

DR. RUI NOGUEIRA

PÁG. 23

# Médicos de família preocupados com paragem da atividade nos doentes crónicos



PROF. DOUTORA DULCE BRITO

# ATTR-CM: “A amiloidose pode estar subjacente a muitas situações de IC”



PÁG. 27

ESPECIAL | HPV CLINICAL CASES

# 2ª edição mostra importância da multidisciplinaridade na abordagem à infeção por HPV

PÁG. 8



INVESTIGAÇÃO | DR. FERNANDO SCHMITT



PÁG. 12

# Investigadores estudam possibilidade de o SARS-CoV-2 infetar células tumorais

ESPECIAL | VITAMINA D



PÁG. 16

- Estudo Nacional
- Dosagens/Guidelines
- Impacto do défice nos grupos de risco

ENTREVISTA | ANTONIO DELLA CROCE

# “AbbVie continuará a investir em novas áreas”



PÁG. 30

ESPECIAL

# Hipertensão Pulmonar

- Dr. Rui Plácido
- Dr.ª Filipa Ferreira
- Dr.ª Teresa Shiang
- Dr.ª Débora Repolho

PÁG. 34

50

O QUE  
QUEREMOS FAZER  
PARA OS PRÓXIMOS  
50 ANOS?  
**TUDO.**

50

Fazer nascer, crescer, acreditar.  
Porque são as pequenas coisas  
que fazemos que vão continuar  
a fazer toda a diferença.  
E o nosso compromisso  
é para a vida.

50

50

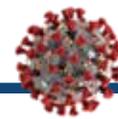
#renovarocompromisso

50



**MSD**

INVENTING FOR LIFE  
**50** ANOS  
PARA A VIDA



# SUMÁRIO

PÁG. 23

## Médicos de família preocupados com paragem da atividade nos doentes crónicos



4 Opinião | Dr. Vítor Pinho Oliveira

**Desafios na anestesiologia: Da pegada ecológica ao retorno à normalidade no pós-operatório**

5 Nacional | Governo autoriza aumento de vagas em Medicina mas Faculdades rejeitam

6 Nacional | Reconhecimento? ARS Norte corta na remuneração de médicos em isolamento

7 Especial | HPV HPV Clinical Cases: 2ª edição mostra importância da multidisciplinaridade na abordagem à infeção por HPV

11 Investigação | Especialistas do Porto estudam período de transmissibilidade do SARS-CoV-2

12 Investigação | Investigadores estudam possibilidade de o SAR-

S-CoV-2 infetar células tumorais

13 Nacional | Taxa de cesarianas sobe pelo terceiro ano consecutivo

10 COVID-19 | Proibir teletrabalho a médicos que são doentes de risco é chocante, diz o SIM

16 Especial | Vitamina D “Temos cuidados exagerados com o sol”. 66% dos portugueses tem falta de vitamina D

22 COVID-19 | Proibir teletrabalho a médicos que são doentes de risco é chocante, diz o SIM

24 Nacional | Tratar o doente hemato-oncológico em tempos de pandemia

27 ATTR-CM | ATTR-CM: “A amiloidose pode estar subjacente a muitas situações de IC”

30 Entrevista | “AbbVie continuará a investir em novas áreas enquanto persistirem necessidades médicas”

32 Investigação | Investigadores avaliam rejuvenescimento das células estaminais de idosos infetados

34 Especial | Hipertensão “A transversalidade da HP a uma série de patologias em doentes complexos torna fascinante a discussão clínica interdisciplinar”

43 Investigação | GDF15: Hormona testada contra obesidade é fator de risco para a sépsis

45 Entrevista | CPNPC: Resultados de estudo com cemiplimab são “promissores”

FICHA TÉCNICA | Publicação online de informação geral e médica

## SAÚDE ONLINE

Endereço internet  
www.saudeonline.pt

E-mail  
geral@saudeonline.pt

Diretor Geral  
Luís Araújo  
laraujo@saudeonline.pt

Diretor Comercial  
Ricardo Anaia  
aanaia@saudeonline.pt

Diretor de informação  
Tiago Caeiro  
tcaeiro@saudeonline.pt

Jornalistas  
Adelaide Oliveira  
Rita Vassal

Colaboradores  
Alexandra Ribeiro

Artigos de Opinião  
Ana Catarina Pinheiro  
Acácio Gouveia  
Luís Gouveia Andrade

Edição e Redação – Sede  
Saúde Online - Comunicação, MMLA, Lda.  
Rua Vieira da Silva 45º 1350-342 Lisboa  
E-mail: redacao@saudeonline.pt

Design e Produção - Alexandra Leitão

Proprietária  
Joana Correia de Freitas Santos Coração  
de Figueiredo Araújo  
Rua António Quadros 1º 1A 1600-875 Lisboa  
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

# Desafios na anestesiologia: Da pegada ecológica ao retorno à normalidade no pós-operatório



**Dr. Vítor Pinho Oliveira**  
Anestesiologista do C.H.  
Tondela-Viseu  
e Hospital CUF Viseu

Apesar de a Anestesiologia ser uma especialidade cada vez mais “reconhecida”, é ainda uma especialidade relativamente “desconhecida”, quer pela população em geral, quer mesmo pelos estudantes de medicina, dado que, em muitas faculdades nacionais, não é uma disciplina incluída nos programas curriculares.

Ao anestesiologista moderno pede-se que seja um médico multifacetado, possuidor de um conhecimento integrado de diferentes áreas e ciências clínicas e seja vigilante, metódico, treinado e competente a abordar e estabilizar os doentes mais graves nas situações mais críticas. Pede-se também que seja um “team-player” capaz de se integrar em equipas multidisciplinares, capaz de antecipar e preparar cenários, integrando informação, priorizando decisões, gerindo recursos disponíveis e mantendo altos níveis de consciência situacional, isto é, estar com um “radar clínico” a 360° sempre ligado, que lhe permita aferir e adequar as decisões tomadas aos resultados obtidos.

Esta pandemia da COVID19 veio pôr à prova este papel transversalmente estruturante e versátil dos anestesiologistas dentro de uma instituição hospitalar, pois foram estes profissionais que formaram a primeira linha da resposta de emergência, participaram ativamente no planeamento das estratégias de reorganização institucional e reforçaram as

Unidades de Cuidados Intensivos, capacitando-as com recursos humanos suficientes para responder ao aumento esmagador de doentes críticos. Disso é prova o reconhecimento público que a revista TIME International deu, tendo como sua foto de capa, na edição de 20/04/2020, um anestesiologista italiano na linha da frente do combate à pandemia.

## Impacto da saúde no clima

Paralelamente a este impacto que o clima tem na saúde, existe um outro não-menos importante: o impacto que a saúde tem no clima. Estima-se que os cuidados de saúde sejam responsáveis por 4.5%-10% do total de emissões de gases de efeitos de estufa (CO2) de causa humana e que, dentro desta proporção, 5% sejam devidos aos efeitos dos gases anestésicos.

Tem ocorrido uma crescente discussão acerca do efeito de estufa destes gases anestésicos (halogenados e protóxido de azoto) que, sendo libertados na atmosfera, persistem em circulação por significativos períodos de tempo. Técnicas anestésicas que substituem o recurso a esses fármacos ou estratégias ventilatórias que minimizem o seu consumo terão, por isso, um significativo impacto ambiental, mas alargando esta consciencialização ambiental para toda a amplitude dos cuidados perioperatórios, outras atitudes permitirão tornar mais “verde” o nosso bloco operatório, como a separação de materiais (plásticos, vidro, papel), a redução do consumo de água nas torneiras de desinfeção cirúrgica, o recurso a registos clínicos eletrónicos que diminuam o consumo de papel, a reutilização de dispositivos médicos ou o recurso a telemedicina (que diminua as deslocações dos doentes).

Assim, não só pelo tipo de fármacos utilizados e pelo tipo de escolhas técnicas disponíveis, mas também pela crescente consciência ambiental passível de ocorrer em todos os atos perioperatórios, nós, anestesiologistas, individual e coletivamente, como gestores de mudança e elementos

pivotantes na dinâmica hospitalar, podemos ter um impacto significativo na redução da pegada ecológica associada à prestação de cuidados de saúde.

## Desafios na anestesiologia

O aumento do volume e complexidade de procedimentos cirúrgicos, aliado à crescente comorbilidade da população doente, faz com que acautelar um retorno à “normalidade” pós-operatória de um doente operado seja um dos maiores e mais exigentes desafios atuais para qualquer anestesiologista.

É já consensual que o impacto clínico das decisões anestésicas intraoperatórias não é despreciando a prazo: seja na escolha da técnica anestésica, na decisão (ou não) de transfundir, na quantidade de fluidos administrada ou na qualidade da vigilância pós-operatória, as decisões que o anestesiologista tomar diferenciarão o outcome do doente.

Está cientificamente estabelecida uma relação causal entre as técnicas anestésicas (principalmente se anestesia geral com relaxamento muscular, com consequente alteração da dinâmica ventilatória e da inibição dos reflexos da tosse) e a prevalência de atelectasias, apesar de não ser consensual qual a definição exata de “complicações pulmonares pós-operatórias” e, daí decorrente, não estar clarificada qual a sua real incidência.

A monitorização e adequada reversão do bloqueio neuromuscular no final de um procedimento constitui uma decisão significativa na modificação do risco das referidas complicações. Num estudo de coorte recentemente publicado (Kheterpal S. *Anesthesiol* 2020; 132: 1371-1381), num conjunto de 12 hospitais nos EUA, entre 2014 e 2018, com mais de 45000 adultos submetidos a cirurgia eletiva não-cardíaca sob bloqueio neuromuscular não-despolarizante, a reversão com sugamadex está associada a uma redução de 30% do risco relativo de complicações pulmonares pós-operatórias, quando comparado com a reversão com neostigmina.

Resumindo: uma abordagem perioperatória holística, integrando a optimização pré-operatória de comorbilidades (como a cessação tabágica ou a correção de anemia), o uso de estratégias intraoperatórias de ventilação e monitorização adequadas e um planeamento pós-operatório, com reversão farmacológica do bloqueio neuromuscular, permitirão melhorar a retoma à “normalidade” clínica variável para cada doente.

Subsistem desafios futuros que exigirão a todos os anestesiologistas uma particular capacidade de adaptação e integração de novas realidades. Um desses desafios é a necessidade imperiosa de encontrar uma resposta adequada para a atual escassez de recursos humanos qualificados em Anestesiologia, um fator limitante, quer em países desenvolvidos, quer naqueles em desenvolvimento, para o acesso a tratamentos cirúrgicos ou procedimentos diagnóstico/terapêuticos invasivos, com importantes repercussões de saúde pública.

Outro desafio passará pela reconversão do anestesiologista num gestor clínico perioperatório responsável por todo o fluxo do doente, coordenando e interagindo com outros profissionais, nas diferentes etapas desse circuito, contribuindo para a optimização do risco clínico e a melhoria de outcomes. Dar continuidade à incorporação da inovação no exercício da Anestesiologia do futuro constituirá um terceiro desafio a enfrentar: a tolerância ao erro na prestação de cuidados de saúde é cada vez menos aceitável e a integração de soluções tecnológicas que libertem de tarefas repetitivas, diminuam o erro humano, auxiliem a tomada de decisão e permitam a diminuição da morbilidade associada, seja por algoritmos de apoio à decisão clínica ou ferramentas de análise de dados que detetem padrões na plétora de biosinais captados, transformando-os em informação e posterior conhecimento, tornarão o anestesiologista do futuro no elemento humanizante e empático de um novo paradigma de cuidados.

# Governo autoriza aumento de vagas em Medicina mas Faculdades rejeitam

Bastonário da OM diz que proposta é um “disparate total”. Conselho de Escolas Médicas diz que foi ignorado e garante que aumento de alunos iria degradar a qualidade do ensino.

O governo autorizou um aumento de 15% das vagas nos cursos de Medicina, o primeiro nos últimos dez anos. No entanto, as Faculdades de Medicina, que têm poder de decisão em relação a esta matéria, já fizeram saber que não tencionam aumentar a oferta, adianta o Conselho de Escolas Médicas Portuguesas (CEMP).

O CEMP manifesta mesmo “discórdia e estupefação” em relação ao despacho que determina que as faculdades de Medicina poderão aumentar o número de vagas no próximo ano letivo, sublinhando que foi “sistematicamente ignorado” pelo Governo.

O Conselho de Escolas Médicas Portuguesas acrescenta que, em 29 de maio, enviou uma carta aberta ao ministro da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, Manuel Heitor, pedindo para ser consultado com o intuito de “esclarecer a tutela sobre as muitas especificidades” que a lecionação da Medicina tem.

