não tendo uma toxicidade relevante. Nós como médicos temos de ter sempre presente que o primeiro objetivo é não fazer mal ao doente. Agora existe evidência de que a imunoterapia (nomeadamente o pembrolizumab) é eficaz, o que faz com que possamos tratar de forma segura doentes que não seriam tratados, porque não iriam tolerar quimioterapia.

A decisão de tratar ou não é avaliada sempre caso a caso. ❤

TC/SO

Via Verde do Cancro do Pulmão reduz demora entre diagnóstico e tratamento

O Centro Hospitalar do Porto reduziu de 103 dias para 76 dias o tempo médio entre a primeira avaliação de doentes e o início do tratamento.

Os dados foram apresentados pelo médico António Araújo no Fórum do Medicamento, que decorreu em Lisboa, e respeitam a uma comparação entre o primeiro trimestre de 2018 e o primeiro trimestre deste ano.

Num ano, a demora média entre a primeira consulta no hospital e o início do tratamento passou de 103 dias para 76 dias.

Também o período entre o diagnóstico e o tratamento apresentou, num ano, uma redução superior a 10 dias: passou de uma demora média de 52 dias para uma demora de 40 dias.

“Se aqueles 103 dias se passavam no meu hospital em 2018,



Num ano, a demora média entre a primeira consulta no hospital e o início do tratamento passou de 103 dias para 76 dias, aponta o Prof. António Araújo, Diretor do Serviço de Oncologia Médica do Centro Hospitalar do Porto

imagem o que se passará em hospitais mais periféricos”, afirmou António Araújo, que além de médico do Centro Hospitalar do Porto é o representante da Ordem dos Médicos na região Norte.

O projeto da “Via Verde do Cancro do Pulmão” foi concebido no

Centro Hospitalar do Porto e passou pela definição de períodos de tempo considerados ideias entre os vários fluxos que os doentes têm de percorrer ou passar.

Depois, foi necessário envolver os vários serviços hospitalares (como radiologia, pneumologia

ou meios complementares de diagnóstico) para melhorar o fluxo dos doentes e dos processos.

“Ainda temos muito caminho a percorrer, mas isto pode permitir-nos fazer um diagnóstico mais precoce e iniciar mais cedo o tratamento. Pode permitir, sem gastar dinheiro em inovação ter doentes em estádios mais precoces e tratá-los de uma forma melhor, concedendo mais tempo de vida”, resumiu António Araújo.

A Associação Portuguesa dos Administradores Hospitalares tem defendido a criação de vias verdes na oncologia como forma de reduzir o tempo entre o diagnóstico de cancro e o início do tratamento. ❤ **SO/LUSA**



Uma companhia farmacêutica com um propósito especial

Estamos unidos em torno de um objetivo – sermos uma das empresas mais inovadoras, com melhor desempenho e de maior confiança do mundo. A nossa abordagem única à I&D tem procurado combater o cancro através de vários mecanismos – imuno-oncologia, terapia celular, epigenética e medicina genética.

Estamos comprometidos em maximizar a sobrevivência dos doentes através de medicamentos transformadores e é com grande entusiasmo que nos dedicamos à descoberta de tratamentos inovadores e eficazes.

gsk.pt



Linfócitos T a atacar uma célula cancerígena

CAR T CELLS

Uma abordagem disruptiva no tratamento dos linfomas difusos de grandes células B

O Centro Cultural de Belém, em Lisboa foi o local escolhido para a realização da terceira edição do Oncology Meeting Point, uma iniciativa da Gilead Sciences e da Kite, uma biofarmacêutica especializada em terapias celulares, adquirida pela Gilead em 2017.

Neste encontro, estiveram em destaque as CAR T cells, já em utilização em Portugal através de Programas de Acesso Precoce a Medicamentos para o tratamento de doentes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) e linfoma de grandes células B primário do mediastino (LGCBPM), recidivantes ou refratários após duas ou mais linhas de terapêutica sistémica.

O encontro de Lisboa teve como principal objetivo dar a conhecer a mais atual evidência científica da terapia celular e partilhar a experiência em Portugal e no Mundo. A receção dos participantes e explicação dos objetivos do encontro estiveram a cargo da Dra. Cláudia Delgado, Diretora Médica da Gilead Science Portugal e do Professor Manuel Abecassis, Diretor do Departamento de Hematologia e do Programa de Transplantação de Medula Óssea do Instituto Português de Oncologia de Lisboa. Na sua introdução, a Dra. Cláudia Delgado começou por recordar que a reunião de Lisboa decorreu “num momento verdadeiramente transformacional na área da hemato-oncologia. E transformacional, explicou, porque a terapêutica celular representa um avanço disruptivo no tratamento de doenças oncológicas, tendo como pano de fundo a abordagem terapêutica personalizada”, que tendo transposto o período ficcional, é já uma realidade em Portugal e além-fronteiras. “A aprovação e disponibilização desta nova terapêutica em Portugal e na Europa, é uma realidade que nos deixa orgulhosos”, apontou para logo acrescentar: “A



realização deste Meeting Point tem como objetivo dar a conhecer a evidência científica mais atual sobre a terapia celular às equipas multidisciplinares que lidam com estes doentes diariamente e que integram Hematologistas, neurologistas, intensivistas, farmacêuticos, enfermeiros e técnicos superiores de saúde e que aqui vêm partilhar a experiência portuguesa na implementação e na sua utilização. Em destaque, sublinhou a oradora, “duas questões que consideramos centrais: que doentes

podem potencialmente beneficiar desta terapêutica e como”. Cláudia Delgado recordou que Portugal é um dos 10 países da Europa com acesso à nova terapêutica, algo que nos deixa muito orgulhosos”, concluiu.

Já o Professor Manuel Abecassis centrou a sua apresentação no relato do longo caminho de inovação terapêutica percorrido até se chegar às terapias celulares individualizadas. Um conceito que não obstante disruptivo tem já três décadas salientou o orador, tendo sido

proposto, pela primeira vez, por Zelig Eshhar, um imunologista do Instituto Weizmann de Ciência, de Israel, em 1989, ao apontar a possibilidade de mecanismos ação de linfócitos citotóxicos.

De uma forma sucinta, o orador explicou como tudo funciona: “as células t são manipuladas geneticamente para expressar CAR direcionados a antígenos de superfície (ex. cd19), das células tumorais, que são destruídas após ligação à célula T CAR. O processo por que passa o doente foi também explicado de forma sucinta pelo Diretor do Departamento de Hematologia e do Programa de Transplantação de Medula Óssea do Instituto Português de Oncologia de Lisboa. O primeiro passo avançou, é a seleção para tratamento. Nem todos os doentes são elegíveis, sublinhou. Os medicamentos disponíveis, estão indicados para o tratamento de doentes adultos com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) e linfoma de grandes células B primário do mediastino (LGCBPM), recidivantes ou refratários após duas ou mais linhas de terapêutica sistémica.

Ultrapassada esta primeira triagem, o doente é submetido a leuciferese, sendo-lhe extraídos glóbulos brancos. Estas células, do próprio doente, colhidas e geneticamente modificadas ex vivo por transdução retroviral para expressarem um recetor antigénico quimérico (Chimeric Antigen Receptor, CAR) composto por um fragmento murino variável de cadeia única anti-CD19 ligado ao domínio coestimulador CD28 e ao domínio sinalizador CD3-zeta.

As células T CAR anti-CD19 positivas viáveis são expandidas e perfundidas novamente no doente, onde podem reconhecer e eliminar as células-alvo que expressem CD19, no caso, das células tumorais. O processo demora, atualmente, cerca de 4 semanas, prazo que se prevê possa vir a ser encurtado com a entrada em funcionamento, já no próximo ano, de uma nova unidade fabril (a primeira na Europa) da Kite, em Hoofddorp, perto do aeroporto de Amesterdão, na Holanda. A primeira comunicação do painel Moderado pelo Professor Manuel Abecassis esteve a cargo do Dr. Sérgio Chacim, Assistente Hospitalar do Instituto Português de Oncologia Do Porto Francisco Gentil, E.P.E. e teve como tema As necessidades Médicas não satisfeitas no que toca ao tratamento do Linfoma difuso de Grandes Células B e Linfoma de Grandes Células B primário do Mediastino. O especialista começou por apresentar os grandes problemas que se colocam, na prática clínica, na abordagem destas condições, confirmadas por ensaios clínicos realizados e que mostram que para este grupo de doentes, as modalidades terapêuticas disponíveis resultam, na maioria das situações, em LDGCB refratário, com prognóstico catastrófico. “Nem tudo corre bem. Estamos perante uma patologia (LDGCB) que representa maior prevalência (37% do total de linfomas) e muito embora todos conheçamos casos de sucesso, também todos estamos conscientes de que para alguns doentes ainda temos pouco para oferecer. “Desde 1993, que temos vindo a experimentar vários esquemas terapêuticos com os quais se buscava a melhor abordagem destes linfomas. “Em 1993 ficou claramente perceptível que o regime CHOP (ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina, prednisolona) era o mais eficaz como primeira linha de tratamento do linfomas não Hodgkins (NHL), quando comparado com os demais esquemas terapêuticos disponíveis na época. Ou melhor, precisou, “foi possível constatar que o CHOP era pelo menos tão mau como todos os outros

mas com menos efeitos secundários, o que era importante”. A partir dos anos 90, o CHOP passou a ser a terapêutica “standard”. Mas também ficava claro que o CHOP era manifestamente insuficiente para resolver o problema, pelo que tentou adicionar mais moléculas; intensificar as doses; consolidar com autotransplante de medula óssea; adicionou-se rituximab e radioterapia. Mas a verdade é que mesmo bastante otimizado, o CHOP revelava-se insuficiente. O mesmo aconteceu com os esquemas de intensificação, ou com mais fármacos, como o etoposido. “Apesar das elevadas taxas de resposta completa, não houve benefícios na comparação entre um regime de alta dose de quimioterapia associada a transplante autólogo de medula e o regime de quimioterapia convencional”, nos doentes LDGCB e LGCBBPM, recidivantes ou refratários após duas ou mais linhas de terapêutica sistémica. O problema manteve-se. A intensificação em primeira linha com auto transplante também foi tentada, particularmente em doentes jovens, com melhores fatores de prognóstico. Mas a verdade é que uma percentagem significativa de doentes se mantinham refratários após esta primeira linha. O prognóstico destes doentes que não responderam numa primeira linha era francamente pobre, acabando por constituir um fator preditor do que ia acontecer a estes doentes. Estamos a falar de entre 30 e 40% dos doentes, com linfoma refratário à primeira linha de tratamento com CHOP ou esquema similar. A intensificação com transplante autólogo permitia uma resposta completa em cerca de 5% dos doentes contra entre 25 e 30% que recidivavam. Chegados aqui, coloca-se a questão: como identificar os doentes bons respondedores dos que recidivam? Os resultados persistentemente pobres nos subgrupos refratários apontava claramente para uma necessidade médica não satisfeita. Mesmo a adição de rituximab não resultava numa maioria de doentes refratários. Formula-se então o problema:

“quando os doentes são refratários à primeira linha, o que lhes oferecer depois, em segunda linha?”. E aqui surge-nos uma primeira barreira: ainda conhecemos mal o ambiente genético dos linfomas difusos de grandes células B. “Nos últimos anos temos assistido a alguns progressos, mas ainda assim insuficientes otimizar uma seleção. “Ainda não conseguimos, na prática, perceber o quanto

heterogénea é esta doença. E é provavelmente por isso que acabamos por ter respostas muito diferentes e não conseguirmos selecionar os bons dos maus respondedores”, acrescentou.

Em conclusão, o Dr. Sérgio Chacim, recordou que 60% dos casos de linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) e linfoma de grandes células B primário do mediastino (LGCBBPM), têm resposta total (cura), sendo pequenos os ganhos de uma primeira linha de tratamento com CHOP mais rituximab. Que o LGCBBPM refratário é difícil de tratar: apenas 10% dos doentes curam com uma estratégia de transplante autólogo de medula; que muito poucos doentes refratários após transplante autólogo de medula são elegíveis para transplante alogénico de células estaminais (allo-SCT); que uma segunda ou terceira linha terapêutica é quase inútil.

Conclusões que permitem afirmar a existência de necessidades médicas não satisfeitas para tratar estes doentes, concluiu o especialista.

Células CAR T para não imunologistas

À Dra. Daniela Alves coube apresentar o tema “Células CAR T para não imunologistas – o que são e como funcionam. A especialista, do Centro Hospitalar de Lisboa Norte/Hospital de Santa Maria, começou por apresentar a definição científica que as apresenta como Células T autólogas, transduzidas com vetor viral, que contêm um recetor antigénico quimérico anti CD19.

A sua produção, explicou Daniela Alves, passa pela recolha de células T do próprio doente (leuciferase) que são depois geneticamente modificadas ex vivo por transdução viral para expressarem um recetor antigénico quimérico (Chimeric Antigen Receptor, CAR) composto por um fragmento murino variável de cadeia única anti-CD19 ligado ao domínio coestimulador CD28 e ao domínio sinalizador CD3-zeta. As células T CAR anti-CD19 positivas viáveis são expandidas e perfundidas de novo no doente, onde podem reconhecer e eliminar as células-alvo que expressem CD19. 📍



Dra. Cláudia Delgado



Dra. Daniela Alves



Dr. Johannes Duell



Dr. Louis van de Wiel

TRATAMENTO COM CÉLULAS T CAR

Doentes com linfoma refratário ou recidivante podem beneficiar das potencialidades da terapia celular

No segundo dia de um Oncology Meeting Point 2019 inteiramente dedicado à terapia celular, estiveram em destaque a experiência nacional com o tratamento baseado em células T CAR, as melhores formas de assegurar equidade no acesso a este tipo de tratamento e as perspetivas futuras da terapia celular, cujas abordagens inovadoras poderão ajudar a tratar um número cada vez maior de doentes oncológicos refratários ou recidivantes

A produção de medicamentos de terapia celular, entre os quais se inclui a terapêutica com células T CAR, obedece a regras muito específicas e rigorosas, distintas do fabrico de qualquer outro tipo de fármaco, a começar pelo processo de aferese com colheita de glóbulos brancos do sangue do doente, passando pelo enriquecimento e ativação das células T, a sua modificação e expansão e terminando nos testes de controlo de qualidade. Este procedimento autólogo exige redobrados cuidados e uso de tecnologia de ponta, para fornecer uma terapêutica personalizada e que, em muitos casos, representa a única solução de tratamento eficaz para algumas pessoas, em particular os doentes com linfoma difuso de grandes células B (LDGCB) e linfoma de grandes células B primário do mediastino,

recidivantes ou refratários após duas ou mais linhas de terapêutica sistémica. O contexto destas terapêuticas, que podem ser um mais valia para uma significativa parte dos doentes com (LDGCB), foi dissecado nesta parte da reunião moderada pela professora Maria Gomes Silva, do Instituto Português de Oncologia (IPO) de Lisboa.

Elegibilidade é o primeiro passo

Durante o fórum o Dr. Mário Mariz (diretor do Serviço de Serviço de Onco-Hematologia do IPO do

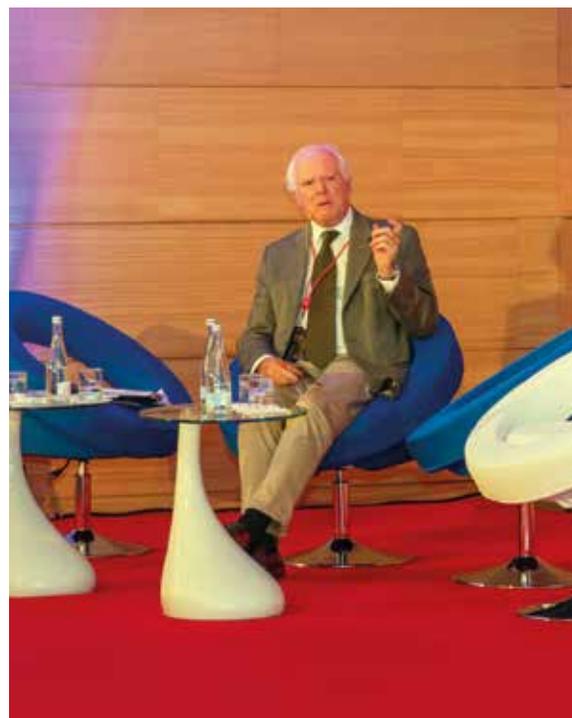


Dr. Mário Mariz e Prof. Manuel Abecasis

Porto) recordou que o “tratamento com células T CAR tem algumas especificidades, por comparação com os tratamentos que usamos no dia-a-dia, nomeadamente os monoclonais ou as pequenas moléculas. Todas elas condicionam a elegibilidade, ou não, do doente para o tratamento. A primeira destas especificidades é o facto de a terapêutica não estar disponível na farmácia, ficando apenas acessível no serviço de terapia celular quatro a seis semanas depois de termos decidido fazer este tratamento”. As células T CAR são também de administração única (o

que não permite a interrupção do tratamento após infusão), constituem-se como uma droga viva e são de algum modo imprevisíveis no que respeita à sua toxicidade. Questão fundamental e prévia, portanto, a todo o processo de tratamento com células T CAR é a de perceber como identificar os doentes elegíveis para esta solução. O Dr. Mário Mariz mostrou neste fórum uma ficha de referência de doentes com linfoma para tratamento com células T CAR, atualmente usada no IPO e que ajuda a concretizar tal deslize: “contém uma primeira parte

muito importante, com a diferenciação dos diagnósticos, os contactos com o médico assistente. Na segunda secção é possível colocar informação sobre o histórico do doente, as terapêuticas que já fez e as respostas alcançadas. Na terceira parte da ficha integram-se os critérios que vamos considerar como necessários para incluir o doente neste programa. Estes critérios tiveram como base o ZUMA-1”. Assim, são considerados indivíduos com mais de 18 anos e menos de 65, com ECOG de 0 a 1, ter pelo menos duas linhas de tratamento prévias mas



menos de cinco. Em relação aos parâmetros hematológicos, exige-se que o doente tenha uma contagem absoluta de neutrófilos superior a 1000 μ /L, contagem de plaquetas igual ou superior a 75 mil μ /L e contagem absoluta de linfócitos igual ou superior a 100 μ /L e níveis de hemoglobina iguais ou superiores a 8 g/dL. Também é necessário ter uma função renal adequada, com clearance de creatinina de 60 mL/min, função hepática equilibrada, com ALT/AST sérica \leq 2,5 ULN, bilirrubina total \leq 1,5 mg/dL, função cardíaca com FEV1 $>$ 45%, sem evidência de derrame pericárdico e de alterações significativas no ECG. Ao nível da função pulmonar, é importante que exista ausência de sinais de derrame pleural significativo e uma saturação de O₂ igual ou superior a 92%. Deve-se também excluir que o doente não tem nenhuma infeção ativa, evidência de comprometimento do sistema nervoso central pelo linfoma, bem como investigar presença de doenças auto-imunes, doença oncológica prévia e toxicidades secundárias a terapêuticas anteriores. “No final, se o doente cumprir todos estes critérios, caberá ao centro que faz o tratamento tomar a decisão definitiva no que concerne à elegibilidade, sendo que considerará como critérios major a manutenção de funções cardíaca e pulmonar adequadas, a ausência de doença do sistema nervoso central, linfócitos \geq 100 μ /L, performance medida por escala ECOG entre 0 e 1 e inexistência de infeção ativa”, explicou o Dr. Mário Mariz.

Tratamento com células T CAR implica sucessão de etapas criteriosas

Após considerados como elegíveis para este tipo de terapêutica, os doentes são encaminhados para um processo de colheita por aferese, a que se seguirá o enriquecimento e ativação das células T, com vista a uma posterior infusão de células autólogas. Ou seja, todo um conjunto de técnicas de grande complexidade entra em ação, explicado ao detalhe



neste encontro pela Dra. Susana Roncon, diretora do Serviço de Terapia Celular do IPO do Porto. “A partir do momento em que as células T CAR chegam ao centro de tratamento, é realizada a linfo-depleção, processo que demora três dias a ser concluído. No dia anterior à infusão o doente, no caso do IPO do Porto, é transferido para o quarto de T CAR, que preparámos especificamente para esta terapia. O doente fica neste quarto durante cerca de dez dias após a infusão. Se tudo correr bem poderá depois regressar à Hematologia, ou ao domicílio, se estiver perto do hospital e na companhia de um adulto capaz de o acompanhar 24 horas por dia e verificar potenciais toxicidades nas primeiras quatro semanas. Depois segue-se um período de follow-up, com visitas ao hospital e análises, duas vezes por semana”, avançou o Dr. Mário Mariz. No IPO do Porto, o Serviço de Cuidados Intensivos tem sido um aliado fundamental no tratamento destes doentes com células T CAR, sempre com o propósito de garantir a máxima segurança e intervir em eventuais situações de efeitos graves. “Não sabemos em detalhe como funcionam as células T CAR, mas sabemos que são capazes de muita agressividade e de efeitos colaterais”, sustentou na reunião o Dr. Fernando Coelho, intensivista do IPO do Porto. O mesmo médico acrescentou que “a neurotoxicidade é o grande elemento desconhecido e o grande medo para as equipas”, relativamente a este tratamento, mas recorda que estes “são doentes que,

à partida, não têm grandes esperanças”, acreditando que para muitos o recurso às células T autólogas será uma possibilidade real de cura.

Ainda a propósito da potencial neurotoxicidade e do desenvolvimento de encefalopatia associadas ao uso de células T CAR anti-CD19, o Dr. João Passos, neuro-oncologista do IPO de Lisboa, defendeu no Oncology Meeting Point 2019 que “a disfunção endotelial parece ser o mecanismo através do qual a neurotoxicidade associada às T CAR ocorre” e que essa mesma neurotoxicidade “é específica, bastante frequente e relaciona-se com a síndrome de libertação de citocinas. É muito importante adotarmos os instrumentos que permitem quantificar tal toxicidade e o tratamento definido pelo grau de toxicidade”.

Reino Unido mostra que é possível gerar acesso equitativo

Neste fórum o Prof. Antonio Pagliuca, investigador e professor de Transplantação de Células Estaminais no King's College Hospital (Reino Unido), explicou como em solo britânico se processa o acesso à terapia celular para os doentes com LDGCB, linfoma de grandes células B primário do mediastino ou linfoma folicular transformado em LDGCB, com a garantia de um acesso igualitário para todos, através de nove centros de tratamento acreditados. Segundo o Prof. Antonio Pagliuca, o King's College Hospital “já contava com 48 pacientes tratados

com células T CAR no final de outubro deste ano, foi o primeiro centro no Reino Unido a realizar uma infusão de células T CAR em doentes com linfoma e o maior centro no país, em termos de total de pacientes tratados. A nossa expectativa, atualmente, é que a sobrevida livre de progressão da doença aos 2 anos ocorra em 40% dos casos, em linha com o que está descrito na literatura”. O investigador frisou na sua passagem por Portugal que “o NHS conseguiu implementar, de forma bem sucedida, uma estrutura nacional vocacionada para fornecer com segurança estas terapêuticas de células T CAR, através de múltiplos centros e com uma resposta que, esperamos, é equivalente em todos os locais e para todos os doentes”.

Terapia celular oferece grande margem de progressão

Se, no presente, exemplos da terapia celular como o tratamento com células T CAR mostram já o seu valor na gestão de doentes que suscitam desafios difíceis, a curva de evolução expectável para este tipo de intervenções caracteriza-se por claras oportunidades de melhoria. Para o Prof. Bruno Silva-Santos, vice-presidente do Instituto de Medicina Molecular (IMM) João Lobo Antunes, muito do trabalho será feito ao nível dos avanços de eficácia, “sobretudo se pensarmos nas resistências adquiridas. É fundamental antever e desenhar produtos que consigam evitar os processos de resistência à imunoinvasão que se vai instalar”. O imunologista acredita também que a investigação futura nesta área se concentrará na capacidade de “aumentar a segurança destes tratamentos”, estender a utilização de células T CAR a “uma série de outros tumores no campo da Hematologia, para os quais seria importante que as células T CAR se tornassem uma realidade terapêutica” e, por fim, a conquista do Santo Graal, a possibilidade de “deixarmos de ter terapêuticas autólogas e passarmos a ter um dia células T CAR off-the-shelf, para todos”. 

Aumentaram as infeções nos serviços de neonatologia em Portugal

Pese a má nova, Portugal diminuiu globalmente as infeções em cirurgias no ano passado.



“Conseguimos diminuir globalmente a infeção do local cirúrgico. Dependendo do tipo de cirurgias, em algumas diminuimos muito, noutras aumentamos ligeiramente, mas no global diminuimos”, afirma Isabel Neves, da DGS.

“A única infeção que, efetivamente, não conseguimos diminuir, que aumentou ligeiramente, foi a infeção em neonatologia”, afirmou Isabel Neves, adjunta do Programa Nacional de Prevenção e Controlo de Infeções e das Resistências aos Antimicrobianos (PPCIRA), da Direção-Geral da Saúde acrescentando que todas as unidades neonatais do país estão a participar num programa de vigilância, que abrange todos os bebés.

“Conseguimos diminuir globalmente a infeção do local cirúrgico. Dependendo do tipo de cirurgias, em algumas diminuimos muito, noutras aumentamos ligeiramente, mas no global diminuimos”, disse. Isabel Neves indicou que diminuiu, por exemplo, a pneumonia associada ao ventilador nas unidades de cuidados intensivos.

Hoje é apresentado um relatório que faz um ponto da situação verificada nos últimos cinco anos e, em particular entre 2017 e 2018,

em relação aos programas de vigilância epidemiológica, ao consumo de antibióticos, às resistências aos antimicrobianos em Portugal e à adesão das unidades de saúde aos programas propostos pela DGS.

Num resumo a que a Lusa teve acesso, refere-se uma “evolução positiva das taxas de prevalência e de incidência das IACS (infeções associadas a cuidados de saúde) monitorizadas, com exceção da infeção da corrente sanguínea associada a cateter venoso central em Unidades de Cuidados Intensivos neonatais e de adultos, mas uma diminuição desta mesma infeção por *Staphylococcus aureus* resistente à metilina”.

“Não atingimos todas as nossas metas, mas este trabalho de controlo de infeção e depois aquilo que se traduz em termos de resistências é um trabalho que não se vê da noite para o dia”, defendeu a responsável.

A mudança, referiu, “implica mudanças estratégicas”, em termos culturais e das estruturas organizadas nos cuidados de saúde, a par de ações para reduzir as infeções, o que “leva algum tempo”.

“Estamos a fazer um caminho de positividade. Gostaríamos de tudo a diminuir, mas leva o seu tempo. É preciso congregarmos esforços”, sustentou.

Isabel Neves sublinhou que as dotações nos hospitais, ao nível dos profissionais de saúde e dos recursos, têm-se “deteriorado desde 2011”.

“Tem havido um esforço enorme, sobretudo as estruturas locais do PPCIRA para proporem esforços no sentido de conseguirem promover a melhoria e tem havido uma melhoria, uma mudança cultural importante na necessidade de termos boas práticas para a



segurança dos doentes e dos profissionais”, reiterou.

A mesma responsável revelou que Portugal diminuiu a resistência aos antibióticos em quase todas as bactérias que são mais importantes na Europa, mas considerou preocupante que a maior parte das resistências face a um tratamento de última linha se verifique pela produção de uma enzima que se transmite “de uma forma muito fácil”.

“Temos de ter atenção não só aos doentes infetados, mas àqueles doentes que eventualmente podem ser transportadores desta bactéria, que são os doentes colonizados”, preconizou.

Esta bactéria colonizada, explicou, “não lhes fará mal, em termos de dar infeção, mas eles

transportam-na e podem ser veículos de transmissão, nomeadamente dentro dos hospitais, onde estão doentes fragilizados que podem ser contaminados por esta bactéria e terem uma infeção”.

O documento contém recomendações às unidades de saúde, nomeadamente para melhorarem a prevenção e o controlo de infeções. Isabel Neves argumentou que são necessários recursos informáticos para que a informação seja automática, por forma a saber-se se o doente “está a ser tratado corretamente”.

Estima-se que, na Europa, cerca de 33.000 pessoas morrem por ano, com uma Infeção Associada aos Cuidados de Saúde (IACS). ❤️

SO/LUSA

D

um abraço
todos os dias

by VIGANTOL®

Porque as coisas boas
acontecem todos os dias

Apenas a toma diária de vitamina D
assegura concentrações séricas estáveis
de colecalciferol¹



Porque o sol nasce todos os dias

Informações essenciais compatíveis com o RCM - Vigantol 0,5 mg/ml solução oral, amarelada, límpida e oleosa. Cada ml (30 gotas) contém 0,5 mg colecalciferol (20.000 U.I. vitamina D3). **Indicações terapêuticas:** profilaxia do raquitismo e osteomalacia em crianças e adultos; profilaxia do raquitismo em recém-nascidos prematuros; profilaxia de deficiência em vitamina D em crianças e adultos com risco reconhecido; profilaxia de deficiência em Vitamina D em crianças e adultos com malabsorção, por exemplo, devido a doenças crônicas intestinais, cirrose biliar do fígado, ressecção gastrointestinal extensa; tratamento do raquitismo e osteomalacia em crianças e adultos; tratamento de suporte da osteoporose em adultos; tratamento do hipoparatiroidismo e pseudohipoparatiroidismo em adultos. **Posologia e modo de administração:** profilaxia do raquitismo nos lactentes: 1 gota/dia (667 UI vitamina D3), lactentes prematuros: 2 gotas/dia (1.334 UI vitamina D3). Os lactentes devem tomar da 2ª semana de vida até ao final do 1º ano. No 2º ano de vida são recomendadas doses adicionais, especialmente no inverno. Administrar numa colher cheia de leite ou de papa. Se as gotas forem adicionadas ao biberão ou aos alimentos, garantir que os alimentos são ingeridos na totalidade para obter a dose completa. Tratamento do raquitismo e osteomalacia induzidos pela deficiência em vitamina D: 2-8 gotas/dia (1.334-5.336 UI vitamina D3). Continuar o tratamento por 1 ano. Tratamento de suporte na osteoporose: 2-5 gotas/dia (1.334-3.335 UI vitamina D3). Profilaxia no risco reconhecido de síndrome de deficiência em vitamina D: 1-2 gotas/dia (667-1.334 UI vitamina D3). Profilaxia dos sintomas de deficiência na malabsorção: 5-8 gotas/dia (3.335-5.336 UI vitamina D3). Tratamento do hipoparatiroidismo e pseudohipoparatiroidismo: 10.000-200.000 UI vitamina D/ dia. Dependendo dos valores séricos de cálcio, a dose é de 15-30 gotas/dia (10.005-20.010 UI vitamina D3). Se for necessário doses mais elevadas, administrar formas farmacêuticas com concentrações superiores. Determinar os valores de cálcio na urina e no sangue inicialmente a cada 4-6 semanas e, depois, a cada 3-6 meses, ajustando a dose conforme os valores. **Contraindicações:** não utilizar em caso de hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes; hipercalcemia. **Advertências e precauções especiais de utilização:** no tratamento a longo prazo com dose diária > 1.000 UI vitamina D, monitorizar os valores séricos de cálcio. Usar de cuidados especiais em doentes tratados com derivados das benzotiadiazinas, com história de cálculos renais, com sarcoidose devido a possível aumento da conversão da vitamina D no seu metabolito ativo durante a gravidez; a tomarem doses adicionais de vitamina D. Nos doentes com pseudohipoparatiroidismo ter atenção aos sinais de intoxicação e às fases de sensibilidade normal à vitamina D, o que reduz claramente as necessidades. No pseudohipoparatiroidismo após cirurgia à tireoide, assim que se observar recuperação da glândula paratireoide, deverá interromper-se a administração para evitar intoxicação. **Efeitos indesejáveis:** As frequências das reações adversas são desconhecidas porque não foram realizados ensaios clínicos de grandes dimensões. **Doenças GI:** obstipação, flatulência, náuseas, dor abdominal ou diarreia. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** reações de hipersensibilidade; como prurido, exantema ou urticária. **Doenças do metabolismo e da nutrição:** hipercalcemia e hipercalcúria em casos de administração prolongada de doses elevadas. **Titular da AIM:** Merck, S.A. **Data da revisão do texto:** 11/2015. Medicamento sujeito a receita médica. Escalão de comparticipação, C. Para mais informação deverá contactar o Titular de Autorização de Introdução no Mercado.

1. Hollis BW, Wagner CL. Clinical review: The role of the parent compound vitamin D with respect to metabolism and function: Why clinical dose intervals can affect clinical outcomes. *J Clin Endocrinol Metab* 2013; 8(12): 4619-28.

DR. NUNO PIRES

Diagnóstico da DPOC dificultado. “Metade dos centros de saúde não tem espirómetros”

Falta de espirometrias é um dos problemas mas há outros obstáculos ao diagnóstico, alerta o médico pneumologista Nuno Pires, do Hospital de Barcelos – que tem uma parceria com os centros de saúde da região nesta área.



A DPOC é já a 3º maior causa de morte no mundo. No entanto, a grande maioria dos casos continua por diagnosticar. O que está a falhar?

Durante muitos anos, a patologia respiratória foi vista como um parente pobre. O foco dos utentes, dos média e dos médicos estava mais nas doenças cerebrovasculares. A DPOC é muito desvalorizada ainda. Há a ideia de que é apenas uma inflamação dos brônquios, algo muito benigno, que se tolera bem. Os médicos dos cuidados de saúde primários não estão muito alertas para esta patologia. Portanto, o subdiagnóstico é fruto de vários anos de pouca atenção.

Entre as 800 mil a milhão de pessoas que se estima terem a doença, apenas 50 a 60 mil tem o diagnóstico corretamente feito. No caso da diabetes e das doenças vasculares, temos a Via Verde Coronária, um atendimento rápido, uma via verde do AVC. Quanto à DPOC, nada.

Estamos a falar de uma taxa de diagnóstico muito baixa.

Se olharmos para os números oficiais, que indicam 100 a 120 mil doentes com DPOC, estamos com uma taxa de diagnóstico na casa dos 15%. Mas, depois, destes doentes só 10 a 20% é que têm espirometria feita.

A Fundação Portuguesa do

Pulmão defende, por exemplo, que os fumadores não devem esperar pelos 40 anos para fazer uma espirometria. Qual a sua opinião?

A questão dos 40 anos tem a ver com o facto de os ensaios clínicos indicarem que a DPOC só atinge pessoas a partir dessa idade. Mas é uma falsa questão porque nem todos os doentes acima dos 40 têm fácil acesso à espirometria.

É verdade que os ensaios clínicos falam nos 40 anos mas a própria definição da patologia tem vindo a mudar nos últimos anos. A DPOC é uma doença que atinge, primariamente, os pulmões mas que se torna numa patologia multissistémica. É uma doença prevenível e tratável. E o que está a acontecer? Não estamos nem a prevenir nem a tratar. Eu dou razão a alguns colegas dos CSP que têm dificuldade no acesso a espirometrias. Por exemplo, na minha zona (em Barcelos), o serviço do hospital fez um protocolo com o ACES, no qual o ACES adquire os espirómetros e nós cedemos os nossos técnicos (em determinado dia e num dado horário) para irmos fazer as espirometrias aos centros de saúde. Os médicos de família são responsáveis por seleccionar os seus doentes, que têm sintomas compatíveis com o diagnóstico de DPOC. Quando há boa vontade dos dois lados, conseguimos lá chegar.

Nestes casos, os médicos de família nem têm de realizar o exame.

Podem existir as duas vertentes. Quando os colegas dos CSP não têm formação, damos essa formação. Por outro lado, podemos disponibilizar diretamente o nosso técnico de cardiopneumologia, que faz a espirometria. Ou seja, nem precisa de ser o médico a fazer. O técnico faz e nós, no hospital, validamos o exame. O médico de família só tem de ir buscar à plataforma informática a espirometria e colocar lá o resultado.