## Conselho diz que foi ignorado

“Infelizmente tal nunca aconteceu, tendo o ministro implicitamente declinado o nosso convite. Manifestamos, pois, a nossa estranheza e profundo desagrado pelo facto de o CEMP ter sido sistematicamente ignorado, nomeadamente no que respeita a alguns aspetos tão básicos, como seja, quanto à existência, ou não, de condições de acolhimento deste excedente” de estudantes nas faculdades, prossegue a nota.

O comunicado refere também que “o aumento do número de alunos, a verificar-se, iria naturalmente degradar a qualidade do ensino, sobretudo nas vertentes clínicas,



dada a manifesta incapacidade de cumprir rácios aceitáveis”.

## Capacidade está esgotada há muito, diz CEMP

O CEMP realça que as faculdades de Medicina esgotaram a capacidade “há muito”, por falta de “espaços físicos” e pela carência de “recursos humanos que permitam um rácio aluno:tutor de acordo com as recomendações internacionais”.

Este organismo considera que “o aumento do número de alunos não equivale a um aumento do número de médicos futuros, sobretudo especialistas” e que aumentar o número de vagas para acesso aos cursos de Medicina apenas vai “engrossar o número de médicos sem acesso a

especialização, não contribuindo, em nada, para colmatar as eventuais assimetrias na distribuição de médicos” no país.

Por isso, o Conselho de Escolas Médicas Portuguesas acredita que a decisão está escudada “por uma lógica demagógica e irrealista” de “algumas estruturas privadas, sistematicamente reprovadas nas suas intenções de abrir escolas de Medicina” em Portugal.

## “Disparate total”

Também o bastonário da Ordem dos Médicos discorda e diz mesmo que a proposta é “um disparate total”. Para Miguel Guimarães, o governo “não quer médicos com qualidade” e evidencia desta forma “a falta de

respeito” pelos profissionais que estão empenhados na luta contra a covid-19 em Portugal.

No ano anterior, os cursos de Medicina ficaram excluídos das novas orientações para abertura e fecho de vagas, mantendo-se o mesmo ‘numerus clausus’, mas o despacho para 2020-2021 autoriza as instituições a aumentarem o número de vagas até 15% e estabelece uma obrigação de assegurar, no mínimo, a manutenção dos mesmos lugares.

Se esta orientação fosse seguida, poderia representar um aumento de até 215 lugares nos cursos de Medicina no próximo ano letivo – isto tendo em conta que o ‘numerus clausus’ está fixado, neste momento, em 1441 lugares. **TC/LUSA**



## Reconhecimento? ARS Norte corta na remuneração de médicos em isolamento

Alerta é feito pelo Sindicato Independente dos Médicos, que já denunciou a situação à ministra da Saúde. Em causa estão vários suplementos de médicos de USF.

O Sindicato Independente dos Médicos (SIM) acusa a Administração Regional de Saúde (ARS) do Norte de ter retirado vários suplementos remuneratórios a médicos de Medicina Geral e Familiar de Unidades de Saúde Familiar (USF) de Modelo B, que foram obrigados a isolamento profilático por causa da pandemia.

“Os trabalhadores médicos que integram USF modelo B e que foram sujeitos a isolamento profilático, reconhecido por autoridade de saúde, no contexto de perigo de contágio pelo SARS-CoV-2, não receberam a componente de suplemento associado ao desenvolvimento das atividades específicas previstas legalmente”, alega o SIM, em comunicado.

Em causa estão, para além do suplemento de atividades específicas, o suplemento de Coordenadores de USF e o de Orientador de Formação (nos casos em que se aplica). O SIM critica a decisão da ARS Norte de

suspender estes suplementos, uma vez que, alega o sindicato, o isolamento profilático “resultou de ocorrência verificada no exercício das suas funções e por causa delas”.

Para além disso, o SIM contesta a decisão do ponto de vista jurídico. “Isto não vai não só contra a legislação específica das USFs mas também contra o disposto na lei geral, e inclusive contra orientação recente da ACSS!”, escreve o organismo liderado por Jorge Roque da Cunha.

O SIM acusa a ARS-Norte de se refugiar “na burocracia”, de invocar “questões de parametrização e do código do RHV (aplicação informática de processamento de vencimentos)” e ainda recorrer “à estafada desculpa de colocação de dúvidas e questões a ACSS, para justificar o injustificável: aos trabalhadores médicos afetados pelo seu exercício profissional na luta contra o COVID19 foi sonegada parte significativa do seu vencimento mensal”. **TC/SO**

## Neurocirurgião de Coimbra sob suspeita na morte de vários doentes

Em causa estão situações de negligência médica por más práticas cirúrgicas. Muitas vítimas são jovens. Denúncias partiram de profissionais do hospital. Médico continua a operar.

**F**oi a partir de uma denúncia que o Ministério Público decidiu avançar com um inquérito criminal ao chefe da equipa de tumores cerebrais do Centro Hospitalar Universitário de Coimbra (CHUC), avança o *Diário de Notícias*. Em causa estão possíveis situações de negligência médica, que terão resultado na morte de vários doentes.

O médico em causa, que tem 62 anos, é chefe da equipa especializada em tumores cerebrais. No decorrer destas cirurgias, de elevado grau de complexidade, o médico usaria práticas desadequadas, nomeadamente em violação do legis artis (o conjunto de regras científicas e técnicas que os médicos devem conhecer), o que alarmou os profissionais que compunham as equipas médicas que o acompanhavam.

### Anestésistas recusam-se a operar com o neurocirurgião

A práticas questionáveis do neurocirurgião já são conhecidas há algum tempo mas, nos últimos dois anos, ter-se-ão agravado a tal ponto que vários anestésistas especializados em neurocirurgia se recusaram a operar com o clínico em causa. Apenas três anestésistas (de um conjunto de cerca de dez) continuam a trabalhar

com este neurocirurgião, avança o DN.

Pelo menos dois pacientes, jovens, com 29 e 40 anos, terão sido vítimas de atos cirúrgicos negligentes. Mas os casos não se ficam por aqui. Um dos profissionais de saúde que contribui para a queixa apresentada ao Ministério Público fala em doentes que morrem ou são deixados “com complicações muito graves após operações a tumores cerebrais no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, por negligência, numa base semanal, sem que ninguém faça nada”.

Uma outra fonte interna do hospital refere que “há jovens com tumores cerebrais operados no CHUC que morreram em circunstâncias não esclarecidas logo nas primeiras horas após a cirurgia, e sem que nenhuma explicação seja dada às famílias”.

### CHUC desvalorizou denúncias

“Numa certidão de óbito [passada por um elemento da equipa cirúrgica], a causa da morte apontada foi edema do pulmão. Nunca é referido o facto principal que causou a disfunção cardiorrespiratória do doente, documentada, que foi a isquemia aguda do território das duas artérias cerebelosas pósterio-inferiores, que irrigam parte do tronco cerebral, e que



foram inadvertidamente laqueadas durante a cirurgia por um cirurgião que, violando a legis artis, nem usou microscópio cirúrgico – quando a utilização deste equipamento é obrigatório internacionalmente nestas cirurgias”, explica uma das fontes.

O próprio CHUC é acusado de ter desvalorizado as denúncias feitas por outros neurocirurgiões, que chegaram mesmo a ser afastadas da área de cirurgia cerebral. O cirurgião continuou a operar e mantém-se em funções como chefe de equipa.

As queixas são de vária ordem: o médico em causa remove os tumores apenas parcialmente (prejudicando a sobrevida e a qualidade de vida dos doentes) e é acusado de enviar amostras demasiado pequenas dos tumores, tão pequenas que dificilmente são suficientes para gerar um diagnóstico. A situação é de tal forma flagrante

que alguns doentes decidiram ser seguidos noutros hospitais. Contudo, a lista de espera deste neurocirurgião ainda tem mais de 70 doentes, diz fonte do CHUC.

Outro problema é a falta de escrutínio ao trabalho do médico. Não se conhecem taxas de mortalidade nem de morbilidade (sequelas graves) resultantes das cirurgias.

#### **Profissionais recebem represálias**

Entretanto, com a ajuda da Polícia Judiciária, o Ministério Público fez avançar a investigação, recolhendo documentos e ouvindo testemunhos dos profissionais que acompanharam o trabalho do médico. Também o CHUC abriu um “processo de inquérito, que se encontra a decorrer”. Contudo, entre os profissionais que denunciaram o caso, receia-se que o inquérito sirva para identificar quem avançou com as denúncias

**Profissionais recebem que inquérito interno sirva para identificar quem fez as denúncias e falam num clima de intimidação**

e há quem fale num clima de intimidação por parte das chefias.

“Existe um clima de medo entre médicos e enfermeiros. Aquele doutor manda muito. Nas últimas semanas, talvez porque o médico tivesse sabido que estava a ser investigado, a pressão sobre o staff tem sido enorme, tentando fazer que não falem às autoridades ameaçando que podem perder o emprego”, disse um médico ao *DN*. “Quantos doentes com tumores cerebrais vão ter de morrer mais para que esta situação se modifique e os doentes possam ser operados com segurança e dignidade?”, questiona.

Já a Ordem dos Médicos, que tinha anunciado em março a abertura de um processo disciplinar, para apurar “a existência de eventual má prática clínica”, ainda não o fez e continua a afetar diligências, adianta o Conselho Disciplinar Regional do Centro da Ordem dos Médicos. **TC/SO**

# HPV Clinical Cases: 2ª edição mostra importância da multidisciplinaridade na abordagem à infeção por HPV

Profissionais de saúde poderão submeter os seus casos clínicos até ao próximo dia 17 de julho na plataforma do projeto (aceda no QR code abaixo).

**A** MSD Portugal promove, pelo segundo ano consecutivo, a iniciativa HPV Clinical Cases, que pretende recolher, selecionar e divulgar, junto da classe médica nacional, os melhores casos clínicos resultantes da infeção por Papilomavírus Humano (HPV).

A iniciativa, que tem como mote “Beyond Cervical Cancer”, conta com um comité científico constituído pelos seguintes especialistas: Dr. Daniel Pereira da Silva, Dr. José Moutinho, Dr.ª Teresa Fraga, Prof. Doutor Luís Varandas, Dr. Pedro Montalvão, Prof.ª Doutora Carmen Lisboa e Dr.ª Sandra Pires. O Saúde Online falou com cada um deles sobre as lesões provocadas pela infeção, importância da vacinação, e, claro, sobre as expectativas que têm para a edição deste ano dos HPV Clinical Cases, depois do sucesso do ano passado, em que foram submetidos 92 casos clínicos por 64 participantes de 30 instituições públicas e privadas em Portugal.

“Esta reunião tem a particularidade de mostrar que o HPV não é só cancro do colo do útero nem lesões na região genital da mulher. Na primeira edição, apareceram casos clínicos muito diferentes uns dos outros, afetando várias regiões”, lembra o Prof. Dr. Luís Varandas.

O médico pediatra do Hospital Dona Estefânia alerta que, apesar de as lesões provocadas pelo HPV serem mais frequentes nas mulheres, “a carga da doença no sexo masculino é surpreendentemente alta”.

A Prof. Dr.ª Carmen Lisboa sublinha igualmente a importância de “abordar as várias expressões clínicas da infeção por HPV”, de modo a permitir ao médico obter “uma visão global da patologia e melhorar a qualidade da prestação dos cuidados aos doentes”.

“Esta edição só pode ser ainda melhor e mais dinâmica”, vaticina a dermatovenereologista do Centro Hospitalar Universitário de S. João e professora de Microbiologia da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, que



PROF. DR. LUÍS VARANDAS

**“Esta reunião tem a particularidade de mostrar que o HPV não é só cancro do colo do útero nem lesões na região genital da mulher”**



PROF.ª. DOUTORA CARMEN LISBOA

**“Esta edição só pode ser ainda melhor e mais dinâmica”**

espera uma participação ativa das “várias especialidades envolvidas no diagnóstico e tratamento da doença associada à infeção por HPV, com partilha de conhecimentos e experiência clínica”.

Para o Dr. Pedro Montalvão, o “diálogo entre as especialidades (que muitos vezes estão recolhidas sobre si e não trocam informações), é fundamental” e a “apresentação de casos clínicos leva-nos a pensar em conjunto, a perceber se tivemos casos iguais e a pensar no que podemos fazer perante casos semelhantes na prática clínica futura”.

Para o otorrinolaringologista do IPO de Lisboa há ainda um trabalho de sensibilização a fazer junto dos clínicos de Medicina Geral e Familiar no sentido de os alertar para “feridas que surgem na boca e que não cicatrizam, ou perdas de sangue na boca, dores localizadas que não respondem ao tratamento”. Em Portugal, sublinha, estima-se que cerca de 30% dos casos de cancro da orofaringe sejam provocados pelo HPV.