Há outros fatores que dificultam

«Os médicos de família são responsáveis por seleccionar os seus doentes, que têm sintomas compatíveis com o diagnóstico de DPOC. Quando há boa vontade dos dois lados, conseguimos lá chegar.»

o acesso, como por exemplo, dificuldades de conexão entre os CSP e os cuidados secundários. Em muitos locais, não há espirómetros, não há formação. E depois existe um outro problema: os centros de saúde continuam a dar muito enfoque às doenças cardio e cerebrovasculares e às doenças metabólicas e pouca atenção à patologia respiratória.

Poderíamos estimar que menos de metade dos ACES tem espirómetros.

Embora não haja um estudo abrangente, podemos certamente dizer que metade dos centros de saúde não tem espirómetros. Sendo esta uma patologia cujo diagnóstico passa obrigatoriamente por esse exame, temos uma falha.

É possível controlar a função respiratória do doente se a DPOC for diagnosticada numa fase inicial?

Quanto mais precocemente a diagnosticarmos, mais facilmente conseguimos controlar a perda de função respiratória. Para isto muito ajuda a terapêutica que, colocada logo de início (inaloterapia), consegue não só controlar como devolver alguma da função pulmonar. Depois, e apesar do grande número de doentes que estão por identificar, a verdade é que diagnosticamos cada vez mais cedo. Têm havido melhoras na taxa de cobertura de espirometrias, embora haja ainda assimetrias entre o Norte e o Sul.

Por outro lado, e mesmo quando não se consegue o diagnóstico precoce, estamos a conseguir diagnosticar mais corretamente. Ou seja, diagnosticamos os utentes num estado mais avançado mas controlamos a DPOC com a medicação.

A que se deve essa melhoria no diagnóstico?

Por um lado, algumas USF já têm alguns indicadores respiratórios. Um deles, muito usado, é o FEV1, que é um parâmetro espirométrico que indica o grau de

obstrução pulmonar. Quando alguns centros já têm este indicador, já estão mais alerta para fazerem espirometrias e para estratificarem o doente. Isso torna mais fácil adequar o tratamento a médico a longo prazo.

Isto depois permite controlar as exacerbações. Quantas mais exacerbações os doentes tiverem, maior é a taxa de mortalidade (TM). Alguns estudos mostram que a TM intra-hospitalar por DPOC é maior do que do que por enfarte agudo do miocárdio. A TM a um ano também já é superior nos doentes com DPOC. Isto porque as ferramentas usadas para o enfarte já estão muito oleadas, enquanto a DPOC não. Portanto, ainda há um longo caminho a percorrer. Estamos com uma décalage de duas décadas em relação, por exemplo, à diabetes mellitus.

Portanto, embora tenhamos terapêuticas cada vez mais avançadas, as exacerbações continuam a potenciar a mortalidade.

Sim, as exacerbações são mais frequentes devido, essencialmente, ao incorreto diagnóstico, que faz com a função respiratória se vá deteriorando e é a causa das sucessivas hospitalizações. Os fármacos são desenhados para evitar esta espiral – estou a falar dos novos inaladores e as novas classes terapêuticas (tanto a dupla broncodilatação como a chamada terapêutica tripla fixa), que efetivamente reduzem as exacerbações. É preciso é colocar estes fármacos no doente certo. Agora, o reflexo disto vai ver-se a médio a longo prazo.

A DPOC tem também um impacto económico muito significativo.

Em Portugal, um estudo feito há 8/9 anos apontava para um custo de 700 milhões – metade deste valor deveu-se ao absentismo (faltas ao trabalho, reformas antecipadas, etc.). A outra metade está relacionada com as hospitalizações. 📍

DRA. ISABEL SARAIVA

DPOC. “Só 2% dos doentes têm acesso à reabilitação respiratória”

“Há um problema de organização dos serviços de saúde respiratória” e faltam centros especializados em Portugal, alerta a Dra. Isabel Saraiva, vice-presidente da associação Respira, em entrevista ao nosso jornal.



Como está, neste momento, o acesso à reabilitação em Portugal? Com algumas dificuldades. Estimamos que só 2% dos doentes com DPOC tenham acesso à reabilitação. Há poucos centros e isso cria dificuldade de acesso. Os centros que existem estão localizados no litoral, o interior está muito desprotegido. Há um problema de organização dos serviços de saúde respiratória.

2% Traduz-se em quantas doentes?

Muitos poucos. Admitimos que nem todos os doentes precisariam mas, ainda assim, estamos a falar de muita gente que não tem acesso. Outro problema é

que não temos verdadeiramente ideia de quantas pessoas existem em Portugal com DPOC (há dados que indicam 400 mil, outros 500 ou 800 mil).

Em que consiste o projeto que foi o vencedor da

«Não temos verdadeiramente ideia de quantas pessoas existem em Portugal com DPOC (há dados que indicam 400 mil, outros 500 ou 800 mil).»

primeira edição do Prémio Luísa Soares Branco, precisamente na área da reabilitação respiratória?

É um projeto na área do Sotavento Algarvio que, para as várias áreas (cessação tabágica, doenças respiratórias, saúde oral), fez uma visão integrada de forma a ajudar as pessoas que vivem com DPOC. Começando pela reabilitação respiratória e indo mais longe, fazendo também rastreios de cancro oral, indo, assim, ao encontro dos fumadores - A esmagadora maioria das pessoas com DPOC são fumadores. Este projeto foi o escolhido pelo júri e mereceu especial distinção pela sua abrangência, pela ligação à comunidade. Isto

traduz-se, na prática, na ida dos doentes aos centros de saúde, onde fazem a reabilitação respiratória, os rastreios.

Este projeto visa melhorar o controlo e gestão da DPOC e das respetivas comorbilidades, promover a adesão à terapêutica, a autogestão da doença, diminuir as exacerbações, reduzir o número e/ou a duração dos internamentos e a utilização de recursos de saúde. Este Programa de Proximidade desenvolvido pelo Agrupamento de Centros de Saúde (ACES) Algarve III - Sotavento mostrou-se eficaz e eficiente, registando uma melhoria na saúde e qualidade de vida dos doentes com DPOC que usufruíram do programa. TC/ISO

Brimica[®]

Genuair[®]

brómato de acilínio + formoterol

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



*Acilínio 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:

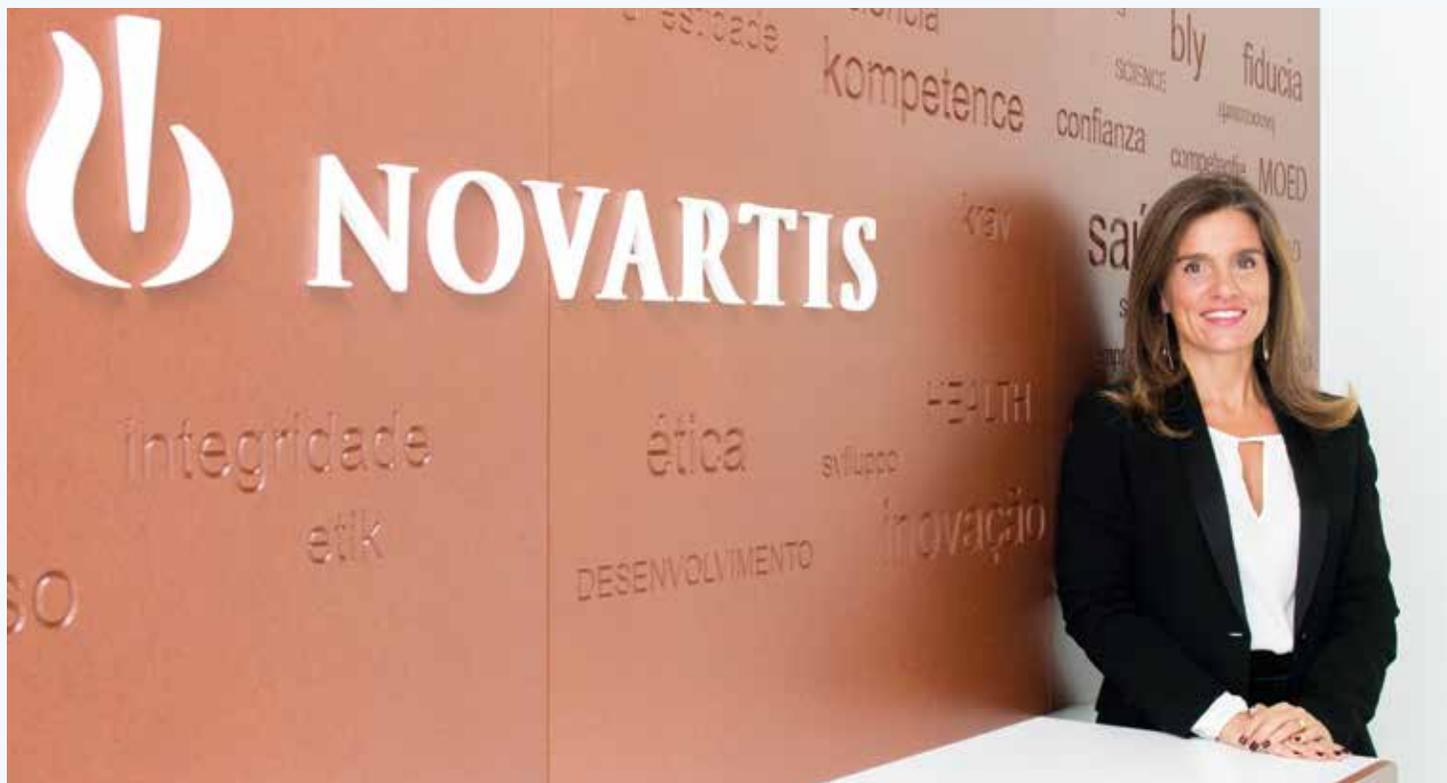
- 1) Brimica Genuair. Resumo das características do medicamento. Última revisão: 24/01/2018
- 2) D'Urzo AD, et al. Efficacy and safety of fixed-dose combinations of acilínio bromidofumarato e formoterol fumarato: the 24-week randomized, placebo-controlled AUGMENT COPD study. Respir Res. 2014; 15(1):123.

RCM disponível a pedido.

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, I.P. (Tel: +351 21 798 71 40; Fax: +351 21 798 73 97; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt; internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhonpage>). **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 acilínio (equivalente a 340 microgramas de acilínio) e 11,8 microgramas de fumarato de formoterol di-hidratado. Corresponde a uma dose medida de 400 microgramas de brometo de acilínio (equivalente a 343 microgramas de acilínio) 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 de 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. Broncospasmo paradoxal: Em estudos clínicos, não se observou broncospasmo paradoxal com Brimica Genuair na dose recomendada. No entanto, observou-se broncospasmo 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 broncospasmo. 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 aplanamento 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 hipercalcémia 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 hipoxia e pelo tratamento concomitante. A hipocalcémia aumenta a susceptibilidade 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 cáries dentárias. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose ou malabsorção de lactose ou intolerância a sacarose-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 derivados da metilxantina, esteroídes 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 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 monoaminooxidase, 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 rinorinfeite (7,9%) e cefaleias (6,8%). **Frequentes:** Rinorinfeite, 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 fosfoquinase no sangue. **Pouco frequentes:** Hipocalcémia, hiperglicémia, agitação, dispepsia, visão turva, taquicardia, prolongamento do QTC no eletrocardiograma, palpitações, distúrbio, iritação da garganta, estomatite, erupção cutânea, prurido, retenção urinária e aumento da tensão arterial. **Raras:** Hipersensibilidade e broncospasmo, incluindo paradoxal. **Desconhecidas:** Angioedema. **Reação anafilática.** **Titular da Autorização de Introdução no Mercado (A.I.M.):** AstraZeneca AB, SE-151 85 Södertälje, 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 69%)



Novartis aposta em startups com soluções tecnológicas na área da saúde

Programa de apoio a Startups financia projetos que assentem em tecnologias como cloud health & mHealth, healthcare gamification, inteligência artificial & machine learning, internet das coisas, big data & analytics, realidade aumentada, realidade virtual e redes colaborativas.

A multinacional farmacêutica Novartis anunciou há dias a abertura de candidaturas à 2ª edição do programa Techcare, um programa de inovação e empreendedorismo direcionado a startups com experiência na produção de protótipos ou com projetos já em fase de testes. Estes protótipos deverão facilitar/solucionar necessidades existentes em áreas como a insuficiência cardíaca, psoríase, artrite psoriática, espondilite anquilosante, asma, esclerose múltipla, enxaqueca, degenerescência macular da idade e oncologia.

Aberto a projetos nacionais e internacionais, o Techcare desafia os candidatos a reimaginarem a prática da medicina pelo desenvolvimento de soluções tecnológicas que respondam a necessidades do ecossistema da Saúde em Portugal. Os desafios a que estas tecnologias deverão responder, explicou a diretora-geral da Novartis Portugal em entrevista exclusiva ao Saúde Online, “enquadram-se em três grandes áreas: valor e demonstração de resultados em saúde; diagnóstico atempado e referência; ativação do doente e gestão da doença”.

Após um processo de avaliação, as startups selecionadas vão participar num bootcamp onde poderão contactar com várias equipas da Novartis e representantes do ecossistema da saúde nacional

Após um processo de avaliação, as startups selecionadas vão participar num bootcamp onde poderão contactar com várias equipas da Novartis e representantes do ecossistema da saúde nacional. Aqui será feita a primeira validação dos produtos e aferida a sua proposta de valor. Em aberto fica a possibilidade da Novartis disponibilizar o apoio necessário para a concretização e viabilidade de um projeto-piloto que implemente no terreno a melhor, ou as melhores soluções. Neste contexto, o Techcare é um facilitador na entrega e concretização dessa inovação. “O

trabalho que temos desenvolvido com startups, na sequência da primeira edição do programa, tem sido também muito importante para a nossa evolução cultural ao trazer um espírito de empreendedorismo e de agilidade para a organização, focada em fazer acontecer, rapidamente”, afirma Cristina Campos.

O Techcare assume uma dimensão internacional, que inclui uma rede de países que fazem parte do cluster Europeu em que a Novartis está inserida e que também estão a apoiar o programa, nomeadamente a Áustria, Bélgica, Grécia, Holanda e Suíça. “Estamos abertos à inovação que pode vir de fora de Portugal, não limitando a abrangência do programa a fronteiras geográficas. Procuramos soluções que possam ser implementadas à escala Europeia” justificou aquela responsável ao nosso jornal.

As soluções tecnológicas alvo do programa são, prioritariamente as que assentem em tecnologias como cloud health & mHealth, healthcare gamification, inteligência artificial & machine learning, internet das coisas, big data & analytics, realidade aumentada, realidade virtual e redes colaborativas. “Para além da tipologia das soluções tecnológicas que procuramos, é fundamental que estas tenham a capacidade de responder a necessidades concretas existentes no âmbito de patologias específicas” sublinha Cristina Campos. Da primeira edição do Techcare “resultaram três projetos-piloto com três das empresas concorrentes, sendo que ainda hoje mantemos duas destas relações de parceria, que se têm revelado muito promissoras, quer em termos de resultados, quer ao nível de aprendizagem que têm proporcionado à Novartis e aos colaboradores que trabalham mais de perto com estes projetos”, recorda Cristina Campos para logo acrescentar: “O feedback que recebemos dos participantes foi também muito positivo e temos hoje, nestas pessoas,

verdadeiros embaixadores do programa na sua divulgação e no incentivo a outras startups para se candidatarem ao Techcare”.

Da primeira edição resultaram parcerias com duas startups nacionais, a Tonic App e a UpHill. A primeira é uma aplicação que apoia os médicos no diagnóstico e tratamento, apostando na curadoria de conteúdos e ferramentas digitais, úteis para o trabalho clínico. Esta startup está a trabalhar para desenvolver uma solução adaptada para a dermatologia, focada na psoríase, através da disponibilização de recursos específicos na avaliação desta patologia.

Por sua vez, a UpHill, que desenvolveu uma plataforma de formação clínica avançada (UpSim), está a adaptar a sua solução a necessidades específicas na área cardiovascular e na hematologia. Esta plataforma disponibiliza formações para médicos através da simulação de casos clínicos reais.

Todos os custos associados à implementação dos projetos-piloto são suportados pela Novartis, que, no entanto, não

Todos os custos associados à implementação dos projetos-piloto são suportados pela Novartis, que, no entanto, não integra o capital social das startups.



integra o capital social das startups. “A proposta de valor que apresentamos vai além do investimento financeiro, focando-se no desenvolvimento conjunto das soluções apresentadas e na colaboração na implementação dos projetos” explica Cristina Campos.

Para além do Techcare, a Novartis tem investido em Portugal, maioritariamente em investigação clínica e no desenvolvimento de tratamentos inovadores que prolonguem e melhorem a vida das pessoas, especialmente em áreas onde as necessidades médicas e clínicas estão ainda por satisfazer. “No que diz respeito a valores, nos últimos três anos investimos

cerca de 17 milhões de euros em investigação e desenvolvimento em Portugal, num trabalho que temos desenvolvido em parceria com mais de 170 centros de investigação de todo o país” concretiza a responsável.

Dados do Novartis Group Financial Report de 2018 dão conta de uma contribuição total de cerca de 120 milhões de euros para o PIB nacional. “Sendo nós uma companhia farmacêutica com medicamentos para doenças crónicas, é também relevante mencionar o impacto social dos nossos produtos, que estimamos em 324 milhões de euros e que refletem a nossa missão de melhorar e prolongar a vida das pessoas”, conclui. **MMM/SO**



PROF. ARMANDO LÓPEZ-GUILLERMO

“Cerca de 20% dos doentes com LDGCB não respondem ao tratamento inicial”

Ao SaúdeOnline, à margem da sua intervenção na Reunião Anual da SPH, o Prof. Armando López-Guillermo, do Instituto Clínico de Doenças Hematológicas (do Hospital Clínic de Barcelona), sintetizou o atual estado da arte no que respeita ao tratamento do LDGCB.

Como sintetizaria o atual estado da arte no que respeita ao tratamento de primeira linha dos linfomas difusos de grandes células B (LDGCB)?

Prof. Armando López-Guillermo – Temos disponível, no presente, a imunoterapia R-CHOP, que podemos considerar o gold standard terapêutico. Trata-se de uma estratégia que começou a ser utilizada em 2002 e, desde então, mostrou uma clara superioridade face ao que tínhamos ao nosso alcance anteriormente. De facto, até hoje não foi possível encontrar uma solução de tratamento mais eficaz, pese embora todos os esforços desenvolvidos. É uma pena, mas é a situação com que nos deparamos na atualidade.

O centro clínico onde trabalha

reúne uma larga experiência no tratamento destes pacientes com LDGCB ... Quais são principais desafios que o staff clínico enfrenta na abordagem destes casos?

Com o protocolo R-CHOP estamos a conseguir curar aproximadamente dois terços dos doentes que nos chegam. Todavia, cerca de 20% dos doentes com LNH Difuso de Grandes Células B não respondem ao tratamento inicial (enfrentando desta forma um péssimo prognóstico, porque escasseiam as alternativas para resgatá-los). Por outro lado, encontramos um grupo de doentes que recaem, em muito pouco tempo. Também estes enfrentam um prognóstico pouco favorável. Estes dois grupos específicos de doentes obrigam-nos a conhecer mais sobre a sua biologia e a

desenvolver outras alternativas, a tentar fazer algo de diferente com novas terapêuticas que têm vindo a ser experimentadas e que possam melhorar o panorama em que vivemos.

Julga que algumas das opções terapêuticas que acabou de referenciar poderão, porventura, vir a ser incorporadas no arsenal terapêutico de primeira linha? E que tipo de acesso é garantido hoje em dia aos cidadãos europeus?

Neste momento, nenhum dos tratamentos que mencionei está posicionado em primeira linha. No caso do tratamento com células T CAR, por exemplo, está aprovado apenas na Europa em terceira linha terapêutica, indicado para doentes que se revelaram

refratários à imunoterapia inicial e a um tratamento de resgate. É certo que existem três ensaios a decorrer que procuram demonstrar que serão úteis em fase mais precoce, logo após a falência da terapêutica inicial, mas não é certo que daqui resulte nova evidência.

No que concerne ao acesso a estes novos tratamentos em terceira linha, a realidade muda muito de país para país. Na Alemanha e na França, o acesso é francamente bom, pelo facto de o processo de aprovação destas terapêuticas inovadoras se ter adiantado. Em Espanha, apenas começámos a usá-las há cerca de seis meses e em Portugal, segundo sei, os programas de acesso estão agora a arrancar.

Julga que algumas das opções terapêuticas que acabou de referenciar poderão, porventura, vir a ser incorporadas no arsenal terapêutico de primeira linha? E que tipo de acesso é garantido hoje em dia aos cidadãos europeus?

Neste momento, nenhum dos tratamentos que mencionei está posicionado em primeira linha. No caso do tratamento com CART cells, por exemplo, está aprovado apenas na Europa em terceira linha terapêutica, indicado para doentes que se revelaram refratários à imunoterapia inicial e a um tratamento de resgate. É certo que existem três ensaios a decorrer que procuram demonstrar que serão úteis em fase mais precoce, logo após a falência da terapêutica inicial, mas não é certo que daqui resulte nova evidência. No que respeita ao acesso a estes novos tratamentos em terceira linha, a realidade muda muito de país para país. Na Alemanha e na França, o acesso é francamente bom, pelo facto de o processo de aprovação destas terapêuticas inovadoras se ter adiantado. Em Espanha, apenas começámos a usá-las há cerca de seis meses e em Portugal, segundo sei, os programas de acesso estão agora a arrancar. ❤

Tratamento com células CAR-T: que doentes referenciar?

A Professora Doutora Maria Gomes da Silva, diretora do serviço de hematologia do IPO de Lisboa, na Reunião Anual da SPH, em Braga, esclareceu quais os doentes que são e não são elegíveis para tratamento com células CAR-T.

A especialista começou por apelar aos colegas para que referenciem precocemente. “Um doente sem resposta à primeira linha é um potencial candidato e pode ser sinalizado nessa altura, ainda que a referência formal só deva ser feita após falência da 2ª linha de tratamento”, esclareceu a médica. Apenas cerca de metade destes doentes será elegível para autotransplante Neste momento, e uma vez que a terapêutica com células CAR-T está ainda a começar a ser usada em Portugal, a Prof. Maria Gomes da Silva sublinha a importância de aplicar os critérios de inclusão dos ensaios clínicos que deram origem à aprovação das terapias já disponíveis. Neste sentido, a terapêutica está indicada em adultos com linfomas B difusos de grandes células e linfoma primário do mediastino após falência de 2 linhas terapêuticas anteriores.

Performance Status

“Os doentes que não respondem a 2 ou mais linhas terapêuticas (ou que recaem precocemente após autotransplante hematopoietico) têm de estar bem”, ou seja, acrescentou a Prof. Dra. Maria Gomes da Silva, têm de ter um performance status de 0 ou 1. O problema, ressalva, é que “muitos vão ter de esperar mais tempo do que desejaríamos pela infusão, por isso, é provável que o performance status de deteriore”.

Funções vitais

Um dos fatores de exclusão é a função cardíaca fragilizada. “Os doentes têm de ter um ventrículo esquerdo com uma fração de ejeção igual ou superior a 50%, sem alterações significativas no eletrocardiograma”, salienta a hematologista, acrescentando também a importância de “boa função respiratória, renal e da não elevação



significativa das transaminases ou da bilirrubina, porque estes fatores condicionam o risco de toxicidade”.

Idade

No estudo ZUMA, apenas 24 doentes tinham mais de 65 anos. Ainda assim, e estratificando a resposta completa da terapêutica com CAR-T Cells por idade, os doentes mais velhos não tiveram piores respostas. Contudo, e tendo em conta a necessária gestão dos recursos no SNS, os dois centros (IPO de Lisboa e Porto) autorizados a administrar a terapia vão aceitar doentes até 65 anos, discutindo, caso a caso, o tratamento de doentes mais velhos.

Outras doenças e condições

Também não são elegíveis para tratamento os doentes “os doentes com patologia ativa ou infiltração do sistema nervoso central por linfoma (é possível que este fator de exclusão mude mas, para já, existe)”. “Também doentes com doenças autoimunes a necessitar de terapêutica imunossupressora (não sabemos ainda o que as CAR-T fazem às doenças autoimunes), doentes que tenham feito

transplante alogénico, que tenham uma importante disfunção de órgão ou que tenham uma situação infecciosa ou inflamatória não controlada”, enumerou a especialista.

Massa tumoral

A diretora do Serviço de Hematologia do IPO de Lisboa referiu que os doentes com maior massa tumoral e maior número de linhas de tratamento prévias têm menor probabilidade de resposta.

Notas:

Na ficha-guia de referência, elaborada pelos dois centros em Portugal, é priorizado o número de terapêuticas prévias, ou seja, é dada “prioridade aos doentes com menos linhas”.

Mas como vai funcionar, na prática, a referência? Em 24 horas, o centro de referência devolve ao hospital que referenciou o doente a ficha que tem de ser devidamente preenchida. “Num período de 7 dias comprometemo-nos a avaliar os critérios de inclusão e outros, e a tomar uma decisão parcial”, realça a especialista. O IPO de Lisboa pode decidir que o doente não é candidato – “sempre com a

opinião de 3 médicos” – ou que o doente é um “candidato possível ou muito provável”. No caso de o parecer ser positivo, o doente é “avaliado em consulta e são pedidos os exames necessários para uma decisão final; logo que esta esteja tomada e são programadas as datas da colheita das células”.

Outro aspeto importante é a acessibilidade, para o doente do centro onde vão ser administradas as CAR-T. “Não podemos fazer terapêutica sistémica muito próximo da leucaferese (tem de ser interrompida 2 semanas antes, tal como a radioterapia). A corticoterapia pode ser um pouco estendida. Isto exige uma coordenação importante entre o centro que referencia e o centro que administra a terapêutica, mais importante ainda quando são distantes”, alerta a hematologista.

Quanto à terapêutica-ponte, mais conhecida por bridging, a Prof. Dra. Maria Gomes da Silva, salienta que, depois da leucaferese, a coordenação entre os vários centros tem também de ser boa, uma vez que o bridging “tem de ser interrompido algum tempo antes da infusão, para não haver sobreposição de toxicidades”. 📍

PTTa: Caplacizumab apresenta-se como opção válida para patologia (não tão) rara

No decurso da última Reunião Anual da SPH, realizada em Braga, a Sanofi promoveu um simpósio centrado nos mais recentes avanços no tratamento da púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (PTTa).

No decurso da última Reunião Anual da SPH, realizada em Braga, a Sanofi promoveu um simpósio centrado nos mais recentes avanços no tratamento da púrpura trombocitopénica trombótica adquirida (PTTa) e do mieloma múltiplo. A sessão, moderada pela Dr.^a Catarina Geraldes (Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra – CHUC), teve como convidados o Dr. José Carda, conhecido hematologista (também dos quadros do CHUC) e o Prof. Herlander Marques (oncologista do Hospital de Braga).

Enquanto doença considerada rara ou órfã – embora a realidade nacional mostre que o número de casos está a aumentar de modo gradual e significativo – a PTTa tem sido, de alguma forma, negligenciada do ponto de vista de difusão de informação médica e da partilha de experiências e boas práticas clínicas. Nesta sessão esclarecedora, todavia, foi possível aos presentes refrescar conhecimentos e descobrir recentes abordagens terapêuticas que podem contribuir para a melhoria da qualidade e esperança de vida destes doentes, nomeadamente o uso de caplacizumab, um anticorpo monoclonal que em Portugal está apenas acessível por enquanto através de um programa de acesso precoce.

De acordo com o Dr. José Carda, “a PTTa é das patologias mais mortíferas – mata mais do que o cancro, se mal tratada – e efetivamente exige uma abordagem diagnóstica muito precoce e terapêutica correta associada, em casos graves. E é por isso que é tão necessário falar desta patologia, em fóruns hematológicos e não hematológicos, porque muitas vezes estes doentes são, em primeira linha, tratados nos serviços de urgência por uma qualquer anemia ou alteração neurológica, sendo a sua doença muitas vezes confundida com outras patologias que não



a patologia que está a dar origem à multiplicidade sintomática que lhes é característica”.

Para além da dificuldade sentida por muitas equipas de saúde em identificar corretamente esta doença e as suas consequências, a PTTa é também, tradicionalmente, alvo de um diagnóstico muito tardio e de uma imagem pública algo desfocada, já que é encarada como doença muito rara, pese embora o número de casos registados nos serviços de Hematologia a nível nacional seja cada vez maior, à medida que passam os anos, como explica o Dr. José Carda: “apesar de termos nos nossos serviços um número importante de casos de PTT, não sabemos por que, a nível nacional, a doença ainda hoje é considerada como uma doença rara”.

Como ir para além do tratamento convencional da PTTa e reduzir a mortalidade e exacerbações?

Perante suspeita robusta de PTT, as guidelines recomendam que se inicie de imediato tratamento com corticóide e com plasmaferese. Esta última “é crítica e não deve englobar troca com albumina, nem com soro, mas com plasma fresco. O nosso objetivo com a plasmaferese é retirar os multímeros de muito alto peso molecular, retirar os anticorpos e dar plasma com multímeros e glóbulos brancos em quantidade e qualidade

normal. Com esta duplicidade de tratamento, envolvendo corticoterapia e plasmaferese, conseguimos hoje em dia que a mortalidade se situe na ordem dos 15%, podendo esta percentagem ser maior ou menor conforme os centros de tratamento”, esclareceu o Dr. José Carda.

Para melhor potenciar a resposta à terapêutica convencional de primeira linha, bem como reduzir a taxa de mortalidade e a ocorrência de exacerbações nestes doentes, nos últimos anos têm vindo a ser experimentadas inovadoras estratégias de tratamento, com múltiplos agentes farmacológicos. O hematologista do CHUC recordou, a este propósito, os ensaios que integraram diversos fármacos com eventual capacidade para controlar a doença, entre eles o rituximab. Porém, o rituximab não deverá ser o fármaco ideal para muitos indivíduos com PTTa, como elucidou o Dr. José Carda: “se por um lado o doente com clínica cardíaca tem no presente indicação (de acordo com as recomendações das guidelines americanas e britânicas), para instituição deste tratamento em primeira linha, no caso da clínica neurológica a situação é um pouco mais dúbia e as recomendações podem ser antagónicas. Mais recentemente, também tem sido avaliada a eficácia do fármaco caplacizumab no tratamento da PTTa, um anticorpo monoclonal que se

liga ao fator de von Willebrand e o inibe no momento certo, evitando a progressão do processo trombótico. Foram publicados nos dois últimos anos dados de dois estudos de fase II e III – respetivamente TITAN e HERCULES. No TITAN, os doentes com PTTa iniciaram troca plasmática e imunossupressão e depois medicação com caplacizumab, sendo esta última suspensa 30 dias após a última plasmaferese. Já no HERCULES, a medicação com caplacizumab foi mantida adicionalmente por 28 dias, após o período inicial de 30 dias”, acrescentou o hematologista. Os dados compilados destes dois ensaios revelaram que “o tempo para normalização plaquetar foi inferior no grupo de doentes tratados com caplacizumab, com consequente redução do potencial para trombose e para recidiva, por comparação com o grupo de doentes submetido apenas a plasmaferese e corticóide. Os doentes tratados com este fármaco apresentaram também uma redução da probabilidade de morte relacionada com complicações da doença, mas também da exacerbação da patologia e de manifestações clínicas trombóticas associadas à PTTa. A percentagem de doentes refratários foi também inferior no braço do caplacizumab”.

O Dr. José Carda realçou, por fim, que os grupos de doentes que não receberam o caplacizumab “acabaram por fazer mais dias de plasmaferese e estar mais tempo trombocitopénicos do que os indivíduos dos braços de estudo intervencionados”. Já no que concerne à análise dos marcadores de lesão em órgãos-alvo, verificou por exemplo que os doentes tratados com caplacizumab normalizaram muito mais rapidamente os níveis da enzima lactato desidrogenase (LDH) e de troponina I, esta última associada com a ocorrência de eventos cardíacos.

Descoberta nova lesão pulmonar ligada a cigarros eletrônicos com líquido

A investigação levada a cabo por uma associação canadiana teve por base o caso de um jovem adolescente com danos irreversíveis nos pulmões



“Este novo modelo de lesão das vias respiratórias associado ao ‘vaping’ que provoca uma obstrução crônica parece ser diferente da lesão alveolar que caracteriza os casos nos Estados Unidos”, afirmou Karen Bosma, uma das investigadoras, citada pela agência EFE

Um grupo de investigadores do Canadá anunciou hoje a descoberta do que consideram ser um novo tipo de lesão pulmonar causado pela vaporização com cigarros eletrônicos com líquido e que é semelhante à bronquiolite obliterante.

Segundo os investigadores, estas lesões são diferentes dos casos detetados recentemente nos Estados Unidos e que têm sido relacionadas com o ‘vaping’ (a vaporização associada a consumo de cigarros eletrônicos).

A investigação foi hoje publicada pela revista da Canadian Medical Association e baseia-se no caso de um adolescente de 17 anos que usa diariamente cigarros eletrônicos a que são adicionados líquidos e THC, uma substância psicoativa encontrada na canábis.

O jovem foi hospitalizado e foram identificadas lesões pulmonares



semelhantes às de uma bronquiolite obliterante, uma forma rara de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

A condição de saúde do jovem agravou-se de tal modo que os médicos chegaram a referenciá-lo para um centro de transplantes. Apesar de ter evitado o transplante pulmonar, o jovem tem lesões irreversíveis nos pulmões.

Depois de descartar outras possibilidades, os investigadores identificaram como a mais provável

causa das lesões os líquidos usados para dar sabor aos cigarros eletrônicos.

“Este novo modelo de lesão das vias respiratórias associado ao ‘vaping’ que provoca uma obstrução crônica parece ser diferente da lesão alveolar que caracteriza os recentes casos nos Estados Unidos e os sete casos confirmados ou prováveis no Canadá”, afirmou Karen Bosma, uma das investigadoras, citada pela agência EFE. ❤️

SO/Lusa

Bactéria ‘Pseudomonas aeruginosa’ ganha cada vez mais resistência

40% das pessoas mais vulneráveis infetadas com a bactéria acabam por morrer porque o micróbio está cada vez mais resistente aos antibióticos.

Bactéria, que é especialmente grave em doentes imunodeprimidos e hematológicos, foi objeto de uma revisão sistemática sobre a sua epidemiologia e tratamento por parte de especialistas do hospital del Mar, de Barcelona, a pedido da Sociedade Americana de Microbiologia.

O facto de a ‘Pseudomonas aeruginosa’ se ter tornado resistente aos antibióticos é uma das grandes ameaças para a saúde da

população em geral, segundo a Organização Mundial de Saúde.

A investigação demonstra que a bactéria tem, de forma intrínseca, grande capacidade para desenvolver mecanismos de resistência.

“Os mecanismos de resistência da ‘Pseudomonas aeruginosa’ são especialmente difíceis de combater, frequentes, combinados e muito complexos”, segundo o médico Juan Pablo Horcajada, chefe de serviços de doenças

infecciosas do Hospital del Mar.

A bactéria tem a capacidade de modificar a sua estrutura celular para evitar que os antibióticos atravessem a parede celular e possam expulsar os princípios ativos ou ativar as enzimas que os inativem.

Pode também causar infeções respiratórias, pneumonia hospitalar e outras infeções que podem ser muito graves em pacientes imunodeprimidos ou hematológicos,

causando o que Horcajada denominou de “tempestade perfeita”. Segundo os investigadores, a bactéria está presente em todos os países europeus.

A pesquisa revelou também que as infeções por esta bactéria multiresistente são responsáveis por 10% a 25% de todas as infeções por ‘Pseudomonas’, mas em alguns países, como é o caso da Grécia, pode atingir os 60% dos casos. ❤️ **SO/LUSA**

Sarampo: Sistema imunitário pode demorar vários anos a recuperar

Um estudo publicado na Science revela que vírus do sarampo destrói entre 11% e 73% dos anticorpos. “A ameaça para as pessoas é muito maior do que imaginávamos.”