Já o Dr. Daniel Pereira da Silva encara a 2ª edição do HPV Clinical Cases com expectativas “altas”, tendo em conta a “resposta vasta e diversificada” da 1ª edição. “Foi um número de casos que excedeu as nossas expectativas, pela quantidade e qualidade. Espero que esta edição ainda supere a edição anterior”, refere.

O ginecologista e Presidente da Federação das Sociedades Portuguesas de Obstetria e Ginecologia sublinha que “a vacina tem um papel fundamental” na prevenção da infeção, sendo que “a taxa de cobertura vacinal em Portugal em todas as mulheres com menos de 25 anos rondou os 90%, em 2018”. Esta cobertura vacinal permite um controlo real da circulação do vírus, tanto mais se pensarmos que a vacina atual “cobre 90% dos tipos de HPV” que estão associados ao cancro do colo do útero. “No terreno, verifica-se que há uma redução extraordinária das lesões pré-cancerosas e das cancerosas”, revela o médico.



**MSD**  
INVENTING FOR LIFE

# HPV CLINICAL CASES 2020

Beyond Cervical  
Cancer

hpvclinicalcases.pt

**SUBMISSÕES**

01/05 - 17/07/2020

## SUBMETA O SEU CASO CLÍNICO

Reconhecendo a necessidade crescente de um maior conhecimento sobre o amplo leque de patologias associadas ao Papilomavirus Humano (HPV), o HPV Clinical Cases 2020 volta a ter como objetivo incentivar a divulgação de casos clínicos, promovendo a discussão multidisciplinar e visando melhorar os cuidados de saúde a prestar aos doentes.

A avaliação e seleção dos Casos Clínicos será feita de forma independente pelo Comité Científico, tendo em consideração e ponderando os seguintes critérios:

- Pertinência do Caso Clínico
- Originalidade
- Rigor científico
- Impacto que o Caso Clínico tem no conhecimento da comunidade médica e nos cuidados a prestar aos doentes
- Raciocínio clínico

**ABERTO A TODAS AS  
ESPECIALIDADES MÉDICAS.**

 **MSD**  
INVENTING FOR LIFE

Como explica a Dr<sup>a</sup>. Teresa Fraga, “no caso da vacina atualmente em vigor, que reúne os HPV 6, 11, 16, 18, 31, 33, 45, 52 e 58, estes vírus estão implicados em cerca de 93% de todos os cancros cervicais, o que significa que as mulheres vacinadas estão protegidas contra as lesões de alto grau que os precedem”.

Apesar de lamentar que a pandemia tenha impossibilitado uma reunião presencial (“Sou do tempo em que o fator humano era fundamental - e será que ainda não é?”), a ginecologista acredita que a iniciativa será “um sucesso” e sublinha a importância da multidisciplinaridade na abordagem à infeção. “É muito importante e serve de alerta para cada um de nós, ao tratarmos uma paciente com uma lesão grave deste tipo, não descurarmos o despiste de outra lesões – anais, ORL, dérmicas, entre outras”, enfatiza.

No mesmo sentido vão as palavras da Dr<sup>a</sup>. Sandra Pires, que acredita “que este modelo de partilha de conhecimentos através de casos clínicos, aliado à multidisciplinaridade do tema, constituem a combinação perfeita para conseguir um novo êxito” na edição deste ano do HPV Clinical Cases.

“Este modelo de apresentação de casos clínicos, onde são ilustradas situações reais em que se aplicam os conhecimentos teóricos, permite-nos exercitar o raciocínio, aprender com a experiência dos outros e rever as matérias”, sublinha a gastroenterologista do Hospital CUF Descobertas.

“A partilha de experiências entre as várias áreas de especialidades envolvidas nestas patologias só pode resultar em ganhos de conhecimento, que levarão à melhoria da prevenção, do diagnóstico e da orientação terapêutica destes doentes”, diz o Dr. José Moutinho.

O Consultor de Ginecologia Oncológica do Hospital CUF Porto salienta que, “além do cancro cervical, este vírus é responsável por cerca de 90% dos cancros da vagina e 40 – 50% dos cancros da vulva”.

O painel de especialistas será responsável pela avaliação e seleção dos casos clínicos de forma independente, tendo em consideração os mesmos critérios do ano passado: pertinência; originalidade; rigor científico; raciocínio clínico; impacto que o caso terá no conhecimento da comunidade médica e nos cuidados a prestar aos doentes.

O HPV Clinical Cases resultará na realização de uma reunião científica, com um formato adaptado às atuais circunstâncias, a decorrer em outubro, na qual serão apresentados os casos clínicos mais pontuados e onde será votado o Melhor Caso Clínico desta edição.



**DR. PEDRO MONTALVÃO**  
**“Apresentação de casos clínicos leva-nos a pensar em conjunto”**



**DR. DANIEL PEREIRA DA SILVA**  
**“Taxa de cobertura vacinal em Portugal em todas as mulheres com menos de 25 anos rondou os 90%, em 2018”**



**DR<sup>a</sup>. TERESA FRAGA:**  
**“É muito importante, ao tratarmos uma paciente com uma lesão grave deste tipo, não descurarmos o despiste de outra lesões – anais, ORL, dérmicas, entre outras”**



**DR<sup>a</sup>. SANDRA PIRES**  
**“Este modelo de apresentação de casos clínicos, onde são ilustradas situações reais, permite-nos exercitar o raciocínio”**



**DR. JOSÉ MOUTINHO**  
**“Além do cancro cervical, este vírus é responsável por cerca de 90% dos cancros da vagina e 40 – 50% dos cancros da vulva”**

Submeta o seu caso clínico através do qr code abaixo



Dr.ª Margarida Tavares



## Especialistas do Porto estudam período de transmissibilidade do SARS-CoV-2

Margarida Tavares, investigadora do ISPUP, afirma que determinar qual o tempo de transmissibilidade do vírus “pode permitir tornar menor o tempo de internamento das pessoas”

**E**specialistas em infecciologia do Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto (ISPUP) vão, durante os próximos seis meses, tentar perceber qual o período de transmissibilidade do novo coronavírus e a evolução do perfil imunológico dos doentes com covid-19.

A médica infecciologista no Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto, salientou ser “extremamente relevante” desenvolver um estudo longitudinal para encontrar respostas para esta questão, uma vez que não se sabe quanto tempo o vírus “fica no organismo”.

“A partir do momento em que saibamos que uma pessoa não reinfecta e saibamos quanto tempo é que ela é capaz de infectar, é um avanço gigantesco”, salientou. O projeto, desenvolvido no âmbito da 2.ª edição da linha de financiamento da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT),

‘RESEARCH 4 COVID-19’, além do período de transmissibilidade do SARS-CoV-2, vai também debruçar-se sobre a evolução do perfil imunológico dos doentes com a covid-19.

Através de colheitas seriadas de amostras, os mais de 20 investigadores envolvidos no projeto vão quantificar a carga vírica nas secreções respiratórias, fazer cultura de vírus, determinar uma série de marcadores inflamatórios e fazer a titulação dos anticorpos por classe, por forma a perceber “quando é que ocorre a passagem de anticorpos da classe IgM (que indica infeção recente) para classe IgG”.

**Vão ser acompanhados, durante dois a três meses, “quatro grupos diferentes de indivíduos”**

“Vamos seguir ao longo do tempo estes doentes, para perceber todas estas dinâmicas quer da nossa resposta quer da forma como o vírus se comporta perante essa resposta quer a nossa produção de anticorpos”, referiu Margarida Tavares.

“Tudo depende daquilo que tivermos em termos de números. Tínhamos proposto avaliar 30 doentes internados, seja nos cuidados de enfermagem, intermédios ou intensivos, 20 doentes sintomáticos em ambulatórios, 10 infetados assintomáticos e seguir 60 expostos no sentido de encontrar, entre 15 a 30% de pessoas que vão positivar”, esclareceu.

Financiado em 40.000 euros, este é um dos 55 projetos apoiado pela 2.ª edição da linha ‘RESEARCH 4 COVID-19’, que visa responder às necessidades do Serviço Nacional de Saúde e que na sua 1.ª edição apoiou 66 projetos.

Além do ISPUP, o projeto integra também investigadores do Centro Hospitalar Universitário de São João, do Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S) da Universidade do Porto e agentes de saúde pública da Administração Regional de Saúde do Norte (ARS-Norte). **SO/LUSA**

# Investigadores estudam possibilidade de o SARS-CoV-2 infectar células tumorais

Investigadores do i3S vão estudar tecidos tumorais de doentes com covid-19 que foram operados durante o surto pandémico.

**F**ernando Schmitt, investigador do Instituto de Investigação e Inovação em Saúde (i3S), no Porto, afirma que o projeto visa estudar a presença do vírus e do recetor ACE [recetor presente na membrana celular e através do qual o SARS-CoV-2 infeta as células humanas] em tecidos tumorais.

“O ACE já foi descrito no passado como positivo em diferentes tipos de cancro. Portanto, a nossa curiosidade é: se alguns tipos de cancro têm o recetor, será que o vírus pode entrar na célula tumoral ou ligar-se a uma célula tumoral como se liga à célula normal?”, explicou o investigador do instituto da Universidade do Porto.

O projeto, desenvolvido no âmbito da 2.ª edição da linha de financiamento da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT), ‘RESEARCH 4 COVID-19’, vai também estudar algumas glicoproteínas como a furina, que “interferem na capacidade de ligação entre o vírus e o recetor”.

Com o objetivo de “saber se há vírus ou não há vírus nas células tumorais”, os 10 investigadores que integram o projeto vão estudar os tecidos tumorais de doentes com covid-19 que, durante o surto pandémico, tiveram de ser sujeitos a intervenções de emergência no Centro Hospitalar Universitário de São João, no Porto.

Posteriormente, vão comparar os dados recolhidos com os tecidos tumorais de doentes “controlo”, ou seja, que não foram infectados pelo novo coronavírus e que durante o surto pandémico da covid-19 em Portugal não tiveram de sofrer uma intervenção de emergência.

Além de quererem saber se o vírus “entra” nas células tumorais,



Dr. Fernando Schmitt

os investigadores pretendem também perceber se provoca modificações, ou seja, se as células “invadem mais, proliferam mais ou até ‘morrem’ mais”.

“Sabemos que alguns vírus têm sido utilizados até como tratamento, uma vez que podem entrar, infectar e ‘matar’ a célula. Por exemplo, já foi descrito que o vírus Zika, em células em cultura de tumores do sistema nervoso central, é capaz de infectar essas células e modificar o comportamento das mesmas”, exemplificou Fernando Schmitt.

À Lusa, o investigador adiantou que nos próximos seis meses, o projeto ‘Impact of covid-19 on the treatment of cancer patients’, pode levantar uma “série de questões” e dar resposta a “tantas outras” na área da oncologia.

“Hoje há uma grande questão na oncologia que é: será que estes doentes podem ser tratados ou não? Devem ser tratados ou não? Podem fazer quimioterapia ou não? Tudo isto pode dar algumas respostas a essas questões”, referiu, adiantando que os resultados podem mesmo levar a um projeto de “maior dimensão”.

“Se tivermos algumas pistas, temos substrato para fazer um projeto de maior dimensão”, assegurou.

Financiado em 38.600 euros, este é um dos 55 projetos apoiado pela 2.ª edição da linha ‘RESEARCH 4 COVID-19’, que visa responder às necessidades do Serviço Nacional de Saúde e que na sua 1.ª edição apoiou 66 projetos.

Além do i3S, o projeto integra também investigadores do Centro Hospitalar Universitário de São João, da Universidade de São Paulo, no Brasil, e da Universidade de Trakya, na Turquia. **SO/LUSA**



## Taxa de cesarianas sobe pelo terceiro ano consecutivo

Em 2019, 29,79% dos partos realizados no SNS foram realizados por intervenção cirúrgica. Médicos alertam para maternidades tardias e excesso de peso nas grávidas.

**A** taxa de cesarianas nos hospitais públicos subiu pelo terceiro ano consecutivo, sendo que, antes disso, o valor mais alto tinha sido em 2013, quando a taxa de cesarianas no SNS ultrapassou os 30%. A tendência preocupa os médicos, que apontam o aumento das maternidades tardias e o excesso de peso das grávidas como possíveis causas. A estas possíveis causas, soma-se ainda a falta de recursos dos serviços. Segundo os dados do Portal da

Transparência, em 2019 foram realizados 69.244 partos, apenas mais 13 partos face ao ano anterior (69.231). Já o número de cesarianas entre os dois anos aumentou significativamente, tendo sido realizadas 20.630 em 2019, mais 1.001 face a 2018 (19.629). A taxa de cesarianas aumentou, deste modo, 1,44% entre 2018 e 2019, quando se registou a maior percentagem desde 2013, quando foram realizadas um total de 20.155 cesarianas dos 66.141 partos no SNS, o equivalente a 30,47%.

**Obstetra Diogo Ayres de Campos aponta o dedo “à falta de recursos”, ao excesso de horas extras e a médicos que levam para o SNS “pensamentos do privado”**

Em declarações ao *Jornal de Notícias*, o antigo presidente da Comissão Nacional para a Redução da Taxa de Cesarianas afirmou que “se sobe um ano, pode ser algo ocasional, mas três anos seguidos já indica que as coisas não estão a correr no sentido que nós queremos”.

**Taxa de 29,79% é “muito preocupante”, uma vez que parece “estar a resvalar para números de 2013”**

Diogo Ayres de Campos apontou ainda como principais causas para o aumento recente desta percentagem a “falta de recursos e o excesso de horas extraordinárias” e o facto de “algumas pessoas que trabalham no público e no privado trazerem para os hospitais públicos alguns dos pensamentos do privado”.

A diretora do Serviço de Urgência de Ginecologia/Obstetrícia do Hospital de São João, Marina Moucho refere ainda, como possível causa, a evidência de que as grávidas atuais “são mais velhas, com mais patologias e mais gordas”. Os números do Hospital de São João demonstram isso mesmo, com 2336 partos realizados no ano passado, dos quais 15,5% foram de grávidas obesas e 34,2% de mulheres com mais de 35 anos. A médica especialista em Medicina Materno-Fetal acrescenta ainda que a estas patologias juntam-se outras como a hipertensão e a diabetes.

Por último, Marina Moucho destaca o facto de haver mais partos pélvicos, em que o bebé está sentado. “É preciso muita experiência. Quase todos são por cesariana”, disse a médica especialista ao *Jornal de Notícias*.

Os dados analisados dizem respeito apenas às unidades públicas, que, segundo o *Jornal de Notícias*, correspondiam a 73,2% dos partos realizados em Portugal em 2018. Os restantes foram realizados em unidades privadas, nas quais apenas um terço dos partos são vaginais, valores que os especialistas consideram um “disparate”. **SO/JN**

# SKUDEXA<sup>®</sup>

Cloridrato de Tramadol + Dexcetoprofeno



Associação  
de Dose Fixa  
para dor  
aguda moderada  
a grave<sup>1</sup>

Analgesia multimodal eficaz e alívio rápido  
da dor aguda num único comprimido<sup>2-4</sup>



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: menportarma@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 comparticipado. IECRCM 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 requeira uma associação de tramadol e dexcetoprofeno<sup>1</sup>  
POSOLÓGIA: A dose recomendada é de um comprimido por dia. Se necessário, podem ser administradas doses adicionais com um intervalo mínimo de 8 horas.<sup>1</sup>

#### 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 requeira 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  $\leq$  59 ml/min). **População pediátrica:** A segurança e eficácia de Skudexa em crianças e adolescentes não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. Portanto, Skudexa não deve ser administrado em crianças e adolescentes. **Contraindicações:** Devem ser tomadas em consideração as contraindicações reportadas para o dexcetoprofeno e para o tramadol.

enquanto componentes individuais. O dexatoprofeno não deve ser administrado nos seguintes casos: Hipersensibilidade ao dexatoprofeno, a qualquer outro AINE, ou a qualquer um dos excipientes; Doenças nos quais substâncias com ação similar (p.ex. ácido acetilsalicílico, ou outros AINEs) tenham provocado crises de asma, broncoespasmo, rinite aguda, ou originado pólipos nasais, urticária ou edema angioneurótico; Reações fotoalérgicas ou fototóxicas conhecidas durante o tratamento com dexatoprofeno ou fibratos; Doentes com úlcera péptica/hemorragia gastrointestinal em fase ativa ou história de hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração; Doentes com história de hemorragia gastrointestinal ou perfuração relacionada com terapêutica anterior com AINEs; Doentes com 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 distúrbio renal moderado a grave (depuração da creatinina <59 ml/min); Doentes com função hepática gravemente comprometida (Child-Pugh C); Doentes com diátese hemorrágica e outros distúrbios de coagulação; Doentes com desidratação grave causada por vômitos, diarreia ou consumo insuficiente de líquidos. O tramadol não deve ser administrado nos seguintes casos: Hipersensibilidade ao tramadol ou a qualquer um dos excipientes; Intoxicação aguda pelo álcool, hipoglicemia, anorexia, opíacos 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 renal grave. **Seuvida** 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 dexatoprofeno e para o tramadol em monoterapia. **Dexatoprofeno:** Administrar com precaução em doentes com história de alergia. O uso concomitante de dexatoprofeno com outros AINEs, incluindo os inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, deve ser evitado. Os efeitos indesejáveis podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor tempo necessário para controlar os sintomas. **Segurança gastrointestinal:** Hemorragia gastrointestinal, ulceração ou perfuração, que podem ser fatais, têm sido relatadas com todos os AINEs em qualquer altura do tratamento com ou sem sintomas de alergia ou história anterior de eventos gastrointestinais graves. Quando ocorrerem hemorragias gastrointestinais ou ulceração em doentes a tomar dexatoprofeno 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 a administração de hemorragia ou perfuração, e nos idosos. Como com todos os AINEs, qualquer história de esofagite, gastrite ou úlcera péptica deverá ser tidas em consideração para assegurar a sua cura total antes de iniciar o tratamento com dexatoprofeno. Os doentes com sintomas gastrointestinais ou história de doença gastrointestinal devem ser monitorizados em relação a perturbações digestivas, especialmente hemorragia gastrointestinal. Os AINEs deverão ser administrados com cuidado a doentes com história de perturbação gastrointestinal (colite ulcerosa, doença de Crohn) dado que os sintomas poderão ser reabertos. Uma terapêutica associada com agentes prótonicos (p.ex. misoprostol 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 os idosos, deverão reportar qualquer sintoma abdominal não usual (principalmente hemorragia gastrointestinal) especialmente na fase inicial do tratamento. Deverão ser feitos avisos aos doentes a fazer medicação concomitante que possa aumentar o risco de ulceração ou hemorragia, tal como corticóides por via oral, anticoagulantes como a varfarina, inibidores seletivos da recaptação da serotonina ou anti-agregantes plaquetários como o ácido acetilsalicílico. **Segurança renal:** Deve tomar-se cuidado em doentes com insuficiência renal. O uso de AINEs nestes doentes pode provocar deterioração da função renal, retenção hídrica e edema. Deve ter-se também em atenção os doentes a receber tratamento com diuréticos ou em doentes que possam desenvolver hipovolemia uma vez que há um risco mais elevado de nefrotóxica. Durante o tratamento deverá ser assegurada a toma adequada de líquidos para prevenir a desidratação e a possibilidade de aumento da toxicidade renal. Como todos os AINEs, pode elevar os níveis plasmáticos da 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, nefrose 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 transitorio de alguns parâmetros hepáticos, bem como, elevação significativa do aspartato aminotransferase (AST), também conhecido como transaminase glutâmica oxaloacética (SGOT), e da alanina aminotransferase (ALT), também conhecida como transaminase glutâmica piruvica (SGPT). Em caso de aumento significativo destes parâmetros, deverá suspender-se o tratamento. **Segurança cardiovascular e cerebrovascular:** Têm sido notificados casos de retenção de líquidos e edema associados ao tratamento com AINE, pelo que os doentes com história de hipertensão ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada deverão ser cuidadosamente monitorizados e aconselhados. Devem ser tomados cuidados especiais com os doentes com história de doença cardíaca, em particular com aqueles que tiveram episódios anteriores de insuficiência cardíaca, uma vez que, existe um risco acrescido de aparecimento de insuficiência cardíaca. Os dados dos ensaios clínicos e epidemiológicos sugerem que a administração de alguns AINE (particularmente em doses elevadas e em tratamentos de longa duração) poderá estar associada a um ligeiro aumento do risco de eventos tromboticos arteriais (por exemplo enfarte do miocárdio ou AVC). Não existem dados suficientes para excluir o risco de ocorrência destes efeitos agudando da utilização de dexatoprofeno. Os doentes com hipertensão arterial não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença isquémica cardíaca estabelecida, doença arterial periférica ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com dexatoprofeno 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 iniciar a agregação plaquetária e prolongar o tempo de hemorragia pela inibição da síntese das prostaglandinas. Portanto, o uso de dexatoprofeno 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, necrólise epidérmica tóxica, foram muito raramente reportadas em associação ao uso de AINEs. Os doentes aparentemente estar em maior risco de aparecimento destas reações na fase inicial do tratamento, ocorrendo o início da reação, na maioria dos casos, durante o primeiro mês de tratamento. O dexatoprofeno deverá ser descontinuado ao primeiro aparecimento de erupções cutâneas, lesões nas mucosas ou outros sinais de hipersensibilidade. **Idosos:** Nos idosos existe um aumento da frequência de reações adversas aos AINEs especialmente hemorragia gastrointestinal e perfuração que podem ser fatais. Estes doentes deverão iniciar o tratamento com a dose mais baixa disponível. Os idosos são mais sujeitos a alterações da função renal, cardiovascular ou hepática. **Outras informações:** É necessário um cuidado especial nos seguintes casos: - doentes com perturbação congénita do metabolismo da pirrimina (p. ex. porfiria aguda intermitente) - doentes com desidratação, - imediatamente após uma cirurgia maior. Reações de hipersensibilidade aguda grave (por exemplo choque anafilático) foram observadas em ocasiões muito raras. O tratamento deverá ser suspenso aos primeiros sinais de reações de hipersensibilidade grave após a toma de dexatoprofeno. 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 ou pólipos nasais têm um risco mais elevado de alergia ao ácido acetilsalicílico ou aos AINEs comparativamente a restante população. A administração deste medicamento pode causar ataques de asma ou broncoespasmo, especialmente em doentes com alergia ao ácido acetilsalicílico ou aos AINEs. Excepcionalmente, a varfarina, poderá estar na origem de complicações hemorrágicas graves na pele e nos tecidos moles. Até ao momento, o contributo dos AINEs no agravamento destas infecções não pode ser eliminado. Portanto, é aconselhável evitar o uso de dexatoprofeno no caso da varfarina. O dexatoprofeno deverá ser administrado com precaução aos doentes com perturbações hematológicas, lupus eritematoso sistémico ou doença mista do tecido conjuntivo, tal como outros AINEs e dexatoprofeno pode mascarar os sintomas de doenças infecciosas. **População pediátrica:** A segurança e a eficácia de Seuvida nas crianças e adolescentes ainda não foram estabelecidas. Portanto, o Seuvida não deve ser administrado em crianças e adolescentes. **Tramadol:** O tramadol deverá ser utilizado com especial cuidado em doentes com dependência, em doentes com lesões cerebrais, em estado de choque, com grau reduzido de consciência de causa desconhecida, perturbações do centro respiratório ou da função respiratória, ou com pressão intracranial aumentada. Em doentes sensíveis aos opíacos o medicamento deve ser administrado com precaução. Deverá tomar-se cuidado no tratamento de doentes com depressão respiratória, ou quando são administrados concomitantemente medicamentos depressores do SNC, ou se a dosagem recomendada for excedida de forma significativa, uma vez que, a possibilidade de insuficiência respiratória não pode ser excluída nestes casos. Têm sido relatados casos de convulsões em doentes tratados com tramadol nas dosagens recomendadas. O risco pode aumentar se as doses de tramadol excederem a dose máxima recomendada (400 mg). Adicionalmente, o tramadol pode aumentar o risco de convulsão em doentes a tomar outros medicamentos que diminuam a ocorrência de convulsões. Doentes com epilepsia ou suscetíveis a sofrer convulsões ao serem tratados com tramadol se existem circunstâncias propícias. Podem desenvolver-se dependência psicológica e dependência física, especialmente após utilização prolongada. Em doentes com tendência para o abuso ou dependência de medicamentos, o tratamento com tramadol só deverá ser realizado a curto prazo e sob vigilância médica restrita. Quando o doente não necessita mais da terapêutica com tramadol, pode ser aconselhável diminuir a dose gradualmente para prevenir os sintomas de abstinência. **Risco com o uso concomitante de medicamentos sedativos, como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados:** O uso concomitante de Sedativos e 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 evitada em doentes com tendência para o abuso ou dependência de medicamentos. Se for tomada uma decisão de prescrever Seuvida 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 certos destes sintomas. **Metabolismo via CYP2D6:** O tramadol é metabolizado pela enzima hepática CYP2D6. Se o doente tiver uma deficiência ou uma total ausência desta enzima, poderá não ser obtido um efeito analgésico adequado. As estimativas indicam que até 7% da população caucasiana pode ter esta deficiência. Contudo, se o doente tiver um metabolizador ultrarrápido, existe o risco de desenvolver efeitos secundários de toxicidade opíode, mesmo nos doses habitualmente prescritos. Os sintomas gerais de toxicidade opíode incluem confusão, sonolência, respiração superficial, contração das pupilas, náuseas, vômitos, obstipação e falta de apetite. Em casos graves, tal pode incluir sintomas de depressão circulatoria 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/Etiópe	29%
Afro-americana	3,4% a 6,5%
Asiática	1,2% a 2%
Caucasiana	3,6% a 6,5%
Grega	6,0%
Húngara	1,9%
Norte da Europa	1% a 2%