“O vírus do sarampo cria uma janela de oportunidade para outras doenças quando o indivíduo perde a proteção aos agentes patogênicos”, considera Velislava Petrova, investigadora do Instituto Wellcome Sanger (Inglaterra) e autora de um outro estudo complementar, que analisou os mecanismos que o vírus do sarampo utiliza

Um estudo publicado recentemente na revista Science revela que vírus do sarampo destrói entre 11% e 73% dos anticorpos que protegem o organismo contra uma série de estímulos virais e bacterianos.

A investigação, conduzida pelo professor de Epidemiologia Michael Mina (da Universidade de Harvard), avaliou os danos causados pelo sarampo no sistema imunitário através de um teste sanguíneo chamado “VirScan”. Foram utilizadas amostras de sangue de 77 crianças que não foram vacinadas contra a doença. Estas crianças pertenciam a uma comunidade protestante ortodoxa da Holanda, tendo sido infetadas durante o ano de 2013, altura em que se registou um surto de gripe neste país. A recolha das amostras foi feita dois a três meses depois da infeção. Ao comparar este grupo com outro

composto por crianças e adultos que não foram infetados, os investigadores concluíram que o sarampo causou uma “amnésia imunitária” no grupo das crianças não vacinadas. Embora admitam que o vírus possa destruir até 73% dos anticorpos, os autores ressaltam que, na maior parte dos casos analisados, as crianças não perderam mais de 50% da memória imunitária que tinham antes do surto.

Apesar de a imunidade perdida ir sendo resposta de forma gradual, o estudo sublinha que a recuperação do sistema imunitário pode demorar meses ou até anos.

“Este estudo é o primeiro a detetar que o sarampo apaga uma grande parte da memória imunitária protetora de longo prazo e que os indivíduos tinham desenvolvido ao longo da sua vida antes de serem infetados pelo sarampo”, nota Stephen Elledge, também autor do

estudo, citado pelo jornal Público. “A ameaça que o sarampo representa para as pessoas é muito maior do que imaginávamos.”

“O vírus do sarampo cria uma janela de oportunidade para outras doenças quando o indivíduo perde a proteção aos agentes patogênicos”, considera Velislava Petrova, investigadora do Instituto Wellcome Sanger (Inglaterra) e autora de um outro estudo complementar e que analisou os mecanismos que o vírus do sarampo utiliza. A investigadora defende a necessidade de futuras investigações científicas, que analisem a forma como o sarampo afeta a medula óssea e potencia as infeções. Esta evidência vem reforçar a importância da vacinação. No caso do sarampo, é necessário que 95% da população de um país esteja vacinada para que a imunidade de grupo fique assegurada. **TC/SO**

Como reter médicos no SNS? Ana Jorge propõe pagar horas de urgência à parte

Médicos são obrigados a fazer 18 horas de urgência semanais. Muitos saem do SNS e é cada vez mais difícil preencher as escalas. A ex-ministra defende a diferenciação

Fazer urgências é das situações mais desgastantes em que um médico pode ser colocado. Talvez por isso poucos profissionais as queiram fazer. Confrontados com a inevitabilidade do banco de urgência (que lhes ocupa 18 horas semanais), muitos optam por sair do SNS. Agora, a ex-ministra da Saúde Ana Jorge defende um modelo de remuneração alternativo para estes médicos. Ana Jorge propõe que as horas feitas nas urgências sejam diferenciadas das restantes, num modelo em que estas horas sejam



Ana Jorge ex-ministra da Saúde

contratualizadas com os médicos, em pacote. Para além disso, defende a diferenciação em função das responsabilidades de cada profissional.

“Temos situações em que o chefe de equipa recebe menos do que o tarefeiro. Isto não faz sentido e desmotiva”, alerta a também médica pediatra, em declarações ao JN. “Isto implica uma negociação sindical e alterações na legislação mas é um caminho a estudar no sentido da valorização dos profissionais e do reconhecimento do trabalho diferenciado

que é feito na urgência”.

Os problemas que vários hospitais enfrentam (um pouco por todo o país) para preencherem as escalas de urgência não são novos mas têm vindo a agravar-se nos últimos meses. A juntar-se à falta de pediatras para assegurar a urgência do Hospital Garcia de Orta (e que já levou ao encerramento noturno da urgência por tempo indeterminado), somam-se outras queixas, nomeadamente no Hospital de Santa Maria, na Unidade Local de Saúde do Litoral Alentejano ou no Hospital de Setúbal. **TC/SO**

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

SILVIA GUICHARDO, DIRETORA-GERAL DA GSK PORTUGAL



GlaxoSmithKline aposta forte em oncologia

Programa de apoio a Startups financia projetos que assentem em tecnologias como cloud health & mHealth, healthcare gamification, inteligência artificial & machine learning, internet das coisas, big data & analytics, realidade aumentada, realidade virtual e redes colaborativas.

Após um acordo comercial, em 2014, com a Novartis, em que, a GlaxoSmithKline (GSK), em troca da vertente de vacinas e consumo do gigante suíço a GSK cedia o seu portfólio comercial de Oncologia, a mais robusta multinacional farmacêutica britânica, com vendas globais que em 2018 ultrapassaram os 35 mil milhões de euros, anunciou uma nova estratégia para a esta área terapêutica. Os contornos da aposta foram revelados por Emma Walmsley, a nova CEO da companhia (a primeira mulher a ocupar o cargo), que explicou que após a cedência da área terapêutica à Novartis, a empresa manteve a sua equipa e unidade de investigação e desenvolvimento (I&D) na área, com todos os custos associados, uma decisão sem paralelo na Indústria Farmacêutica. Atualmente, a GSK conta com três novos medicamentos em fase de ensaio clínicos, que deverão estar disponíveis até

«segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), registaram-se no ano passado, em todo o mundo, 18 milhões de novos casos de cancro, dos quais 23,4% na Europa, tendo vitimado 10 milhões de pessoas no planeta»

ao final do ano, nas áreas de imuno-oncologia, terapia celular e medicina genética. Em entrevista ao Jornal Económico, Sílvia Guichardo, Diretora-Geral da GSK Portugal, explica a decisão: “a GSK nunca abandonou, efetivamente, a área de Oncologia, uma vez que manteve sempre a investigação clínica nessa área terapêutica. No final de 2018, sob a liderança de Emma Walmsley, anunciámos a aquisição da Tesaro, companhia biofarmacêutica focada em Oncologia, sediada em Waltham, Massachusetts, EUA, numa operação avaliada em 4,5 mil milhões de euros. O negócio teve como objetivo acelerar a construção do pipeline e da capacidade comercial da GSK nesta área terapêutica, através da aquisição de um player 100% focado em Oncologia.

O potencial global da área de oncologia é enorme, aponta a responsável: “segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS),

registaram-se no ano passado, em todo o mundo, 18 milhões de novos casos de cancro, dos quais 23,4% na Europa, tendo vitimado 10 milhões de pessoas no planeta. O número de novos casos de doença oncológica deverá aumentar cerca de 58%, em 2035, segundo um relatório do Fundo Mundial para a Pesquisa do Cancro, da OMS. Face a esta realidade, a GSK decidiu concentrar esforços, procurar aliados e dar um contributo mais ativo na procura de novas soluções para este drama, que afeta tantas pessoas e famílias” aponta a DG da GSK Portugal, que acrescenta: “Além de termos acelerado o crescimento orgânico das nossas atividades de I&D nesta área, procuramos parceiros e oportunidades externas para intensificar a pesquisa e desenvolvimento de novas soluções terapêuticas, verdadeiramente transformadoras, para as pessoas que vivem com cancro”.

Questionada sobre as “estrelas” do pipeline da Tesaro, que transitaram para a GSK, Sílvia Guichardo destaca um inibidor da polimerase oral de poli-ADP ribose (PARP), atualmente aprovado para o tratamento do cancro do ovário. Segundo a responsável, “os inibidores de PARP têm mostrado bons resultados, no que toca aos doentes com e sem mutações BRCA”.

A decisão estratégica de investir forte em oncologia deve-se, diz, à visão da nova CEO mundial da companhia e reflete o DNA da multinacional farmacêutica: “a GSK é uma empresa virada para o futuro, inclusiva e um empregador moderno. Temos muito orgulho no esforço e no investimento que fazemos no desenvolvimento dos nossos colaboradores, independentemente da sua origem, género, orientação sexual ou religiosa”, para logo acrescentar “na GSK, as pessoas podem ser elas próprias, autênticas, sem receio de represálias. Cultivamos a meritocracia e gostamos que os nossos colaboradores se sintam bem na empresa, com orgulho em ser GSK. Temos um nível de engagement interno muito superior à média da nossa indústria – 85% dos colaboradores têm orgulho em trabalhar na GSK – pelo que diria que estamos a fazer um bom trabalho nessa matéria”, salienta Sílvia Guichardo.

De entre os anúncios da nova direção, sobressai a decisão, anunciada em agosto de 2017, de a GSK alocar 80% do financiamento à I&D em, no máximo, quatro áreas terapêuticas, no que constitui o maior aumento (14%) do investimento em I&D verificado na Europa. “Investimos 3.9 mil milhões de libras, em 2018, em I&D. Neste momento, temos uma equipa de 16 mil investigadores, em todo o mundo, a trabalhar no



desenvolvimento de 62 potenciais novos medicamentos e vacinas. As nossas áreas terapêuticas prioritárias são Oncologia, Doenças Infeciosas, Imuno-inflamação, Respiratória e Vacinas” concretiza a DG da GSK Portugal. Na oncologia, a companhia está focada em maximizar a sobrevivência das pessoas que vivem com cancro, através do desenvolvimento de medicamentos transformadores. “O pipeline da GSK foca-se nas vertentes de imuno-oncologia, terapia celular, letalidade sintética e epigenética do cancro. O nosso objetivo é alcançar um ritmo sustentável de novos tratamentos, baseados num portfólio diversificado de medicamentos sob investigação, com recurso a pequenas moléculas,

anticorpos, conjugados anticorpo-fármaco e células, quer isoladamente ou em combinação”, explica Sílvia Guichardo, que revela que a GSK tem, neste momento, nas áreas-chave da investigação oncológica, 17 ativos em investigação e mais de 40 ensaios clínicos em curso, nas áreas do cancro do ovário, mieloma múltiplo, cancro do endométrio, cancro do pulmão de células não-pequenas e tumores dos dutos biliares, entre outros. A GSK assume-se como “uma empresa farmacêutica de inovação, impulsionada pela ciência, com três prioridades que refletem os nossos valores nucleares: Inovação, Performance e Confiança”, destaca Sílvia Guichardo. ❤️



Fundação BIAL celebra 25 anos com exposição comemorativa

Com curadoria de Daniel Bessa, a exposição itinerante, Fundação BIAL – 25 Anos, mostra o trabalho desenvolvido desde 1994.

A exposição foi inaugurada pelo presidente da Fundação BIAL, Luís Portela, numa cerimónia que contou com a presença, entre outros, dos secretários de Estado da Economia, João Neves, e Adjunto e da Saúde, Francisco Ramos. Até ao final de 2020, a exposição irá percorrer vários locais de norte a sul do país, nomeadamente todas as faculdades de medicina portuguesas, bem como algumas instituições europeias e norte-americanas.

Atribuição de Prémios, concursos de Apoios Financeiros a Projetos de Investigação Científica e os Simpósios “Aquém e Além do Cérebro” são as três áreas de atuação daquela que parece ter sido a primeira instituição mecânica portuguesa de carácter

privado a dedicar-se às ciências médicas.

No âmbito dos Apoios Financeiros a Projetos de Investigação Científica são já 692 os trabalhos financiados pela Fundação BIAL, envolvendo perto de 1500 investigadores provenientes de 25 países. O Reino Unido é o país com mais projetos apoiados (202), seguindo-se Portugal (163) e os EUA (111).

O Prémio BIAL de Medicina Clínica já recebeu 672 candidaturas de cerca de 1700 médicos, cientistas e investigadores de 20 países. Foram distinguidos 276 investigadores, autores das 102 obras premiadas sobre algumas das doenças mais prevalentes e com maior impacto na saúde e na sociedade, caso da diabetes, cancro, Alzheimer, doenças cardiovasculares e reumáticas. ❤️

Calendário da exposição itinerante Fundação BIAL – 25 Anos

2019	
Até 18 out	ICBAS – Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar – U. Porto
21 out – 31 out	Escola de Medicina – U. Minho
4 nov – 15 nov	Faculdade de Medicina – U. Lisboa
20 nov – 4 dez	Faculdade de Medicina – U. Coimbra
9 dez – 20 dez	Faculdade de Ciências Médicas – U. Nova de Lisboa
2020	
13 jan – 29 jan	Faculdade de Ciências da Saúde – U. Beira Interior
3 fev – 19 fev	Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina – U. Algarve
26 fev – 13 mar	ISPA – Instituto Universitário
1 abr – 4 abr	13º Simpósio Aquém e Além do Cérebro, Casa do Médico – Porto
14 abr – 28 abr	Faculdade de Medicina – U. Porto

FERTILIDADE.INFO

**EM TERMOS DE
FERTILIDADE,
OS 40 SÃO
OS NOVOS 30?**

MAIS FINAIS FELIZES

Noel Carrilho é o novo presidente da FNAM

Cirurgião sucede a João Proença. Primeira decisão da nova comissão executiva da FNAM foi pedir reunião urgente à ministra da Saúde

A Federação Nacional dos Médicos elegeram um novo presidente. Trata-se do médico cirurgião Noel Carrilho, que trabalha no Hospital de Viseu e que, até agora, presidia ao Sindicato dos Médicos da Zona Centro. A decisão sobre quem seria o sucessor de João Proença saiu da primeira reunião do Conselho Nacional (CN) da FNAM (que decorreu sábado), após o XII Congresso da FNAM. Na sequência da reunião, a FNAM decidiu que vai pedir uma reunião urgente ao Ministério



da Saúde para começar “o processo de resolução dos problemas” que afetam o Serviço Nacional de Saúde e “a grave situação dos médicos”.

“É urgente que o Ministério da Saúde tome medidas que salvaguardem a qualidade do nosso SNS e que impeçam o seu desmembramento”, refere a FNAM

num comunicado hoje divulgado. Para a Federação, o Ministério “tem de responder às reivindicações dos sindicatos médicos”, renegociando grelhas salariais, incluindo a dedicação exclusiva dos profissionais ao SNS em modo opcional e a resolução dos médicos que não têm acesso à formação especializada.

A nova comissão executiva da FNAM, eleita em conselho nacional, tem como presidente Noel Carrilho e como vice-presidentes Merlinda Madureira e Paulo André Fernandes. ❤️

Em contraciclo com a Europa, salário de médicos e enfermeiros baixou em sete anos

Médicos e enfermeiros portugueses são dos poucos que viram salário reduzido. Falta de valorização salarial é um dos fatores que potencia emigração

Médicos e enfermeiros portugueses enfrentaram uma redução de salários, de acordo com o relatório da OCDE Health at a Glance 2019, divulgado ontem.

O relatório acompanha a evolução salarial dos médicos especialistas e de clínica geral de 11 países e Portugal é o único onde os vencimentos caíram desde 2010 até 2017. Os médicos de medicina geral estavam a ganhar menos 1,3% e os especialistas menos 0,9% em média por ano, escreve o jornal Público.

A Hungria foi o país que mais valorizou os salários dos médicos especialistas e médicos de família, com subidas de 10,2% e 8,7, respetivamente. O relatório sublinha que a medida do governo húngaro foi fulcral para estancar a saída de profissionais do país. Também a Estónia e Israel se destacam neste indicador.

Em Portugal, além das exigências de atualização salarial, os médicos reclamam melhores condições de trabalho e mais tempo para fazerem investigação, por exemplo. Descontentes, muitos optam por fazer carreira no setor privado ou mesmo por sair do país.

Também o vencimento dos enfermeiros caiu a partir de 2010. À semelhança dos médicos, a perda salarial ocorreu em contraciclo com a maioria dos países da OCDE, onde os vencimentos aumentaram no mesmo período. Em muitos países, os aumentos foram bastante expressivos: mais 43% na Eslováquia; 32% da República Checa; 22% na Noruega. Embora também tenham sofrido uma brusca quebra salarial em 2012 (no pico da crise), os enfermeiros espanhóis já recuperaram, ainda que ligeiramente, da desvalorização e,



em 2017, ganhavam mais do que em 2010.