Utilização pós-operatória em crianças: Na literatura publicada há relatos de casos em que o tramadol administrado a crianças, no pós-operatório de uma amigdalectomia e/ou adenoidectomia para a apneia obstrutiva do sono, levou a efeitos adversos raros, mas potencialmente fatais. Deveser ser tomadas precauções extremas quando o tramadol é administrado a crianças para o alívio da dor pós-operatória, sendo necessária uma monitorização cuidadosa para a deteção de sintomas de toxicidade opíode, incluindo depressão respiratória. Crianças com função respiratória comprometida: A utilização do tramadol não é recomendada em crianças cuja função respiratória possa estar comprometida, incluindo distúrbios neuromusculares, condições cardíacas ou respiratórias graves, infeções do trato respiratório superior ou pulmonares, politraumatismo ou procedimentos cirúrgicos extensos. Estes fatores podem agravar os sintomas de toxicidade opíode. Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente "sem teor 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 Seuvida. Contudo, devem ser tidas em consideração as que foram relatadas para o dexatoprofeno e para o tramadol enquanto componentes individuais. **Dexatoprofeno:** As seguintes interações são atribuídas aos fármacos anti-inflamatórios (AINEs) em geral. **Associações não aconselháveis:** Outros AINEs (incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2, incluindo doses elevadas de salicatos (≥ 3 g/dia); a administração conjunta de vários AINEs pode elevar o risco de ulceras 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 dexatoprofeno às proteínas plasmáticas, à inibição da função plaquetária e à lesão da mucosa gastrointestinal. Se a combinação não puder ser evitada, deve ser instituída uma vigilância clínica rigorosa e a monitorização dos parâmetros laboratoriais. Heparinas: risco acrescido de hemorragia (devido à inibição da função plaquetária e à lesão da mucosa gastrointestinal). Se a associação não puder ser evitada, deve ser instituída uma vigilância clínica rigorosa e a monitorização dos parâmetros laboratoriais. Corticostéroides: existe um risco acrescido de ulceração gastrointestinal ou hemorragia. Lítio (deserto para vários AINEs): os AINEs podem elevar os níveis sanguíneos do lítio, que podem atingir valores tóxicos (diminuição da excreção renal do lítio). Este parâmetro requer por esse monitorização durante o início, ajustamento e descontinuação do tratamento com dexatoprofeno. **Melipretaxol:** utilizado em doses elevadas de 15 mg / semana ou superiores, o melipretaxol devido à sua diminuição da depuração renal pelos anti-inflamatórios (em geral, Hidantoinas (incluindo lantânias) e sulfonamidas: os efeitos tóxicos destas substâncias podem ser potenciados. **Associações que requerem precauções:** Diuréticos, inibidores da Enzima de Conversão da Angiotensina (ECA), antibióticos aminoglicosídeos e antagonistas dos receptores da angiotensina II: o dexatoprofeno 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 co-administração de agentes inibidores da ciclooxigenase, de inibidores da ECA, de antagonistas dos receptores da angiotensina II ou antibióticos aminoglicosídeos pode originar uma degradação posterior da função renal, que é geralmente reversível. Em caso de prescrição conjunta de dexatoprofeno e de um diurético, é essencial assegurar a hidratação adequada do doente e monitorizar a função renal no início do tratamento e a partir daí periodicamente. A co-administração de dexatoprofeno e de diuréticos poupadores de potássio pode originar hipercalcémia. É necessário monitorizar as concentrações de potássio no sangue. **Melipretaxol:** utilizado em doses baixas, inferiores a 15 mg / semana: aumento da toxicidade hematológica do melipretaxol devido a uma diminuição da depuração renal pelos anti-inflamatórios, em geral. Proceder à monitorização semanal da contagem hematológica durante as primeiras semanas de tratamento com a associação. **Interferir:** a vigilância clínica na presença de insuficiência renal mesmo ligeira, e em doentes idosos. **Pentoxifilina:** risco acrescido de hemorragia. Deve intercalar-se a monitorização clínica e controlar mais frequentemente o tempo de hemorragia. **Zidovudina:** risco de aumento de toxicidade por os efeitos devido à ação sobre os reticulócitos, ocorrendo anemia grave, uma semana após o início dos AINEs. **Controlar o hemograma completo e a contagem dos reticulócitos, uma a duas semanas após o início do tratamento com AINEs.** **Sulfonamidas:** os AINEs podem aumentar o efeito hipocósmico 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. **Oxetropina e tacrolimus:** a nefrotóxicidade pode aumentar com os AINEs devido aos efeitos moderadores da prostaglandina renal. Durante o tratamento concomitante, a função renal deve ser avaliada. **Trombolíticos:** risco acrescido de hemorragia. **Anti-agregantes plaquetários e inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI):** Risco acrescido de hemorragia gastrointestinal. **Probenecida:** as concentrações plasmáticas do dexatoprofeno podem ser aumentadas; esta interação pode ser devido a um mecanismo inibitório no local de secreção tubular renal e da conjugação glucurónica, requerendo o ajustamento da dose de dexatoprofeno. **Glicosídeos cardíacos:** os AINEs podem aumentar a concentração plasmática dos glicosídeos. **Melipretaxol:** Em virtude de um hipotético risco dos inibidores da síntese das prostaglandinas podem alterar a eficácia da melipretaxol, os AINEs não devem ser usados nos 8-12 dias seguintes à administração de melipretaxol. Evidências limitadas sugerem que a co-administração de AINEs no dia da administração de prostaglandinas não influencia adversamente os efeitos da melipretaxol ou da prostaglandina no amadurecimento cerebral ou na contração uterina e não reduz a eficácia clínica da infusão médica da gravidez. **Antibióticos quinolónicos:** Estudos em animais indicam que doses elevadas de quinolonas em associação com os AINEs podem elevar o risco de aparecimento de convulsões. **Tentoxicol:** 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. **Dextropropriolol:** o uso concomitante com AINEs pode aumentar o risco de toxicidade gastrointestinal. É necessária uma monitorização clínica rigorosa quando o dextropropriolol é associado com estas substâncias. **Pemetrexato:** o uso concomitante com AINEs pode diminuir a eliminação do pemetrexato, 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 de pemetrexato com AINEs deve ser evitada durante os dois dias anteriores e os dois dias seguintes à administração do pemetrexato. **Tramadol:** **Associações não aconselháveis:** O tramadol não deve ser associado aos inibidores da Monooxidase (MAO). Em doentes tratados com inibidores da MAO nos 14 dias anteriores ao uso do opíode (devidamente, observar-se as interações com risco de vida ao nível do sistema nervoso central bem como da função respiratória e cardiovascular). Não se podem excluir as mesmas interações com os inibidores da MAO durante o tratamento com tramadol. Deve ter-se precaução durante a administração concomitante de tramadol e derivados cumarínicos (p.ex. varfarina) dado que foram relatados casos de aumento do INR com hemorragia grave e equívocos em alguns doentes. A associação de agonistas/antagonistas opíodes mistos (p.ex. tiuprenolol, nalbuflina, pentazocina) e tramadol não é aconselhável porque o efeito analgésico de um agonista puro pode ser lentamente reduzido em tais circunstâncias. **Associações que requerem precauções:** O tramadol pode induzir convulsões e aumentar o potencial para causar convulsões dos inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI), dos inibidores de recaptação da serotonina-noradrenalina (NRN), dos antidepressivos tricíclicos, dos antidepressivos e de outros medicamentos que diminuem o limiar de ocorrência de convulsões (tais como a tiopropirina, mirtazapina, tetrahidocarbazona). A utilização terapêutica concomitante de tramadol e medicamentos serotonérgicos, tais como inibidores seletivos da recaptação da serotonina (SSRI), inibidores de recaptação da serotonina-noradrenalina (NRN), inibidores da MAO, antidepressivos tricíclicos e mirtazapina pode causar toxicidade serotonérgica. E provável que ocorra síndrome da serotonina quando um dos seguintes casos é observado: mioclonia espontânea, mioclonia induzida ou ocular com agitação ou diáforesis, tremor e hiperreflexia, hipertonia e temperatura corporal > 38°C e mioclonia induzida ou ocular. A suspensão dos medicamentos serotonérgicos conduz geralmente a uma rápida melhoria. O tratamento depende do tipo e gravidade dos sintomas. O uso concomitante de opíodes com medicamentos sedativos, como benzodiazepinas ou medicamentos relacionados, aumenta o risco de sedação, depressão respiratória, coma e morte, devido ao efeito depressivo aditivo do SNC. A dose e a duração da utilização concomitante devem ser limitadas. **Associações que têm de ser consideradas:** A administração concomitante de tramadol com outros medicamentos de ação no sistema nervoso central ou com álcool pode potenciar os efeitos no sistema nervoso central. Os resultados obtidos em estudos farmacocinéticos demonstraram que na administração concomitante ou prévia de cimetidina (inibidor enzimático) é pouco provável que ocorram interações clinicamente relevantes. A administração simultânea ou prévia de carbamazepina (indutor enzimático) pode reduzir o efeito analgésico e diminuir a duração da ação terapêutica. Num número limitado de estudos a administração pré ou pós-operatória do antagonista antémético 5-HT<sub>3</sub> ondansetron 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 (H-desmetilado) e provavelmente também o do metabólito ativo O-desmetilado. O impacto clínico desta interação ainda não foi estudado. **Fertilidade, gravidez e aleitamento:** **Gravidez:** Não ocorreram casos de gravidez durante o desenvolvimento clínico do Seuvida. O perfil de segurança do Seuvida durante a gravidez não foi estabelecido nos estudos clínicos incluídos nesta seção. Devem ser tidos em consideração os dados relatados para o dexatoprofeno e para o tramadol enquanto componentes individuais. **Aleitamento:** Não foram realizados ensaios clínicos controlados para estudar a excreção do tramadol no leite materno. Devem ser tidos em consideração os dados relatados para o dexatoprofeno e para o tramadol como componentes individuais. **Fertilidade:** Tal como com os outros AINEs, o tratamento com dexatoprofeno 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 dexatoprofeno. **Efeitos indesejáveis:** Os efeitos adversos descritos nos ensaios clínicos como possivelmente relacionados com o Seuvida, bem como as reações adversas referidas nos RCMs do dexatoprofeno e do tramadol comprimidos, estão resumidos no Quadro seguinte. **Classificados de acordo com a Classe de Sistemas de Organos.** As frequências são apresentadas do seguinte modo: Muito frequentes: > 1/10. Frequentes: > 1/10 a < 1/10. Pouco frequentes: > 1/1.000 a < 1/10.000. **Raros:** > 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/vômitos, tonturas. **Frequentes:** vômitos, dores de estômago, diarreia, problemas digestivos, dores de cabeça, sonolência, fadiga, obstipação, boca seca, aumento da sudorese. **Pouco frequentes:** aumento do número de plaquetas no sangue, efeitos sobre o coração e a circulação sanguínea (batimento do coração, batimento cardíaco acelerado, sensação de desmaio ou colapso), pressão arterial baixa. Estes efeitos adversos podem ocorrer particularmente quando os doentes estão em posição vertical ou sob esforço físico, pressão arterial alta ou muito alta, edema da língua, redução do potássio no sangue, transtorno psicológico, inchaço ao lado do olho, respiração superficial ou lenta, desorientação, sensação anormal, sangue na urina, sensação de tontura, insônia ou dificuldade em adormecer, nervosismo/ansiedade, rubor, fadiga, cansaço, dor, sensação de fôlego e calafrios, mal-estar geral, testes sanguíneos anormais, vontade de vomitar, sensação de pressão no estômago, inchaço, inflamação do estômago, reações na pele (por exemplo comichão, erupção cutânea). **Raros:** inchaço dos lábios e da garganta, úlcera péptica, úlcera péptica com perfuração ou hemorragia, que se podem manifestar com vômitos sangüinolentos ou fezes negras, problemas da próstata, inflamação hepática (hepatite), lesão hepática, insuficiência renal aguda, pulsação lenta, ataques epilépticos, alergias/reações anafiláticas (por exemplo, dificuldade em respirar, piara, inchaço da pele) e choque (insuficiência circulatoria súbita), perda transitoria da consciência (síncope), alucinações, retenção de água ou inchaço incheços, 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, formiguelo, dormência), tremores, contrações musculares, movimentos descoordenados, músculos fracos, confusão, distúrbios do sono e pesadelos, percepção perturbada, visão turba, contração da pupila, falta de ar. **Dexatoprofeno-tramadol:** As reações adversas observadas mais frequentemente nos ensaios clínicos foram vômitos, náuseas e tonturas (2,9%, 2,7% and 1,1% dos doentes, respectivamente). **Dexatoprofeno:** Gastrointestinais: os eventos adversos mais usualmente observados são de natureza gastrointestinal. Pode ocorrer úlcera péptica, perfuração ou hemorragia gastrointestinal, por vezes fatal, principalmente nos idosos (ver seção 4.4). Após administração foram reportados casos de náuseas, vômitos, diarreia, flatulência, obstipação, dispênea, dor abdominal, melena, hematemese, estomatite ulceroativa, exacerbação de colite e doença de Crohn). **Raros:** frequentemente a pele observada gastrite. Simultaneamente com a administração de AINEs foram reportados casos de edema, hipertensão e insuficiência cardíaca. Tal como com outros AINEs os seguintes efeitos indesejáveis podem ocorrer: meningite asséptica, a qual pode ocorrer predominantemente em doentes com lupus eritematoso sistémico ou doença mista do tecido conjuntivo; reações hematológicas (purpura, anemia aplásica e hemólise) e, raramente, agranulocitose e hipoplasia medular. Reações bólicas incluindo o síndrome de Stevens-Johnson e Necrólise 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 devido ao tramadol são as náuseas e as tonturas, ambas ocorrendo em mais de 10% dos doentes. Se as doses recomendadas forem consideradas excessivas 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. Ocorrem convulsões epiléptiformes 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 opíodes, 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, alucinações, parésias, autismo, e sintomas involuntários do sistema nervoso central (i.e. confusão, delírio, despersonalização, desorientação, paranoia). Pode-se acs profissionais de saúde que notifiqiem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFAARMED, IP: (Tel: +351 21 798 73 73; Linha do Medicamento: 800222444 gratuita; Fax: +351 21 798 73 97; E-mail: farmacovigilancia@infaarmed.pt; internet: <http://edra.net/infaarmed> ou [psge.seram@infaarmed.pt](mailto:psge.seram@infaarmed.pt))