Nos últimos anos, e confrontados com a falta de oportunidades de emprego, muitos enfermeiros portugueses saíram do país em direção ao Reino Unido, Irlanda ou Alemanha. 2019 pode

mesmo bater o recorde do ano em que mais enfermeiros pediram à Ordem declarações para poderem trabalhar no estrangeiro. Só até junho, a Ordem já tinha emitido 2321 declarações (o ano com mais pedidos é o de 2014, com 2814). ❤️ TC/SO

Spedra[®]

avanafil

O IPDES DE 2^ª GERAÇÃO¹

EFICÁCIA²
TOLERABILIDADE³
INÍCIO DE AÇÃO⁴
DURAÇÃO⁵

CONSIGO TER
SATISFAÇÃO⁶

Spedra[®] está indicado no tratamento da Disfunção Erétil em homens adultos. Para que Spedra[®] seja eficaz, é necessária estimulação sexual.²

A dose recomendada é de 100 mg, tomada conforme necessário, cerca de 15 a 30 minutos antes da atividade sexual.²



Informações Essenciais Compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento. Nome do medicamento: Spedra 50 mg comprimidos, Spedra 100 mg comprimidos, Spedra 200 mg comprimidos. **Composição qualitativa e quantitativa:** Cada comprimido contém 50 mg, 100 mg ou 200 mg de avanafil. **Forma Farmacéutica:** Comprimido. Comprimidos ovais em tom amarelo pálido, com «50» gravado num dos lados. Comprimidos ovais em tom amarelo pálido, com «100» gravado num dos lados. Comprimidos ovais em tom amarelo pálido, com «200» gravado num dos lados. **Indicações terapêuticas:** Tratamento da disfunção erétil em homens adultos. Para que o Spedra seja eficaz, é necessária estimulação sexual. **Posologia e modo de administração:** Posologia: Utilização em homens adultos: A dose recomendada é de 100 mg, tomada conforme necessário, cerca de 15 a 30 minutos antes da atividade sexual. Com base na eficácia e tolerabilidade individuais, a dose pode ser aumentada até uma dose máxima de 200 mg ou diminuída até 50 mg. A frequência máxima de administração recomendada é uma vez por dia. É necessária estimulação sexual para se obter uma resposta ao tratamento. Populações especiais: Idosos de 65 anos de idade: Não são necessários ajustes de dose em doentes idosos. Os dados existentes relativos a doentes idosos com idade igual ou superior a 70 anos são limitados. Homens com compromisso renal: Não são necessários ajustes de dose nos doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (depuração da creatinina ≥ 30 ml/min). O uso do Spedra está contraindicado nos doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min). Os doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (depuração da creatinina ≥ 30 ml/min e < 60 ml/min) que estavam incluídos em estudos de fase 3 apresentaram uma redução da eficácia em comparação com os indivíduos com função renal normal. Homens com compromisso hepático: O uso do Spedra está contraindicado nos doentes com compromisso hepático grave (classe C de Child-Pugh). Os doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (classe A ou B de Child-Pugh) devem iniciar o tratamento com a dose mínima eficaz e ajustar a posologia com base na tolerância. Utilização em homens com diabetes: Não são necessários ajustes de dose nos doentes diabéticos. População pediátrica: Não existe utilização relevante do Spedra na população pediátrica na indicação de disfunção erétil. Utilização em doentes que utilizam outros medicamentos: Utilização concomitante dos inibidores da CYP3A4: É contraindicado o uso concomitante do avanafil com inibidores potentes da CYP3A4 (incluindo ciclosporina, itraconazol, claritromicina, itraconazol, nefazodona, neflavir, saquinavir e telitromicina). Não são necessários ajustes de dose nos doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (depuração da creatinina ≥ 30 ml/min). A utilização do avanafil está contraindicada nos seguintes casos: doentes que sofreram um enfarte do miocárdio, AVC ou arritmia potencialmente fatal nos últimos seis meses; doentes com hipotensão de repouso (tensão arterial $< 90/50$ mmHg) ou hipertensão (tensão arterial $\geq 170/100$ mmHg); doentes com angina de peito instável, angina de peito durante as relações sexuais ou insuficiência cardíaca congestiva definida pela New York Heart Association como pertencendo à Classe 2 ou superior. Doentes com compromisso hepático grave (Child-Pugh C). Doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min). Doentes que tenham perda de visão num dos olhos devido a neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica (NAION), independentemente de esse episódio estar ou não relacionado com a exposição prévia a inibidores da PDE5. Doentes com perturbações degenerativas hereditárias da retina conhecidas. Doentes que utilizam inibidores potentes da CYP3A4 (incluindo ciclosporina, itraconazol, nefazodona, claritromicina, itraconazol, nefazodona, neflavir, saquinavir e telitromicina). **Efeitos indesejáveis:** Resumo do perfil de segurança: O perfil de segurança do Spedra baseia-se em 2.566 participantes expostos ao avanafil durante o programa de desenvolvimento clínico. As reações adversas mais frequentes notificadas em estudos clínicos foram dor de cabeça, vertigem, congestão nasal e sinusite e dorstalgia. Globalmente, os acontecimentos adversos e as reações adversas nos participantes tratados com o avanafil foram mais frequentes nos que apresentavam um índice de massa corporal (IMC) ≥ 25 (participantes com IMC normal). No estudo clínico a longo prazo, a percentagem de doentes com reações adversas diminuiu com o aumento da duração da exposição. Lista de reações adversas São enumeradas as reações adversas observadas em ensaios clínicos controlados por placebo de acordo com a convenção MedDRA sobre frequência: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$ a $< 1/1000$), muito raras ($< 1/10000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. **Intecções e infestações:** gripe, nasofaringite (raras). **Doenças do sistema imunitário:** alergia alimentar (raras). **Doenças do metabolismo e da nutrição:** gota (raras). **Perturbações do foro psiquiátrico:** insónia, ejaculação precoce, emoção inadequada (raras). **Doenças do sistema nervoso:** dor de cabeça (frequentes), tonturas, sonolência, dor de cabeça sinusite (pouco frequentes), hiperatividade psicomotora (raras). **Afeções oculares:** visão turva (pouco frequentes). **Cardiopalmares/palpitações (pouco frequentes):** angina de peito, taquicardia (raras). **Vasculopatias:** ruborização (frequentes), alforntamentos (pouco frequentes); hipertensão (raras). **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** congestão nasal (frequentes); congestão sinusite, dorstalgia (pouco frequentes); sinusite, congestão do trato respiratório superior (raras). **Doenças gastrointestinais:** diarreia, náuseas, vômitos, desconforto estomacal (pouco frequentes); boca seca, gastrite, dor abdominal inferior, diarreia (raras). **Afeções dos tecidos conjuntivos e subcutâneos:** erupção cutânea (raras). **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** dorstalgia, contração muscular (pouco frequentes), dores no flanco, mialgia, espasmos musculares (raras). **Doenças reñais e urinárias:** poliúria (raras). **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** distúrbio peniano, ereção peniana espontânea, prurido genital (raras). **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** fadiga (pouco frequentes); astenia, dor torácica, doença tipo gripe, edema periférico (raras). **Exames complementares do diagnóstico:** enzimas hepáticas aumentadas, eletrocardiograma anormal, frequência cardíaca aumentada (pouco frequentes); tensão arterial aumentada, presença de urina no sangue, sopro cardíaco, antibiograma específico da próstata aumentado, aumento de peso, bilirrubina sanguínea aumentada, creatinina sanguínea aumentada, temperatura do corpo aumentada (raras). **Descrição de reações adversas selecionadas observadas com outros inibidores da PDE5:** A neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica (NAION) e a perda súbita de audição foram notificadas num pequeno número de casos de ensaios clínicos e pós-comercialização no mercado com outros inibidores da PDE5. Não foram notificadas casos durante os ensaios clínicos do avanafil. O priapismo foi notificado num pequeno número de casos de ensaios clínicos e pós-comercialização no mercado com outros inibidores da PDE5. Não foram notificadas casos durante os ensaios clínicos do avanafil. Hematúria, hematospérmia e hematuria peniana foram notificadas num pequeno número de casos de ensaios clínicos e pós-comercialização no mercado com outros inibidores da PDE5. Foi notificada a ocorrência de hipotensão pós-comercialização no mercado com outros inibidores da PDE5, e as tonturas, um sintoma habitualmente causado por tensão arterial baixa, foram notificadas em ensaios clínicos com o avanafil. Pode-se aos profissionais de saúde que notifiem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao Infarmed, L.P. (Tel: +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 800 22 444 (gratuito); Fax: +351 21 798 73 97; E-mail: farmacosvigilante@infarmed.pt; internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.xeram.html?office=serambonpage>). **Titular da Autorização de Introdução no Mercado (A.I.M.):** Menarini International Operations, Luxembourg S.A., Avenue de la Gare, L-1601 Luxembourg, Luxemburgo. **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 n.º 1, 2770-071 Paço de Arcos, Portugal. Tel: +351 21 093 55 00. **Informações revistas em maio 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.

REFERÊNCIAS: 1. Goldstein I et al. J Sex Med. 2012;9(4):1122-33. 2. Spedra[®] RCM, Maio 2018. 3. Corona G et al. Expert Opin Drug Saf. 2016;15(2):237-47. 4. Wang H et al. Curr Med Res Opin. 2014;30(8):1565-71. 5. Hellstrom WJ et al. J Urol. 2015;194(2):485-92. 6. Limin M et al. Expert Opin Investig Drugs. 2010;19(10):1427-37. 7. Kedia GT et al. Ther Adv Urol. 2013;5(1):35-41. 8. Belfkoff LH et al. Int J Clin Pract. 2013;67(4):333-41.

A. MENARINI PORTUGAL - FARMACÉUTICA S.A.

Quinta da Fonte, Edifício D, Manuel I, Piso 2 - A, Rua dos Malhões n.º 1, 2770 - 071 Paço de Arcos
NIPC: 501 572 570 | Tel: +351 21 093 55 00 | E-mail: menporfarma@menann.pt. www.menarini.com

Sob licença da Vivus Inc. and Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation. IECRCM inclusas. RCM disponibilizado a pedido.
Para mais informações contactar o Titular da A.I.M. MSRM - Não participado



A. MENARINI PORTUGAL

Novo horizonte de esperança para LDGCB refratário ou recidivante

A Roche organizou, no âmbito da Reunião Anual de 2019 da SPH, um simpósio subordinado ao tema dos linfomas difusos de grandes células B (LDGCB).



Num debate moderado pela Prof.^a Maria Gomes da Silva (diretora do Serviço de Hematologia do Instituto Português de Oncologia de Lisboa) e com participação do Prof. Armando Lopez-Guilhermo (Instituto Clínico de Doenças Hematológicas e Oncológicas – Hospital Clínic de Barcelona) e do Prof. Matthew Matasar (diretor do Serviço de Oncologia Médica do Memorial Sloan Kettering Cancer Center, em Nova Iorque – EUA), foram analisados os atuais e futuros tratamentos que podem ser benéficos no combate a esta patologia e o papel que as terapêuticas inovadoras com anticorpos monoclonais podem desempenhar na gestão, em particular, dos pacientes com doença em recaída ou refratária.

Ficou evidente, a partir das palavras do Prof. Armando Lopez-Guilhermo, que a principal arma terapêutica de primeira linha utilizada para tratar esta doença continua a ser

o protocolo R-CHOP (rituximab, ciclofosfamida, doxorrubicina, vincristina e prednisona), na sequência da investigação clínica importante desencadeada há mais de duas décadas atrás. Desde então que relevantes descobertas científicas foram feitas e publicados estudos fundamentais, caracterizando a heterogeneidade desta patologia, assim como ensaios clínicos aleatorizados testando diversas alternativas, com diferentes esquemas terapêuticos, diferentes doses e/ou intensidade, duração do tratamento ou associação de novos fármacos integrados no regime avaliado. Nenhuma destas soluções alternativas revelou ser, contudo, mais eficiente do que o protocolo R-CHOP, enquanto tratamento de primeira linha, recordou em Braga o Prof. Armando Lopez-Guilhermo.

Já relativamente aos indivíduos com doença em recaída ou refratária, o Prof. Matthew Matasar apresentou aos colegas

portugueses dados que mostram a inegável mais valia que representa o uso do polatuzumab vedotina. Em causa está um anticorpo monoclonal direcionado à proteína CD79b e conjugado com monometilauristatina E, que já obteve a aprovação da Food and Drug Administration (FDA) em associação com rituximab e que, mais recentemente, obteve parecer positivo do Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) para aprovação condicional no espaço da União Europeia, em associação com bendamustina + rituximab, para o tratamento de doentes adultos com LNH Difuso de Grandes Células B refratário ou em recaída que não sejam candidatos a transplante de células estaminais hematopoiéticas.

Conheça mais detalhes nas entrevistas que o Prof. Armando Lopez-Guilhermo e o Prof. Matthew Matasar concederam em exclusivo ao Saúde Online. ❤️



PROF. MATTHEW MATASAR

“Os doentes com LDGCB refratário ou recidivante têm uma patologia de alto risco”

Ao SaúdeOnline, à margem da sua intervenção na Reunião Anual da SPH, o Prof. Matthew Matasar, diretor do Serviço de Oncologia do Memorial Sloan Kettering Cancer Center (nos EUA), analisou a definição de doença refratária e recidivante.

Quais são as estimativas sobre a percentagem de doentes que se enquadram nestas categorias (refratário ou recidivante) e que nível acrescido de dificuldade colocam à classe médica?

Prof. Matthew Matasar – A maioria dos doentes com diagnóstico recente de LNH Difuso de Grandes Células B fica curada com a terapêutica de primeira linha, que consiste de modo habitual em imunoterapia R-CHOP. Infelizmente, aproximadamente um terço dos doentes terá doença refratária ou recairá mais tarde. Os doentes com LNH Difuso de Grandes Células B refratário ou em recaída têm uma patologia de alto risco e, apesar dos novos tratamentos que têm vindo a surgir, apresentam uma elevadíssima

probabilidade de morrerem em consequência da sua doença.

E quais são as principais opções de tratamento para estes doentes mais complexos?

Tradicionalmente, procuramos perfilar o doente com LNH Difuso de Grandes Células B refratário/recaída em uma de duas categorias: elegível para transplante – transplante autólogo de células estaminais – ou não elegível. No primeiro caso, a linha de tratamento standard continua a envolver imunoterapia baseada em esquemas com platino e, na eventualidade do doente responder de forma favorável ao tratamento, intensificá-lo antes de efetivar o transplante.

Já no que respeita aos doentes não elegíveis para transplante, não

existe uma terapêutica standard. Em geral, estes indivíduos são tratados com uma associação (imunoterapia com platino, como o protocolo R-GEMOX (rituximab + gemcitabina + oxaliplatina)), ou a associação bendamustina e rituximab. Em alguns cenários, também poderemos usar terapêuticas direcionadas, como lenalidomida ou ibrutinib associados a rituximab, sendo que ambos os agentes apontados revelam atividade preferencial em LNH Difuso de Grandes Células B do subtipo não do centro germinativo.

Mas, entretanto, surgiram novas abordagens terapêuticas, focadas na utilização de anticorpos monoclonais... Como estamos neste domínio, nos EUA e na Europa?

Em terceira linha ou para além desta, nos EUA temos agora disponível e autorizada a associação bendamustina + rituximab + polatuzumab vedotina. O fármaco polatuzumab vedotina é um anticorpo monoclonal conjugado, que tem como alvo a proteína CD79b e integra um potente agente antimitótico (o monometilauristatina E). Este protocolo foi recentemente comparado à associação bendamustina + rituximab (num ensaio aleatorizado de fase II) e mostrou superioridade na sobrevivência global dos doentes, com um valor superior a 12 meses versus 4 meses, no grupo de doentes tratados com bendamustina + rituximab. Este protocolo está, neste momento, a aguardar aprovação regulamentar na Europa. 🇵🇹

CANCRO DA PRÓSTATA

Avaliação de células tumorais circulantes e PSA permitem 90% de precisão do diagnóstico

Um novo exame de sangue, que procura células tumorais circulantes, pode melhorar significativamente o diagnóstico de cancro de próstata, evitando biópsias e tratamentos desnecessários



“Este é o nível de precisão mais alto que o de qualquer outro biomarcador para cancro de próstata”, afirma o autor sénior e correspondente do estudo, Dr. Yong-Jie Lu, professor de oncologia molecular no Barts Cancer Institute da Universidade Queen Mary, em Londres

Combinar o novo teste com os resultados do antígeno prostático específico (PSA) pode fornecer um diagnóstico de cancro de próstata agressivo com mais de 90% de precisão, de acordo com um estudo publicado no *Journal of Urology*. Este é o nível de precisão mais alto que o de qualquer outro biomarcador para cancro de próstata, diz o autor sénior e correspondente do estudo, Dr. Yong-Jie Lu, professor de oncologia molecular no Barts Cancer Institute da Universidade Queen Mary, em Londres, no Reino Unido.

Para o estudo, o médico Yong-Jie Lu e a sua equipa de investigação realizaram um novo exame de sangue em 98 homens que ainda não tinham feito uma biópsia e em 155

outros que tinham acabado de receber o diagnóstico de cancro da próstata, mas que ainda não tinham sido submetidos a tratamento. Todos os participantes eram seguidos no Hospital St. Bartholomew's, em Londres, Reino Unido.

Os investigadores observaram que a presença de células tumorais circulantes nas amostras de sangue pré-biópsia era preditiva deste tipo de cancro agressivo detetado pelas biópsias subsequentes. Além disso, a partir do nível de células tumorais circulantes, a equipa pôde avaliar a agressividade do cancro. Quando combinado com o teste PSA, o teste de células tumorais circulantes foi capaz de prever, com uma precisão de 90%, quais os indivíduos que receberiam um diagnóstico agressivo de cancro da próstata a partir dos resultados das biópsias.

Teste PSA não é suficiente para diagnóstico do cancro

A PSA é libertada em maiores quantidades quando existe cancro da próstata. No entanto, outras condições como inflamações ou aumento não canceroso da glândula podem aumentar igualmente os níveis de PSA no sangue. Assim sendo, existe a necessidade de realizar uma biópsia. Além de ser um processo invasivo, implica também alguns riscos, como hemorragias e infeções pós-cirúrgicas. Acrescido a esse facto, a maioria das biópsias revelam-se desnecessárias uma vez que a maioria dos resultados mostram que não existem indícios de patologia oncológica.



São necessários novos e melhores métodos de avaliação de cancro

O método atual de diagnóstico de cancro da próstata passa pela combinação de avaliação dos níveis de PSA com a biópsia, o que leva a biópsias desnecessárias, diagnósticos errados e tratamentos desnecessários. Esse método tradicional pode causar danos na saúde dos indivíduos, desperdiçar tempo e recursos do sistema nacional de saúde.

“É necessário que haja uma melhor seleção dos pacientes para proceder à realização da biópsia”, adverte o professor.

Teste pronto entre 3 a 5 anos após validação

A equipa espera que o teste esteja disponível, após a aprovação, entre três a cinco anos

após a conclusão dos estudos de avaliação.

Um em cada nove homens terão cancro de próstata durante a vida, de acordo com a American Cancer Society (ACS). Embora seja uma doença grave, a maioria dos homens que tem esta patologia não morre. Atualmente, existem mais de 3,1 milhões de homens vivos nos EUA que receberam este diagnóstico.

“Os testes para células tumorais circulantes são eficientes, não invasivos e potencialmente precisos, e acabámos de demonstrar o seu potencial para melhorar o padrão atual de atendimento”, disse o principal autor do estudo.

“Esta descoberta pode levar a uma mudança de paradigma no que diz respeito ao diagnóstico da próstata”, explica Young-Jie Lu. **EQ/SO**



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.