PROF. DR. JOSÉ PEREIRA DA SILVA

# “Temos cuidados exagerados com o sol”. 66% dos portugueses tem falta de vitamina D

Em entrevista, o médico reumatologista e professor da UC aponta a falta de exposição ao sol dos portugueses como a causa da carência generalizada de vitamina D e defende que a suplementação é essencial para os grupos de risco.

## Como se explica que exista uma carência generalizada de vitamina D em Portugal?

Os portugueses não estão sozinhos nessa carência – é um fenómeno que ocorre em praticamente todo o mundo, com exceção dos países que há muitos anos a tentam combater.

A razão prende-se com a evolução da nossa cultura e hábitos de trabalho, que nos vão afastando da exposição solar. A ação do sol sobre pele não protegida, é a única fonte significativa de vitamina D.

Sucedo agora que, por muito sol que faça, não o apanhamos. Deixámos de trabalhar ao ar livre, temos recomendações regulares para nos protegermos contra o sol, para usarmos protetor solar quando saímos, não existe nenhum creme de beleza que não contenha protetor sol.

## Temos cuidados exagerados com o sol?

Em alguma medida, podem ser considerados exagerados. A quantidade de sol necessária para causar dano sério (nomeadamente, cancro da pele) é muito mais elevado do que aquela que é necessária para produzir vitamina D em quantidade suficiente.

Não há outra fonte. Sem o sol, teremos de pensar em suplementos, visto que a alimentação, por si só não é uma fonte suficiente. Para lhe dar uma ideia, seria preciso consumir 20 a 30 ovos ou 300 a 400 gramas de salmão por dia, o que é impraticável.

## 66% dos adultos apresentam insuficiência de Vitamina D e, no inverno, apenas 20% das pessoas têm valores aceitáveis. Esperava números tão expressivos?

Esperava. Na Europa, os números são muito semelhantes. Por outro lado, vários estudos

realizados em Portugal já demonstravam uma carência muito marcada de vitamina D. Alguns foram feitos em idosos, outros com adolescentes (na região do Porto), outro no Hospital de Braga (onde se analisaram os pedidos de doseamento de vitamina D no hospital). Todos sugeriam que a carência de vitamina D é muito prevalente em Portugal.

## Como se explicam estes resultados tendo em conta que vivemos num país com muitas horas de sol?

Não apanhamos sol. Em países que têm menos sol do que nós, quando faz um pouco de sol na primavera, as pessoas saem para a rua e para os parques. Nós fazemos o oposto e resguardamo-nos. Vamos para a praia no verão é certo, mas mesmo aí temos muito cuidado com a pele – os dermatologistas dirão que ainda bem. Contudo, bastaria que, na praia, não puséssemos protetor solar nos primeiros 10 minutos.

Curiosamente, os países com maior carência de vitamina D são os que têm mais sol e mais intenso. São os países do Norte de África, do Médio Oriente e do Sul da Europa.

## Este é o primeiro a estudo a nível nacional a abranger todas as faixas etárias. Que metodologia foi seguida?

Os estudos que tínhamos até agora eram limitados a um grupo de pessoas. Um dos primeiros foi feito no Hospital de Vila Franca de Xira, um outro na população idosa, de boa dimensão. Temos estudos feitos nos Hospitais da Universidade de Coimbra e de Braga, outro em adolescentes da região do Porto. Contudo, todos nos davam uma visão parcelar de grupos de risco (internados e idosos) ou então analisavam apenas as crianças e jovens, uma



população em que não se espera encontrar um défice de vitamina D (mas, mesmo aqui, a percentagem de indivíduos com valores normais era muito pequena).

Neste caso, as pessoas foram selecionadas para um estudo de epidemiologia de doenças reumáticas. Foram selecionadas por randomização, por via de números telefónicos. Temos um paralelo entre o número de pessoas que observámos, a região a que pertencem, idade, sexo, e o senso populacional Português, que mostra que a nossa amostragem é bastante representativa. As colheitas de sangue foram feitas entre 2011 e 2013. Há 3 anos, retirámos essas estas amostras do biobanco e fizemos as análises.

## No que diz respeito aos resultados, foram observadas diferenças entre homens e mulheres?



As mulheres têm mais carência do que os homens. Isto acontece em todo o mundo: um estudo irlandês muito recente chega a conclusões sobreponíveis. A questão do trabalho no exterior é seguramente um dos fatores que contribui para isto. O cuidado com a pele é outra explicação. Por outro lado, o corpo das mulheres tem uma percentagem maior de gordura maior. É sabido que a gordura sequestra a vitamina D, reduzindo a sua concentração no sangue. Isto explica também que as pessoas obesas tenham níveis mais baixos de vitamina D, comparando com as de menor peso.

#### **Em relação às faixas etárias, qual é o grupo mais afetado?**

Os idosos são, de longe, o grupo com mais carência. Ter mais de 70 anos aumenta em quase 6 vezes o risco de falta de vitamina D.

Entre os 18 e os 29 anos, 44% dos doentes tinham valores normais, contra 17% nas pessoas com mais de 75 anos. Esta diferença era esperada. A pele idosa é menos competente a produzir vitamina D.

#### **Há também diferenças significativas entre as várias regiões do país.**

É verdade. Os Açores destacam-se como sendo a zona do país que tem níveis mais baixos de vitamina D, não muito longe do Norte e Centro e da região de Lisboa e Vale do Tejo. A zona do país com menos carência é a zona do Algarve, seguida do Alentejo.

#### **O que se considera um nível aceitável de vitamina D?**

Não há uma unanimidade completa. Há duas grandes referências mundiais, ambas dos Estados Unidos. Uma do Instituto de Medicina americano e outra da Sociedade Americana de Endocrinologia. Ambas dizem que abaixo de 20 ng/ml se pode considerar deficiência de vitamina D. A Sociedade de Endocrinologia também não fica satisfeita com valores entre 20 e 30 ng/ml.

Neste estudo, só considerámos deficitárias as pessoas que têm valores abaixo de 20 ng/ml. Se tivéssemos sido mais exigentes, na linha da sociedade de endocrinologia, só 3% dos portugueses teriam valores normais.

#### **Em relação à suplementação, é da opinião de que só os grupos mais vulneráveis devem ser suplementados?**

Não tenho nenhuma dúvida de que o saldo custo/benefício é positivo, especialmente nos mais velhos. Todas as pessoas com mais de 65 anos deviam ser suplementadas com vitamina D. Os jovens também são um grupo a suplementar. Se pensarmos em suplementar toda a gente pode argumentar-se que estaríamos a tratar um terço da população sem necessidade. É verdade. Contudo, estas pessoas não correriam nenhum risco relevante. A vitamina D é muito segura: é difícil intoxicar alguém. Por outro lado, numa campanha pública, a vitamina D poderia ser adquirida ao 'preço da chuva', mais barato do que a água.

Muitos países recomendam, há muitos anos, a suplementação generalizada da população com vitamina D, especialmente os idosos. Alguns países fortificam os laticínios com vitamina D. Em Inglaterra, há uma recomendação da Autoridade de Saúde Pública para que todos sejam suplementados no inverno e na primavera. Acho que estes nossos resultados merecem um debate sério em Portugal sobre o que fazer em face deles.

#### **Quais são as áreas em que a vitamina D pode ter efeitos benéficos no ser humano?**

Uma delas é na osteoporose. Não há tratamento eficaz para esta doença sem vitamina D. A osteoporose é um problema de saúde pública, particularmente em países envelhecidos como o nosso. Ocorrem em Portugal mais de 12 mil fraturas osteoporóticas da anca em cada ano. Dessas, 28% morrem no ano seguinte, sendo que 12% só morreram por causa da fratura, segundo dados do nosso serviço no CHUC.

Há outra doença mais difícil de diagnosticar, a osteomalácia, que é a consequência direta da carência de vitamina D. Traduz-se em dores nos ossos, músculos, mas também em fraturas, falta de força, dificuldade em levantar ou andar. O equivalente nas crianças é o raquitismo, doença grave que foi banida apenas devido à suplementação generalizada de crianças com Vitamina D.

Depois há um conjunto enorme de doenças que têm sido relacionadas com a carência de vitamina D. Ou seja, em que se tem verificado que as pessoas que têm essas doenças apresentam níveis mais baixos de vitamina D, ou em que essa carência se associa a um percurso mais grave dessas doenças. Isto vai da diabetes à insuficiência cardíaca, das infeções à doença ao Alzheimer ou a uma variedade de cancros. Há mesmo estudos que mostram que suplementar com vitamina D diminui o risco de infeções, nomeadamente virais, incluindo as de alguns coronavírus (que não o SARS-Cov-2, que não foi ainda estudado). Admito que não temos evidência absolutamente sólida do benefício da suplementação de Vitamina D em todas estas áreas, mas há indícios, biologicamente plausíveis, de que assim seja.

#### **Considera que os próprios médicos continuam a desvalorizar o problema da carência de vitamina?**

Tem havido um esforço nesse sentido. Houve um aumento de visibilidade deste tema, sensibilizando os médicos. De há dois ou três anos para cá têm surgido uma série de críticas e insinuações de que a atenção dada à Vitamina D é um exagerada. As próprias autoridades governamentais queixaram-se de que os gastos com vitamina D tinham aumentado muito. Isto sem se preocuparem em saber se este aumento era uma coisa boa ou má, se estamos a gastar demais ou a recuperar o tempo perdido... Os gastos com anti-hipertensores e com todo o tipo de medicamentos aumentaram nos últimos 50 anos – e ainda bem. Isto veio confundir os médicos, o que se refletiu numa diminuição da prescrição de suplementos. **TC/SO**

PROF<sup>a</sup>. DR<sup>a</sup>. CARLA RÊGO

# Vitamina D. “Durante o 1º ano de vida deve ser realizada uma suplementação de 400 UI /dia”

Durante o 1º e 2º anos de vida deve ser realizada uma suplementação, realça a pediatra e professora da Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. Défice em crianças e adolescentes varia entre 20 a 50%.