Gilead Sciences, Lda.
Atrium Saldanha, Praça Duque de Saldanha, n.º 1 - 8.º A e B,
1050-094 Lisboa - Portugal | Tel.: 21 792 87 90 - Fax: 21 792 87 99
N.º de contribuinte: 503.604.704. Informação médica através
de N.º Verde (800 207 489) ou departamento.medico@gilead.com.
Os acontecimentos adversos deverão ser notificados e comunicados
à Gilead Sciences, Lda., por telefone, fax ou para portugalsafety@gilead.com.
Data de preparação: março 2017 | 000/PT/17-03/1N/1242

Há menos médicos reformados a trabalhar no SNS

A ACSS justifica a diminuição de médicos contratados com a clarificação recebida pelos serviços de que “estes médicos [reformados] não podiam permanecer no exercício de funções após os 70 anos de idade.

Num ano, SNS perdeu quase 100 médicos reformados, metade dos quais eram médicos de família. Adivinha-se nova diminuição este ano.

Os números indicam uma diminuição acentuada. No ano passado, trabalhavam no SNS 252 médicos já aposentados, quase menos 100 do que no ano anterior, segundo dados da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), divulgados pelo jornal Público. Em setembro deste ano, ainda eram menos – 232, o que

deixa antever nova quebra este ano.

A grande maioria são médicos de família (149) – menos 51 do que em 2017. Os restantes médicos reformados distribuem-se por várias especialidades hospitalares. Medicina Interna conta com 15 clínicos, a anestesiologia com 12 e a ortopedia com dez. Quase metade dos médicos (120) exerce na região de Lisboa e Vale do Tejo. Na região Centro, regressaram ao ativo 45 médicos. Na região Norte foram 36, no Alentejo

17, no Algarve 10 e para os serviços centrais outros quatro.

O número de médicos já reformados que aceitaram voltar ao ativo vinha em crescendo desde que a medida foi implementada em 2010, para combater a carência de profissionais. Nesse ano, aderiram 46 médicos. Em 2014, foi ultrapassada a barreira dos 200 clínicos. Em 2016, eram já 301 e em 2017 chegaram a trabalhar no SNS 344 médicos reformados.

A subida acentuada a partir de 2016 ficou a dever-se à mudança

das condições oferecidas: os médicos passaram a acumular o valor da reforma com 75% do vencimento, ajustado ao número de horas feitas por semana (consoante estejam em tempo parcial ou total).

Agora, a ACSS justifica a quebra com o aumento de médicos contratados via concursos e com a clarificação recebida pelos serviços de que “estes médicos [reformados] não podiam permanecer no exercício de funções após atingirem 70 anos de idade”. ❤

Despesa com medicamentos cresce 109 milhões face a 2018

A ministra da Saúde justificou hoje o crescimento da despesa com medicamentos em 2018 na ordem dos 109 milhões de euros sobretudo com os fármacos da área da oncologia, artrite reumatoide e hemato-oncologia.

“Esse aumento da despesa deve-se sobretudo a medicamentos da área da oncologia, mas não só”, considerou Marta Temido, lembrando igualmente a despesa em medicamentos para a artrite reumatoide e da área da hemato-oncologia.

“Deve-se também a novas terapêuticas, a novos doentes e é um sinal expectável dentro do que é a evolução da despesa de saúde em termos das grandes tendências da evolução da despesa de saúde em geral nos sistemas de saúde dos nossos dias”, afirmou.

A ministra, que falava no final de uma cerimónia sobre os 40 anos do SNS no Palácio da Ajuda, em Lisboa, disse ainda que “a evolução tecnológica é um dos principais responsáveis pelo crescimento das despesas em saúde”



“o aumento da despesa deve-se a novas terapêuticas, a novos doentes e é um sinal expectável dentro do que é a evolução da despesa de saúde em termos das grandes tendências da evolução da despesa de saúde em geral nos sistemas de saúde dos nossos dias”, justificou a Ministra

e que os números das despesas com medicamentos revelados num relatório do Infarmed “refletem exatamente essa tendência”.

“O Infarmed mostra também que outras áreas, como os medicamentos para doenças como a diabetes, também têm algum peso neste aumento da despesa”, lembrou a governante.

Numa nota enviada às redações a propósito do relatório da Estatística do Medicamento e Produtos de Saúde 2018, o Infarmed corrobora esta posição, lembrando que o aumento decorreu essencialmente do crescimento da despesa com medicamentos oncológicos (58 milhões de euros - mais de 50% do valor total), lembrando que esta “tem sido a área onde se tem observado um crescendo na inovação terapêutica”.

“Este aumento no acesso à

inovação traduz-se em melhores resultados em saúde, com mais doentes em tratamento, com o alargamento das opções terapêuticas disponíveis e também uma utilização mais prolongada destes medicamentos”, afirma o Infarmed, sublinhando que, “para além da oncologia, a área das doenças neurodegenerativas, como a esclerose múltipla, e a área hematológica também tiveram uma contribuição para o aumento da despesa”.

A Autoridade do Medicamento lembra ainda que o acesso a novos medicamentos no Serviço Nacional de Saúde “aumentou de modo significativo”, com mais de 150 novos medicamentos introduzidos entre 2016 e 2018 e destaca a “introdução no arsenal terapêutico português de 65 novos medicamentos já em 2019”. ❤

MÉDICA ACUSA

Infarmed impede acesso de jovens a fármaco para cancro da mama avançado

“O Infarmed está a acelerar a morte de doentes jovens”, acusa a médica oncologista Fátima Cardoso. Fármaco pode aumentar em 1 ano a sobrevida dos doentes.



“[O Infarmed] está a sonegar às mulheres jovens com cancro da mama avançado uma classe de medicamentos que aumenta a sua sobrevida. O Infarmed está a acelerar a morte de doentes jovens com cancro da mama avançado”, afirmou Fátima Cardoso, coordenadora da Unidade da Mama do Centro Clínico Champalimaud

A médica oncologista Fátima Cardoso lamenta que a Autoridade do Medicamento apenas autorize para mulheres após a menopausa um fármaco que aumenta a sobrevida em doentes com cancro da mama avançado, deixando de fora mulheres mais jovens. “[O Infarmed] está a sonegar às mulheres jovens com cancro da mama avançado uma classe de medicamentos que aumenta a sua sobrevida. O Infarmed está a acelerar a morte de doentes jovens com cancro da mama avançado”, afirmou Fátima Cardoso, que lançou a instituição internacional Aliança Global pelo Cancro da Mama Avançado. Segundo a oncologista, o novo

medicamento em causa foi aprovado pelo Infarmed para ser administrado em mulheres após a menopausa.

Fátima Cardoso antevê que uma das recomendações passará por ser disponibilizar a nova classe de medicamentos a todos os doentes com o subtipo de cancro hormonodependente, sejam mulheres antes e após a menopausa ou até homens com cancro de mama avançado daquele subtipo.

Nova classe de medicamentos aumenta em um ano a sobrevida

A perita, que coordena a Unidade da Mama do Centro Clínico Champalimaud, explica que esta nova classe de medicamentos chega a aumentar a sobrevida de doentes com cancro avançado em um ano, numa doença em que a média de sobrevida são três.

Fátima Cardoso defende ainda uma maior rapidez por parte da Autoridade do Medicamento na avaliação e aprovação de medicamentos, à medida que vão sendo apresentados novos estudos clínicos.

A apresentação desta nova classe de medicamentos capaz de aumentar a sobrevida no subtipo de cancro da mama mais frequente é um dos avanços mais significativos em termos de investigação nos últimos dois anos e pode ajudar o objetivo de aumentar a sobrevida dos doentes com cancro da mama avançado.

Um dos objetivos dos peritos internacionais seria aumentar a média de vida para doentes com cancro da mama avançado para quatro a seis anos até 2025.

Um terço dos cancros da mama



vão acabar por ser metastizados mesmo com os melhores cuidados de saúde ou mesmo que detetados precocemente, sendo que a média de sobrevivência para estes doentes é de dois ou três anos.

Em declarações à agência Lusa, Fátima Cardoso sublinha que o cancro da mama avançado, que abarca o inoperável e o metastático, ainda recebe menos atenção do que o cancro da mama precoce.

Contactado pela Lusa, o Infarmed diz não ter “conhecimento de nenhuma lacuna terapêutica a aguardar decisão de financiamento para a terapêutica de cancro da mama positivo para receptores hormonais”.

O instituto adianta que existem “disponíveis no SNS opções terapêuticas adequadas nos vários tipos de mecanismo de ação,

inclusive para mulheres antes, durante e depois da menopausa”. “O Infarmed pauta a sua intervenção pela isenção e o rigor das suas decisões, sendo que os profissionais de saúde que, por algum motivo, percecionam a eventual existência de tais lacunas, façam chegar essa informação de forma objetiva ao Infarmed por forma a permitir o seu esclarecimento e contribuir para um melhor cuidado dos doentes oncológicos”, adianta. No seu congresso anual, a Sociedade Europeia de Oncologia e a Aliança Global do Cancro da Mama Avançado, atribuiu o Prémio de Cancro da mama Avançado 2019 a Fátima Cardoso, diretora da unidade da mama do Centro Clínico Champalimaud, em reconhecimento pela sua capacidade de antever “a importância do cancro da mama avançado”. LUSA/SO

Hipertensão Arterial: Taxa de adesão à terapêutica é de apenas 54,6% em Portugal

Os estados que investem mais em saúde apresentam melhores taxas de adesão à terapêutica, revela um estudo que envolveu 31 países.



“O que concluímos é que a adesão à terapêutica custa dinheiro, os países que têm maior investimento em saúde têm também uma maior taxa de adesão à terapêutica na área da hipertensão arterial”, aponta Paulo Santos, coordenador da investigação, promovida pelo CINTESIS

“Não basta prescrever mais medicamentos”, alerta o investigador Paulo Santos.

“O que concluímos é que a adesão à terapêutica custa dinheiro, os países que têm maior investimento em saúde têm também uma maior taxa de adesão à terapêutica na área da hipertensão arterial”, disse hoje o coordenador da investigação, promovida pelo CINTESIS – Centro de Investigação em Tecnologias e Serviços de Saúde com a Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP).

Em declarações à Lusa, Paulo Santos lembrou que a hipertensão arterial “continua a ser o maior determinante de morte do mundo inteiro, ou seja, o maior fator de risco de mortalidade”, defendendo, por isso, a necessidade de atuar “em função dos determinantes que existem e dos problemas que são identificados”.

“Podemos continuar a apostar na abertura de

unidade coronárias ou podemos prevenir”

“Podemos continuar a apostar na abertura de unidade coronárias e na abertura de unidade de acidente vascular cerebral (AVC), ou podemos apostar em prevenir, a montante, numa maior cobertura do que são os hipertensos e daquilo que é o seu tratamento, para não termos a necessidade de mandar estes doentes para os AVC ou para o enfarte agudo de miocárdio, que são as grandes doenças relacionadas com a hipertensão”, sublinhou.

Comparando o sul com o norte da Europa, “temos uma esperança média de vida com saúde à volta dos 60 anos, a Dinamarca e a Noruega têm uma esperança média de vida com saúde à volta de 70 anos. Esta diferença de 10 anos tem também muito a ver com o investimento em saúde e nos recursos humanos em saúde”, frisou.

Em seu entender, numa perspetiva de sustentabilidade, “Portugal deve decidir se quer continuar a investir na doença e a pagar o prejuízo da doença ou se quer, de facto, investir na saúde e na prevenção da doença”.

“O facto de puxar a vida com saúde para a frente 10 anos significa um investimento em toda uma população produtiva. É preciso decidir se queremos continuar a ter um ministério da doença que gere, sobretudo, a sustentabilidade dos hospitais ou se queremos começar a ter um ministério, um ministro da Saúde, que olha para os determinantes de saúde e vai melhorar o estado da população”, acrescentou. O trabalho, intitulado “Medical Adherence in Patients with Arterial Hypertension: The Relationship with Healthcare Systems’ Organizational Factors”, avaliou a adesão ao tratamento dos doentes com



hipertensão arterial em 31 países, incluindo Portugal, e concluiu que apenas 55% dos doentes toma os medicamentos conforme a prescrição do médico.

Verificou-se, contudo, que a adesão varia muito em todo o mundo, desde apenas 11% na Indonésia até 85% na Austrália.

Entre os motivos que poderiam interferir na adesão, foram estudados os determinantes relacionados com a organização dos sistemas de saúde, designadamente o número de profissionais de saúde (médicos, enfermeiros e farmacêuticos), o tempo de consulta e a despesa feita na saúde. “Encontrámos como determinantes de uma maior adesão à terapêutica o número de profissionais de saúde existentes e o investimento público e total em saúde”, revela o estudo, publicado no jornal científico Patient Preference and Adherence. O número de médicos surge, neste contexto, como o fator organizacional mais “preponderante” na adesão à terapêutica. “Pensamos que o maior número de médicos facilita o acesso aos cuidados de saúde, bem como um seguimento mais apertado, contribuindo para um maior envolvimento dos doentes no seu próprio tratamento”, explicam os investigadores.

Também o número de enfermeiros,

que desempenham um papel importante no controlo da pressão arterial e na educação dos doentes, demonstrou ter uma relação positiva com o grau de adesão. Já o número de farmacêuticos não pareceu ter um papel significativo a este nível, deixando um espaço de melhoria para a sua intervenção neste problema.

Os investigadores salientam que não se comprovou a existência de relação entre a duração da consulta e o grau de adesão à terapêutica nos hipertensos. Por outro lado, a adesão aparece positivamente associada ao investimento em saúde. “Não basta prescrever mais medicamentos. É importante perceber porque é que os doentes não aderem aos tratamentos e reduzir a não adesão, encontrando a melhor estratégia para cada indivíduo. Este estudo foca os fatores relacionados com a organização e estrutura dos serviços de saúde, chamando a atenção para a responsabilidade de promover condições que permitam maximizar o potencial de saúde das pessoas”, afirmam os autores do estudo.

A hipertensão arterial é o principal determinante de mortalidade no mundo inteiro, estimando-se que contribua para cerca de 7,5 milhões de mortes por ano. SO/LUSA

Novartis Portugal
Pharmaceuticals



Reimaginamos a Medicina

Usamos a ciência inovadora e tecnologias digitais para endereçar alguns dos problemas de saúde mais desafiadores da sociedade. Investigamos e desenvolvemos tratamentos inovadores e procuramos novas formas de os fazer chegar a tantas pessoas quanto possível. Tudo para melhorar e prolongar a vida das pessoas.



www.novartis.pt

Robô permite cirurgia da tireoide sem cicatriz visível

De forma pioneira em Portugal a CUF disponibiliza a opção de remoção de nódulos da tireoide por cirurgia robótica.



Dr. Carlos Vaz, Coordenador de Cirurgia robótica na CUF

A primeira cirurgia decorreu esta terça-feira, no Hospital CUF Infante Santo, para a remoção de um nódulo da tireoide através de um sistema cirúrgico robótico manipulado por Carlos Leichsenring e Nuno Pinheiro, cirurgiões do Hospital CUF Descobertas, em parceria com Menno Vriens, professor do Centro Médico e Universitário de Utrecht, da Holanda.

Nesta cirurgia, foi operada uma mulher de 47 anos a quem foi detetado um nódulo benigno de 4 cm no lobo esquerdo da glândula.

De salientar que se trata de uma cirurgia inovadora, apenas disponível em Portugal na CUF, resultado de um programa desenvolvido pela equipa de

Cirurgia Endócrina do Hospital CUF Descobertas.

A Tireoidectomia Robótica permite retirar, sem cicatriz visível no pescoço, um nódulo da tireoide de forma segura e eficaz, com melhor visualização das estruturas do pescoço e precisão de movimentos do cirurgião.

Em comparação com a cirurgia convencional, existe ainda uma grande vantagem estética – uma vez que a cirurgia é feita por via da axila, não ficando a cicatriz visível.

Com equipas cirúrgicas experientes e com o crescente interesse de mais cirurgiões em fazer formação neste tipo de abordagem cirúrgica, várias são as patologias onde a CUF tem vindo a aplicar, sob a coordenação do cirurgião Carlos Vaz,

desde 2016, o sistema cirúrgico robótico Da Vinci – nomeadamente, na cirurgia de tratamento da obesidade e da diabetes tipo 2, cirurgia das hérnias da parede abdominal, cirurgia ginecológica no tratamento da endometriose, cirurgia torácica e cirurgia oncológica, nomeadamente, cancro da próstata, rim e bexiga, cancro do reto e do cólon, cancro do pâncreas e cancro do fígado.

“A CUF está a dar passos claros para num futuro próximo alargar a robótica a outras áreas – destacando-se a da oncologia, com ganhos evidentes para o doente. É o caso de cancros da Cabeça e Pescoço, com indicação específica para os tumores da base da língua”, revela Carlos Vaz, Coordenador de Cirurgia Robótica na CUF. ❤️

Cientistas portugueses atacam bactéria em tempo recorde

Uma equipa de três investigadores portugueses conseguiu detetar, fazer o retrato genético de uma bactéria e determinar a melhor forma de a combater em tempo recorde, num simulacro de surto num hospital.

As equipas do Instituto de Tecnologia Química e Biológica António Xavier da Universidade Nova de Lisboa, Instituto Gulbenkian de Ciência e Instituto de Medicina Molecular trabalharam articuladas e em horários alargados para “rentabilizar tempo e tecnologia”, disse à agência Lusa uma das responsáveis do estudo, Raquel Sá-Leão.

Inicialmente, o prazo previsto foi de oito dias, mas tudo ficou pronto em seis, desde a recolha das amostras à sua sequenciação, trabalhando num registo “o mais real possível” dentro da simulação, cujo cenário era um pedido feito por hospital fictício a braços com uma infeção por

uma bactéria desconhecida.

Este período “seria o ideal desejável” para lidar com uma situação do género, disse Raquel Sá-Leão, acrescentando que um dos objetivos do estudo é mostrar que com a tecnologia e os recursos humanos suficientes, a análise genética é a melhor forma de iniciar o combate a bactérias que podem atacar hospitais.

Os investigadores usaram amostras previamente recolhidas e armazenadas de uma bactéria resistente a vários antibióticos, a “*Klebsiella pneumoniae*”, como se fossem provenientes de doentes, e outras amostras ambientais recolhidas em lavatórios e ralos de lavatórios.

Seguiu-se a sequenciação do genoma da bactéria responsável pelo surto simulado, um processo que pode demorar “várias semanas” mas que foi conseguido usando “técnicas avançadas” que são caras mas que, defende a microbióloga da Universidade Nova, acabam por compensar porque “salvam vidas” e evitam os custos de ter que tratar vários doentes críticos que possam ser infetados por bactérias como a analisada, em expansão na Europa.

Pelo Instituto Gulbenkian, cujos investigadores fizeram a sequenciação, Ricardo Leite disse à Lusa que conhecido o retrato genético de uma bactéria detetada em ambiente hospitalar, é possível

chegar ao melhor tratamento, importante quando se trata de um organismo que resiste a vários tipos diferentes de antibiótico.

Os resultados do estudo de Raquel Sá Leão, Maria Miragaia e Ricardo Leite, que decorreu durante a semana passada no âmbito do projeto ONEIDA, da Universidade Nova, são conhecidos no Dia Europeu dos Antibióticos e vão ser divulgados primeiro pelos congressos europeus da especialidade e deverão ser publicados numa revista científica portuguesa no ano que vem.

O projeto ONEIDA, financiado com fundos europeus e nacionais, conta com cerca de 100 investigadores. ❤️

F U N D A Ç Ã O

Bial

Instituição de utilidade pública

Institution of public utility

25
anos
years

A Fundação BIAL, constituída em 1994 pelos Laboratórios BIAL e pelo Conselho de Reitores das Universidades Portuguesas, está a comemorar o seu 25º aniversário.

Para assinalar esta data, a Fundação BIAL organiza a exposição itinerante **Fundação BIAL - 25 Anos** que dá a conhecer o trabalho que tem desenvolvido em prol do estudo e da investigação científica do ser humano.

Fundação BIAL - 25 Anos

Curadoria Prof. Doutor Daniel Bessa

2019

7 out - 18 out Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar - U. Porto
21 out - 31 out Escola de Medicina - U. Minho
5 nov - 15 nov Faculdade de Medicina - U. Lisboa
20 nov - 4 dez Faculdade de Medicina - U. Coimbra
9 dez - 20 dez Faculdade de Ciências Médicas - U. Nova de Lisboa

2020

13 jan - 29 jan Faculdade de Ciências da Saúde - U. Beira Interior
3 fev - 19 fev Departamento de Ciências Biomédicas e Medicina - U. Algarve
26 fev - 13 mar ISPA - Instituto Universitário
1 abr - 4 abr 13º Simpósio *Aquém e Além do Cérebro*, Casa do Médico - Porto
14 abr - 28 abr Faculdade de Medicina - U. Porto

John + Yoko Gaga + Bradley Solo + Chewie

Há duplas que conseguem sempre
que o todo seja maior que a soma das partes



Carzap AM Candesartan cilexetil + amlodipina A dupla com mestria para superar a monoterapia

Carzap AM tem duas substâncias associadas Candesartan - uma molécula com bastante evidência científica¹ - e Amlodipina. Ambas têm mecanismos complementares de controlo da pressão arterial que em associação reduzem a pressão arterial em maior grau do que cada componente isolada.² É por ser uma combinação fixa que Carzap AM é uma excelente opção para o tratamento a doentes com tensão arterial alta e não controlados através de monoterapia.²

1. NOME DO MEDICAMENTO Carzap AM 5 mg + 8 mg + 10 mg + 16 mg comprimidos. 2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA Cada comprimido Carzap AM 5 mg + 8 mg contém 5 mg de amlodipina (como amlodipina besilato) e 8 mg de candesartan cilexetil. Cada comprimido de Carzap AM 10 mg + 16 mg contém 10 mg de amlodipina (como amlodipina besilato) e 16 mg de candesartan cilexetil. Excipientes com efeito colateral: 60,9 mg e 121,9 mg de lactose mono-hidratada (Carzap AM 5 mg + 8 mg e 10 mg + 16 mg respetivamente). 3. FORMA FARMACÉUTICA Comprimido. Carzap AM 5 mg + 8 mg comprimidos brancos e esbranquiçados, redondos e biconvexos, com diâmetro aproximado de 6 mm com gravação de "8" de um lado e "5" do outro. Carzap AM 10 mg + 16 mg comprimidos brancos e esbranquiçados, redondos e biconvexos, com diâmetro aproximado de 8 mm, com ranhura de quebra em ambos os lados e com gravação de "10 16" de um lado e "10 8" do outro. O comprimido pode ser dividido em duas iguais. 4. INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS Terapêutica de substituição em doentes adultos com hipertensão essencial, adequadamente controlada com amlodipina e candesartan administradas em simultâneo e com os mesmos valores de dose. 5. POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO Os doentes devem utilizar a dosagem correspondente aos seus tratamentos anteriores. Para este medicamento estão disponíveis dosagens diferentes. Uma dose diária de 5 mg de amlodipina e 8 mg de candesartan cilexetil corresponde a 1 comprimido de Carzap AM 5 mg + 8 mg ou a 1 comprimido de Carzap AM 10 mg + 16 mg. É necessária precaução aquando do aumento da dosagem em doentes. Carzap AM está contraindicada em doentes com compromisso hepático grave ou em doentes com insuficiência hepática ligeira. Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (com depuração da creatinina > 15 ml/min). É aconselhável a monitorização dos níveis de potássio e creatinina em caso de compromisso renal moderado. A segurança e eficácia de Carzap AM em crianças com idade inferior a 18 anos não foram ainda estabelecidas. 6. CONTRAINDICAÇÕES Hipersensibilidade às substâncias ativas, aos derivados de di-hidroergina, ou a qualquer um dos excipientes. Hipotensão grave. Choque, incluindo choque cardiogénico. Obstrução do trajeto de saída do ventrículo esquerdo [p. ex. elevação grau de estenose da aorta], insuficiência cardíaca hemodinamicamente instável após enfarte agudo do miocárdio. Segundo e terceiro trimestre de gravidez. Compromisso hepático grave ou coléstatas. O uso concomitante de Carzap AM com medicamentos contendo alcaiceno é contraindicado em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TRG < 60 ml/min/1,73 m²). 7. AVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO Amlodipina: A segurança e eficácia da amlodipina nos idosos hipertensivos ainda não foram estabelecidas. Os doentes com insuficiência cardíaca devem ser tratados com precaução. Bloqueadores dos canais de cálcio, incluindo a amlodipina, devem ser usados com precaução em doentes com insuficiência cardíaca congestiva, dado que podem aumentar o risco futuro de ocorrência de efeitos cardiovasculares e mortalidade. A semelhança da amlodipina é prolongada e os valores de AUC são mais elevados em doentes com compromisso da função hepática. A amlodipina deve ser iniciada na dose mais baixa do intervalo posológico, devendo ser utilizada com precaução no início do tratamento, como no caso de ser necessário aumentar a dose. Pode ser necessário efetuar uma monitorização cuidadosa e ajustada da dose lentamente em doentes com compromisso hepático grave. Nos idosos, o aumento da posologia deve ser realizado com precaução. A amlodipina pode ser utilizada em doses normais nos doentes com insuficiência renal. A amlodipina não é dializável. Candesartan: Pode ser necessária a redução da dose em doentes com insuficiência renal. Quando candesartan é utilizado em doentes hipertensos com compromisso renal, recomenda-se a monitorização periódica dos níveis séricos de potássio e creatinina. A experiência em doentes com compromisso renal muito grave ou em fase terminal (depuração da creatinina < 15 ml/min) é limitada. Nestes doentes candesartan deve ser cuidadosamente dosado e acompanhado da monitorização da pressão arterial. A avaliação dos doentes com insuficiência cardíaca deve incluir avaliações periódicas da função renal, especialmente em doentes idosos com idade igual ou superior a 75 anos e em doentes com função renal comprometida. Durante o ajuste da dose de candesartan, recomenda-se a monitorização da creatinina e potássio séricos. Existe evidência de que o uso concomitante de inibidores da ECA, antagonistas dos receptores da angiotensina II ou alcaiceno, é portanto, não recomendado. Se a terapêutica de duplo bloqueio for considerada absolutamente necessária, esta só deverá ser utilizada sob a supervisão de um especialista e seguida a uma monitorização frequente e apertada da função renal, eletrólitos e pressão arterial. Os inibidores da ECA e os antagonistas dos receptores da angiotensina II não devem ser utilizados concomitantemente em doentes com nefropatia diabética. Candesartan deve ser cuidadosamente dosado com rigurosa monitorização da pressão arterial em doentes a fazer hemodiálise. Medicamentos que afetam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, incluindo ARAs, podem aumentar a unia sanguínea e a creatinina sérica em doentes com estenose arterial renal bilateral ou estenose da artéria de rim único. Não há experiência sobre a administração de candesartan em doentes com transplante renal recente. Pode ocorrer hipotensão em doentes com insuficiência cardíaca. Pode também ocorrer em doentes hipertensos com depuração do volume intravascular, nomeadamente nos que são tratados com doses elevadas de diuréticos. Deve ser feita precaução ao iniciar a terapêutica e a hipotensão deve ser corrigida atempadamente. Durante a anestesia e a cirurgia pode ocorrer hipotensão em doentes tratados com antagonistas da angiotensina II devido ao bloqueio do sistema renina-angiotensina. Está indicado um cuidado especial nos doentes que sofrem de estenose aórtica ou da válvula mitral hemodinamicamente relevantes ou de cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. Não se recomenda o uso de candesartan em doentes com hiperaldosteronismo primário. O uso concomitante de candesartan com diuréticos poupadores de potássio, suplementos de potássio, substâncias de sal contendo potássio ou outros medicamentos que podem aumentar o nível de potássio (por exemplo, heparina), pode levar a aumentos do potássio sérico em doentes hipertensos. Nos doentes com insuficiência cardíaca tratados com candesartan, pode ocorrer hiperalcemia. Recomenda-se a monitorização periódica do potássio sérico. A associação de um inibidor da ECA, um diuretico poupador de potássio e candesartan não é recomendada e deve ser considerada apenas depois de uma avaliação cuidadosa dos potenciais benefícios e riscos. Em doentes cujo tônus vascular e a função renal dependem predominantemente da atividade do sistema renina-angiotensina-aldosterona o tratamento com outros medicamentos que afetam este sistema tem sido associado a hipotensão aguda, anstésia, oligúria ou anorexia, a insuficiência renal aguda. Não pode ser excluída a possibilidade de ocorrerem efeitos semelhantes com os ARAs. A descaída excessiva da pressão arterial em doentes com cardiopatia isquémica ou doença cardiovascular isquémica pode resultar num enfarte do miocárdio ou num acidente vascular cerebral. O efeito anti-hipertensor de candesartan pode ser potenciado por outros medicamentos com capacidade de diminuir a pressão arterial. Os ARAs não devem ser iniciados durante a gravidez. A não ser em situações em que a manutenção da terapêutica com ARAs seja considerada essencial, o tratamento dos doentes que planeiam engravidar deve ser alterado para um tratamento anti-hipertensor alternativo, cujo perfil de segurança durante a gravidez esteja estabelecido. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com ARAs deve ser interrompido imediatamente e deverá ser iniciada uma terapêutica alternativa apropriada. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência da lactase ou má absorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento. 8. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO Amlodipina: O uso concomitante de amlodipina com inibidores fortes ou moderados da CYP3A4 (inibidores da protease, antifúngicos azóis, macrolídeos como o eritromicina ou claritromicina, venipamí ou difilamoni) podem originar a um aumento significativo na exposição à amlodipina resultando num risco aumentado de hipotensão. Não existem dados disponíveis sobre o efeito dos inibidores da CYP3A4 sobre a amlodipina. O uso concomitante de amlodipina com inibidores da CYP3A4 (p. ex. ritonavir, hypericum perforatum) pode diminuir as concentrações plasmáticas de amlodipina. Deve utilizar-se com precaução a associação da amlodipina com inibidores de CYP3A4. A administração de amlodipina com toranja ou com sumo de toranja não é recomendada uma vez que a biodisponibilidade pode aumentar em alguns doentes resultando no aumento dos efeitos redutores da pressão sanguínea. Em animais observou-se fibrilhação ventricular fetal e colapso cardiovascular em associação com hipercalcemia após a administração de verapamil e diltiazem por via intravenosa. Devido ao risco de hipercalcemia recomenda-se que seja evitada a coadministração de bloqueadores dos canais de cálcio em doentes suscetíveis a hipercalcemia maligna e durante a abordagem da hipercalcemia maligna. Os efeitos de diminuição da pressão arterial da amlodipina aumentam os efeitos redutores de outros medicamentos com propriedades anti-hipertensoras. Quando combinado com a amlodipina existe um risco de elevação dos níveis séricos de tacrolimus. Há necessidade de monitorização dos níveis séricos de tacrolimus e ajuste de dose de tacrolimus em doentes aos quais seja administrada amlodipina e que estejam a ser tratados com tacrolimus. A coadministração de doses de amlodipina múltiplas de 10 mg com doses de 80 mg de sirolimus resultou num aumento de 77% na exposição da sirolimus quando comparada com a sirolimus em monoterapia. A dose de sirolimus em doentes a fazer amlodipina deve ser limitada a 20 mg por dia. Candesartan: Os dados de ensaios clínicos têm demonstrado que o duplo bloqueio do SRAA através do uso combinado de inibidores da ECA, antagonistas dos receptores da angiotensina II ou alcaiceno não apresenta uma maior frequência de acontecimentos adversos, tal como hipotensão, hipercalcemia e função renal diminuída (incluindo insuficiência renal aguda) em comparação com o uso de um único fármaco com ação no SRAA. Foram notificados aumentos revesíveis das concentrações séricas de lítio e da toxicidade durante a administração concomitante de lítio com inibidores da ECA. Pode ocorrer um efeito semelhante com os ARAs. Não é recomendada a utilização de candesartan com lítio. Caso a associação seja necessária, é recomendada monitorização cuidadosa dos níveis séricos do lítio. Quando os ARAs são administrados simultaneamente com AINEs pode ocorrer uma atenuação do efeito anti-hipertensor. Tal como com os inibidores da ECA, o uso concomitante dos ARAs e AINEs pode levar a um aumento do risco de agravamento da função renal, incluindo uma possível insuficiência renal aguda, e um aumento do perigo de insuficiência renal aguda, e um aumento do perigo de insuficiência renal aguda, e um aumento do perigo de insuficiência renal aguda. A associação deverá ser administrada com precaução, especialmente nos idosos. A utilização concomitante de diuréticos poupadores de potássio, substitutos do sal contendo potássio ou outros medicamentos (por ex. heparina) pode aumentar o nível de potássio. As substâncias ativas investigadas nos estudos de farmacocinética clínica incluem a hidroclorotiazida, verapamil, digoxina, contrícticos orais, glibenclámita, nifedipina e enalapril. Não foram identificadas interações farmacocinéticas clinicamente significativas com estes medicamentos. 9. EFEITOS INDESEJÁVEIS Resumo do perfil de segurança. As reações adversas mais frequentemente notificadas durante o tratamento são: sonolência, tonturas, edemas, palpitações, rubor, dor abdominal, náuseas, edema do tornozelo, edema e fadiga. **Resumo das reações adversas:** Frequentes: Sonolência, tonturas, edemas (especialmente no início do tratamento); palpitações; rubor; dor abdominal; náuseas; edema do tornozelo; edema; fadiga. Pouco frequentes: Inúria; alterações do humor (incluindo ansiedade); depressão; tremor; disfunção; síncope; hipotensão; parosistas; Perturbações da visão (incluindo diplopia); Zumbidos; Hipotensão; Diarreia; náusea; vômitos; dispepsia; alteração da retina (incluindo dor e obstrução); Alopécia; púrpura; alteração da cor da pele; hipertensão; prurido; erupção cutânea; Artralgia; mialgia; cãibras musculares; lombalgia; Perturbações da migração; noctúria; aumento da frequência urinária; Impotência; ginecormenia; Dor no peito; asma; dor, mal-estar; Diminuição ou aumento de peso; Alergia; Confusão; Muco nasal; Leucopenia; trombocitopenia; Reações alérgicas; Hepatólites; Hipertensão; neuropatia periférica; Enfarte do miocárdio; anorexia (incluindo braducardia; taquicardia ventricular e fibrilhação supraventricular); Visão turva; Razo; Parestesias; gastrite; hiperplasia gengival; Hiperplasia; icterícia; elevação das enzimas hepáticas (parcialmente consistente com coléstatas); Angioedema; edema malformado; urticária; dermatite alérgica; síndrome de Stevens-Johnson; edema do Quinsch; Desconforto; Distúrbios otológicos; Candesartan: Frequentes: Inibição respiratória; cefaleias; Mialgia; Insónia; náuseas e agraulos; Hipercalcemia; Hipotensão; Náuseas; Tonturas; Aumento das enzimas hepáticas; alteração da função hepática; Angioedema; erupção cutânea; urticária; prurido; Lombalgia; artralgia; mialgia; Compromisso renal, incluindo insuficiência renal em doentes suscetíveis 10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO: Março 2017 Medicamento sujeito a receita médica. Regime de Comparticipação: Escalão B - 60% Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.

Distribuído por Jaba Recordati sob licença Zentiva



Lagos Park, Edif. 5, Torre C, Piso 3
2740-245 Porto Salvo, Portugal
Tel.: +351 21 915 190 | Fax: +351 21 915 190
www.jaba-recordati.pt



Titular de AM:
Zentiva Portugal, Lda
Mira da Penha
Avenida Fátima Lopes, 16 A - 8º piso A
1495-190 Algueirão
Tel.: +351 210 801 360 | Fax: +351 211 396 680
www.zentiva.pt

1) Julius et al, 2006; Armer et al, 2006; Blioux et al, 2000;
Ogihara et al, 2008; Schneider et al, 2003; Meredith et al, 2008;
2) Farnung et al, 2007.