## Há mais do que um tipo de vit. D?

Efectivamente não existe apenas uma vit. D, pois este nome é genericamente dado a um grupo de compostos lipossolúveis, assim designados por se armazenarem na gordura corporal).

A 25-hidroxit. D (25OHD ou calcidiol) é a forma inativa da vit. D, sendo ativada no rim em 1,25-dihidroxit. D (1,25OHD2 ou calcitriol). A vit. D3 (ou colecalciferol) e a vit. D2 (ou ergocalciferol) são as mais importantes. Quando se pretende avaliar o status de vit. D utilizam-se os níveis sanguíneos da 25OHD, pelo facto deste biomarcador apresentar concentrações e uma semivida (tempo de duração na circulação) superior à forma activa, bem como maior sensibilidade a variações.

## As necessidades em vit. D variam em função da idade?

Sim, as doses recomendadas para ingestão alimentar diária de vit. D variam de acordo com a idade. Muito embora existam recomendações emanadas por diferentes comités, efectivamente não existem grandes diferenças entre elas.

De uma forma genérica, durante o 1º ano de vida deve ser realizada uma suplementação universal na dose de 400 UI /dia. Dos 1- 70 anos deve ser garantida uma ingestão diária de 600 – 800 UI/dia e a partir dos 70 anos de 800 UI /d. Importa no entanto, ter em conta as considerações particulares de 3 comités:

1. Em 2011, a Endocrine Society(ES)publicou recomendações relativamente à ingestão de vit. D (e de cálcio) para todas as idades. Sendo consensual a suplementação universal numa dose de 400 UI/dia durante o 1º ano de vida, a dose mínima de ingestão diária recomendada foi de 600 UI dos 1-70 anos e de 800 UI a partir dessa idade. Refere este organismo científico no entanto que a dose diária necessária para que os níveis de 25OHD sejam superiores a 30 ng/ml poderá ir até às 1 000UI/dia dos 1-18 anos e às 1 500 – 2 000 UI/d a partir dessa idade. Dois grupos recebem especial atenção neste documento: a mulher grávida e a lactante. No caso



da primeira, esta deverá garantir a ingestão de uma dose diária de 600 UI, podendo necessitar de 1 500 – 2 000 UI /dia, valores estes recomendados, no mínimo, para a mulher em fase de lactação de forma a garantir a manutenção do seu status de vit. D bem como satisfazer as necessidades do recém-nascido/lactente;

2. Em 2013 a European Society of Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN), em completa concordância com a Academia Americana de Pediatria (AAP) e com a ES, recomenda a suplementação universal com 400 UI/dia durante o 1º ano. Mas neste documento julgo relevante realçar o alerta lançado relativamente à importância de se detectar, durante a idade pediátrica, grupos de risco de carência em vit. D, ponderando nesses casos estar recomendada a suplementação sistemática nos meses de outono e inverno, com a dose de 400UI/dia, em associação à promoção de um estilo de vida e a hábitos alimentares saudáveis;

3. A Sociedade Francesa de Pediatria alerta para a necessidade de manter a recomendação da suplementação universal durante o 2º ano de vida. Mais, esta Sociedade recomenda doses de suplementação mais elevadas, de 1 000 UI/dia durante o 1º ano de vida para lactentes amamentados, e de 600-800 UI/d durante o 2º ano de vida. A suplementação universal durante o 2º ano de vida é suportada no facto de haver uma total proscricção de exposição solar nesta idade e, consequentemente, uma incapacidade de se realizar a síntese cutânea necessária à manutenção de níveis sérios adequados.

## Quais as consequências de défice de vit. D?

Importa antes de mais referir que as consequências dependerão, em grande parte, da fase da vida em que ocorra o défice bem como da duração e da gravidade do mesmo.

Assim, se este acontecer durante a gestação, ou seja, caso a mulher grávida não apresente

adequação dos seus níveis de vit. D, o feto terá maior probabilidade de apresentar alterações de crescimento, haverá maior risco de complicações no parto e poderá existir um compromisso da massa óssea do recém-nascido com repercussões irreversíveis para a vida.

Se o défice ocorrer durante a idade pediátrica, poderá haver compromisso da formação de massa óssea. De acordo com a gravidade e a duração do défice, este compromisso poderá apresentar diferentes expressões, desde situações graves e com expressão clínica (raquitismo) até situações que não são sintomáticas nesta fase da vida mas apresentam manifestação de doença na idade adulta (osteoporose). Efectivamente a massa óssea constrói-se até aos 18 – 20 anos, altura em que esta atinge o seu pico, pelo que será fácil concluir que a idade pediátrica é o período da vida em que se deve apostar fortemente na formação de uma boa massa óssea e esta depende, entre outros, de níveis séricos adequados de vit. D e de cálcio. À medida que a idade vai avançando, as repercussões de um estado deficitário em vit. D, para além da saúde óssea, poderão estar associadas a compromisso da saúde mental, cardiovascular, inflamatória, muscular, ginecológica e neoplásica. Poderá pois assumir-se que as manifestações de doença na dependência de défices moderados a graves em vit. D, na idade adulta, poderão resultar em doença em todos os órgãos e sistemas.

#### Quais os grupos particularmente vulneráveis a défice de Vit. D?

- Mulheres grávidas
- Lactentes (1º ano de vida) e crianças no 2º ano de vida
- Crianças ou adolescentes com pouca exposição solar, particularmente durante os meses de outono e inverno
- Pessoas de pele escura (necessitam de 3 a 5 vezes mais tempo de exposição para uma produção semelhante à de um indivíduo de pele clara)
- Viver em latitudes norte (35 a 45 graus)
- Idade (observa-se uma redução de 75% da capacidade de síntese após os 70 anos)
- Uso abusivo de protectores solares, pois interferem com a produção cutânea de vit. Assim, deve ser prudentemente balanceada a sua utilização visando a protecção e a redução do risco de envelhecimento cutâneo e de cancro de pele mas garantindo a síntese adequada desta “vit. do sol”. A escolha das horas e do tempo de exposição solar são determinantes
- Indivíduos com obesidade (por provável sequestração no tecido adiposo)
- Indivíduos com doenças renais ou hepáticas, doenças que comprometam a absorção intestinal de nutrientes, doenças endócrinas que

cursem com alterações hormonais que interferiram com o metabolismo do cálcio e ainda crianças/adolescentes sujeitos a medicação frequente com anti convulsivantes, corticóides ou anti-retrovirais.

#### Num país como Portugal, com bastante exposição solar, como se explica a existência de défice desta vit.?

A insuficiência em vit. D afeta cerca de 50% da população mundial, transversalmente às diferentes faixas etárias, estimando-se que mais de 1 bilhão de indivíduos apresentam deficiência ou insuficiência nesta vit.. Em 2011, os resultados de um estudo multinacional europeu sobre ingestão alimentar, concluiu que 100% na população adulta (entre os 19 e os 64 anos de idade) e idosa (acima dos 64 anos) portuguesa apresenta um consumo inadequado de vit. D.

Já a prevalência de deficiência em crianças e adolescentes varia entre 20 a 50%, considerando vários países da Europa, os E.U.A., o Canadá e a China (2014). Em Portugal, são escassos os trabalhos que permitam caracterizar o status da vit. D na população, particularmente na população pediátrica, mas um trabalho publicado em 2013 (APP), que envolveu crianças e adolescentes (2-18 anos) saudáveis a residir no norte do país, demonstra que 92,5% apresenta um status de vit. D indicativo de insuficiência, dos quais 47,8% apresenta critérios de deficiência (níveis séricos inferiores a 20 ng/ml). Mais, os autores encontraram uma prevalência de 4,7% de compromisso de massa óssea para a idade. Portugal, tal como a maioria das sociedades desenvolvidas, registou nas últimas décadas uma drástica mudança do estilo de vida da sua população. O aumento do sedentarismo associado a um estilo de vida com menos actividade ao ar livre “ludibriou” a genética. O andar a pé para as actividades diárias aliado ao trabalho ao ar livre característico de há 30 – 40 anos atrás, deixou de ser a realidade actual para a maioria da população. Ora, estando a nossa genética programada para que a síntese cutânea por exposição solar seja responsável pela produção de cerca de 90% da vitD necessária à saúde humana, é fácil perceber o risco de ocorrência de défice nesta vit., numa franja considerável da população portuguesa.

Entretanto, para além do estilo de vida, há ainda aspectos geográficos a considerar. Efectivamente “somos um país de sol” mas, as zonas terrestres com uma latitude norte entre 35 – 45 graus, estão associados a menor eficácia da produção cutânea de vit. D. Ora, considerando no território nacional um ponto ao norte (a cidade do Porto) e outro ao sul (o Algarve), o primeiro apresenta uma latitude 41 graus norte e o segundo de 37 graus norte, o que significa que o nosso país “soalheiro” não se encontra na

“melhor localização” para uma maior rentabilização da radiação solar no que respeita à produção de vit. D.

#### Quais os principais sintomas do défice de Vit. D?

Para a idade pediátrica, a Academia Americana de Pediatria (AAP, 2008) e a European Society of Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition (ESPGHAN, 2013) recomendam, como ponto de corte para a caracterização de suficiência em vitD, uma concentração sérica de 25OHD igual ou superior a 20 ng/mL (ou 50nmol/L) enquanto concentrações inferiores a 10 ng/mL são indicativas de deficiência grave, tendo por base a salvaguarda da saúde óssea. O Institute of Medicine (IOM) e a The Endocrine Society (TES) recomendam valores de referência para toda a população e a TES indica como critério de insuficiência um valor de 21-29ng/mL.

Muito embora não seja fácil a associação, a deficiência em vitD pode causar fadiga, maior susceptibilidade a infecções, dor muscular e óssea (se compromisso da saúde óssea), alteração do humor (depressão).

#### Existem situações de resistência aos efeitos da Vit. D?

Em indivíduos saudáveis não existem situações de resistência à vit. D. No entanto podem existir situações de hipersensibilidade, na dependência de doença endócrina, nomeadamente das glândulas paratiróides. A situação patológica mais comum é o hiperparatiroidismo primário, que cursa com um aumento da reabsorção óssea e a da absorção intestinal de cálcio. Nestes indivíduos a ingestão de vit. D aumenta os níveis de cálcio no sangue resultante da ligação que ocorre entre ingestão de vit. D e a produção de 1,25 (OH)<sub>2</sub> D. Também em outros casos de doenças que cursem com hipercalcemia (ex: tuberculose ou linfoma), é recomendado reduzir ou mesmo eliminar qualquer tipo de fonte dietética ou farmacológica de vit. D.

#### Existe suporte científico (artigos) que suportem a suplementação diária?

Como referido, a recomendação para uma suplementação universal apenas é suportada pela literatura durante o 1º ano (e provavelmente 2º ano) de vida. Efectivamente todos os lactentes deverão efetuar sempre suplementação com vit. D, numa dose diária de 400 UI /dia (AAP/ESPGHAN)). **SO**

Leia entrevista completa em [saudeonline.pt](http://saudeonline.pt)





DR. CARVALHEIRA SANTOS

## Vitamina D: “Doentes com défice parecem ser mais propensos a infeções respiratórias”

Em entrevista ao SaúdeOnline, o pneumologista Carvalho Santos refere a importância dos suplementos de vitamina D para alguns grupos de risco, nomeadamente pessoas com doenças respiratórias crónicas.

### **D**e que modo é que a vitamina D atua nessas pessoas?

O que se sabe é que [a vitamina D] parece ser um protetor, parece aumentar as defesas do próprio organismo. Parece ser esse o efeito. De facto, do ponto de vista metabólico, não se sabe onde é que a vitamina D atua exatamente. Os doentes com défice de vitamina D parecem ser mais propensos a desenvolver infeções respiratórias do que os doentes com níveis de vitamina D mais elevados.

### **Que grupos de pessoas devem tomar vitamina D, nessa perspetiva de prevenção?**

Todos os doentes com doenças crónicas que tenham algum défice imunitário, ou seja, que sejam mais suscetíveis às infeções. Quer os doentes com doenças crónicas respiratórias, quer os doentes com doenças cardíacas crónicas, quer ainda os doentes com diabetes ou com insuficiência renal. Todos estes doentes devem ter suplementos de vitamina D na sua terapêutica. Devem ir-se avaliando os níveis de vitamina D. Muito embora vivamos num país solarengo, a verdade é que temos níveis de vitamina D abaixo do que seria expectável.

DR. JOSÉ SILVA NUNES

## “Baixos níveis parecem comportar um risco aumentado de diabetes, dislipidemia e hipertensão”

O médico endocrinologista do Hospital Curry Cabral, em Lisboa, explica que as guidelines internacionais recomendam a suplementação da população obesa com vitamina D.

### **P**odemos estabelecer uma relação de causalidade entre a vitamina D e a obesidade?

Em relação à obesidade, há muito tempo que vem sendo documentado que as pessoas com obesidade têm níveis mais baixos de vitamina D. Sendo a vitamina D uma vitamina que é lipossolúvel (ou seja, é solúvel em gordura) e tendo as pessoas com obesidade muito tecido adiposo, achou-se que a vitamina D poderia ficar sequestrada na gordura dessas pessoas. E achou-se que essa era a explicação para que as pessoas com obesidade tivessem défice de vitamina D. Atualmente, acha-se que há uma outra explicação (mais consciente): ocorre o fenómeno de distribuição dilucional (os níveis totais de vitamina D são os mesmos para todas as pessoas mas, como as pessoas com obesidade têm uma superfície corporal maior, a vitamina D ficaria mais diluída) – trata-se de uma diluição volumétrica. Para evitar o estigma social, as pessoas obesas tentam não se expor muito, não saem muito à rua, não apanham sol (o sol está implicado na génese da vitamina D) e, por consequência, ocorre agravamento no défice de vitamina D.

### **O défice de vitamina D implica riscos específicos para a população obesa?**

A vitamina D está hipoteticamente implicada em vários mecanismos homeostáticos do nosso organismo. Acredita-se que tenha algum papel relacionado com a diabetes que surge durante a gravidez (a diabetes gestacional), também na diabetes tipo 1. No caso da diabetes gestacional, existem estudos que indicam que a suplementação de vitamina D parece reduzir a incidência da doença em grávidas que previamente tenham tido um défice de vitamina D. Portanto, parece que a vitamina D atua no metabolismo dos hidratos de carbono. Mas não só aí. Também no metabolismo dos lípidos, há estudos que indicam que



pode ter alguma ação – assim como em relação ao controlo da pressão arterial. Portanto, baixos níveis de vitamina D parecem comportar um risco aumentado de aparecimento de diabetes e pré-diabetes, dislipidemia e hipertensão arterial.

### **As recomendações da Endocrine Society apontam para a importância de suplementar com vitamina D a população obesa. Concorda com esta ideia?**

Eu faço uma consulta de obesidade e faço um doseamento, especificamente no grupo das grandes obesidades, dos níveis de vitamina D e constato que a grande maioria (para não dizer a quase totalidade) das pessoas deste grupo têm défice de vitamina D. Por isso, o que a Endocrine Society recomenda é que estas pessoas devem fazer suplementação com doses duas a três vezes superiores àqueles que estariam recomendados para as pessoas com peso normal. Portanto, os obesos pertencem a um dos grupos de risco de desenvolverem hipovitaminose D e, como tal, devem fazer suplementação. **TC/SO**



# EGOSTAR®

colecalférol



## EGOSTAR REPÕE OS NÍVEIS DE VITAMINA D

Agora que se pede para não sairmos de casa, é natural que os níveis de vitamina D baixem. É exactamente para repor o défice de vitamina D que existe Egostar®. Um único comprimido fornece a dose diária necessária para o organismo durante 28 dias.

**1. NOME DO MEDICAMENTO** Egostar 22.400 U.I., comprimidos revestidos por película **2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada comprimido revestido por película de Egostar 22.400 U.I. contém 560 µg de colecalférol. **3. FORMA FARMACÉUTICA** Comprimidos brancos, oblongos, revestidos por película e gravados com a marca "V3" num dos lados do comprimido. **4. INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS** Egostar está indicado na prevenção e no tratamento da deficiência em vitamina D, em adultos. **5. POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** Via oral. Um comprimido a cada 28 dias (equivalente a 800 U.I./dia), inteiro, com água. Este medicamento não deve ser administrado em crianças. Não é conhecida a necessidade de efectuar ajustes de dose em doentes com insuficiência hepática. Este medicamento deve ser administrado com precaução em doentes com doença renal. **6. CONTRAINDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância activa ou a qualquer dos excipientes, hipervitaminose D, nefrolitíase, doença ou condição resultante de hipercalemia e/ou hipercaleiúria, insuficiência renal grave. **7. EFEITOS INDESEJÁVEIS** Pouco frequentes: Hipercalemia e hipercaleiúria; Raros: Prurido, exantema e urticária. Em caso de hipercalemia ou sinais de comprometimento da função renal a dose deve ser reduzida ou o tratamento descontinuado. **8. DATA DA REVISÃO DO TEXTO** Novembro de 2019 Regime de Participação: Escalão C - 37% Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. Medicamento sujeito a receita médica.

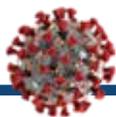
 **JABA RECORDATI**  
GROUP

Avenida Jacques Delors,  
Edifício Inovação 1.2, Piso 0, Tagus Park  
Parque de Ciência e Tecnologia, 2740-122 Porto Salvo  
Tel.: 21 432 95 00 | Fax: 21 915 19 30  
[www.jaba-recordati.pt](http://www.jaba-recordati.pt)

**COMPARTICIPADO**

Capital Social de 2.000.000,00 Euros • Contribuinte nº 500492867 matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Cascais sob o mesmo número

Ref.: 058/2020 | MP03/2020



Jorge Roque da Cunha



## Proibir teletrabalho a médicos que são doentes de risco é chocante, diz o SIM

Sindicato dos Médicos considera uma opção “chocante” e “malévola” que vai “contra o mais elementar bom senso” obrigar médicos que são também doentes de risco a prestarem funções presenciais.

**E**m ofício dirigido ao presidente da Assembleia da República, Eduardo Ferro Rodrigues, o SIM expõe aquilo que considera ser uma contradição na lei relativamente à proteção de doentes de risco quando estes são profissionais de saúde e “reputa de, no mínimo, malévola” a norma que os exclui da possibilidade de desempenharem a sua atividade em teletrabalho, tal como previsto para a generalidade dos doentes imunodeprimidos ou portadores de doença crónica no âmbito da atual pandemia. O SIM considera que vai “contra o mais elementar bom senso” obrigar médicos que são doentes de risco a prestar assistência diária a “suspeitos, infetados e doentes de covid-19”.

**“O legislador houve por bem desproteger a saúde e a própria vida daqueles que mais deveria proteger”**

“O legislador houve por bem desproteger a saúde e a própria vida daqueles que mais deveria

proteger. O legislador houve por bem descriminar negativamente aqueles a quem, há que tê-lo também presente, igualmente exige que prestem trabalho suplementar ilimitado por tempo indeterminado [...] Em síntese, contra os mais sacrificados, expostos a todas as vicissitudes e sujeitos à maior penosidade e risco profissional, adiciona-se uma injustificação a respeito da não prestação de trabalho, logo se forem os mais fracos de entre todos”, lê-se no documento.

O SIM recusa o argumento de que todos os trabalhadores do setor da saúde são essenciais para justificar “uma convocação universal, irrestrita e sem ponderação de quaisquer critérios de justiça e de segurança” que se pode traduzir no aumento exponencial de trabalhadores da saúde infetados com o novo coronavírus.

“De que serve a uma comunidade convocar ‘todos’ num primeiro tempo, para num segundo tempo perder parte, totalmente evitável, desses ‘todos’, visto que não

escusou, como poderia e deveria ter feito, aqueles cujo recato lhe caberia assegurar enquanto única forma de poder contar também com eles, desde logo para outras tarefas não tão expostas e, mais tarde, de regresso sem sequelas ao seu pleno e típico desempenho profissional?”, questiona o sindicato.

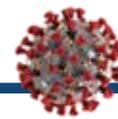
O SIM defende ainda que “a chocante opção do Governo, não é unicamente má, mas porque o é, e muito, constitui um intolerável desrespeito pelos princípios da proporcionalidade, da justiça e da igualdade, entre outros com assento na nossa Constituição”.

“Isto sem perder de vista que de igual passo incorre na grosseira violação de direitos equiparados a direitos fundamentais [...] a saber, o direito à segurança e saúde no trabalho e o direito à saúde em geral, mas também o crucial direito à vida [...] e a própria proteção da deficiência”, acrescenta.

“Acresce que, a uma muito má lei como a presente, tantas vezes se soma a péssima conduta que ela

desperta nessa espécie de dupla desinteligência daqueles que a aplicam, o que no caso que nos ocupa se tem manifestado nos locais de trabalho na infestante atitude de quem mal gere a coisa pública, recusando sequer tentar, ‘ultra legem’ [ir para além da lei], que não ‘contra legem’ [contra a lei], encontrar alternativas que de algum modo protejam aqueles que, de entre os trabalhadores médicos, mais carentes de proteção se encontram”, defende ainda o SIM.

O ofício do sindicato dos médicos pede a Ferro Rodrigues que, “no âmbito do alto magistério de influência que detém” haja para eliminar a “tremenda injustiça” contra estes clínicos, “seja pela urgente revisão revogatória da iníqua lei aqui sindicada, seja pela expressa inclusão dos trabalhadores médicos, mas também de todos os demais trabalhadores que exercem funções essenciais no quadro pandémico”, permitindo-lhes que não sejam expostos ao vírus. **SO/LUSA**



# Médicos de família preocupados com paragem da atividade nos doentes crónicos

A maior preocupação é com os doentes crónicos, uma vez que estes carecem de um “acompanhamento permanente e cuidadoso”.

“**A**inda estamos a descobrir o que é que vai acontecer com três meses de abstenção quase total” da atividade assistencial não urgente na saúde da população, afirmou o presidente da Associação Portuguesa de Medicina Geral e Familiar (APMGF), Rui Nogueira. Mas os doentes crónicos são a principal preocupação: “Não sabemos ainda quais são as consequências cardiovasculares de enfartes que estão a acontecer ou aconteceram, como é que estão a evoluir os doentes com insuficiência cardíaca, insuficiência renal, os diabéticos, os hipertensos”, salientou.

“Nós chegámos a ter 20 mil doentes com covid ativos (...) mas temos um milhão dos outros doentes”, advertiu o médico, manifestando uma preocupação particular com a doença oncológica que “não dá grande margem de manobra”.

“Já conseguimos boas respostas para estes doentes, mas temos que ter os diagnósticos precoces, o que se calhar não estamos a conseguir”, lamentou Rui Nogueira, observando que as doenças cardiovasculares e oncológicas representam mais de dois terços das causas de morte.

## Confinamento trouxe complicações como o aumento de peso e da doença mental

“As pessoas aumentaram de peso, já estamos a ver isso nas consultas, com ganhos de seis, sete, dez quilos”, disse, salientando que “o confinamento é o contrário de tudo” o que os médicos



Dr. Rui Nogueira

aconselham aos utentes, como saírem de casa e fazerem atividade física.

Quanto à saúde mental, afirmou que “é uma realidade que ainda não está devidamente estudada, avaliada”, e que, apesar de não ser “uma situação vital como as doenças cardiovasculares e oncológicas, é uma área muito vasta”.

“Nós temos muitos doentes com problemas de saúde mental, mas agora ainda aumentou mais o problema que é preciso avaliar”, defendeu.

Sobre o que é necessário melhorar depois da pandemia, o médico defendeu que “é preciso investir na área informática e nos técnicos administrativos” para que seja “mais fácil o acesso dos médicos aos doentes e vice-versa”.

“Há coisas que ainda não estão perfeitas. Digamos que 80% está, mas faltam os outros 20%. Por exemplo, um em cada cinco doentes ainda não está bem informatizado” em termos de pedidos de exame.

Por outro lado, é necessário que

os números de telefones e e-mails dos utentes estejam atualizados no sistema. “Tem que haver um esforço técnico dos informáticos para tornar mais amigável a atualização destes dados, não pode ser o médico a fazer esse trabalho”.

## Teleconsultas “facilitam em muitos aspetos”

Durante a pandemia, os médicos recorreram às teleconsultas para acompanhar os doentes. Contudo, afirmou, não se pode “prescindir da presença do doente em grande parte das situações, mas isso não quer dizer que não haja muitas situações que são facilmente resolúveis pelo telefone ou por e-mail”. Uma situação que “ainda não está resolvida”, e que Rui Nogueira diz que nem sabe “como e quando se vai resolver”, é os doentes perderem o medo e regressarem aos serviços de saúde.

“Houve uma fase inicial em que ligávamos ao doente a dizer para não vir à consulta, avaliávamos pelo telefone, e só se fosse mesmo necessário para ir, mas a maior parte das consultas foram adiadas”, contou.

Agora, as consultas estão a ser remarcadas: “Temos que andar atrás deles e eles atrás de nós”, descreveu, desabafando que “é uma desorganização ainda por resolver”.

“Nós vamos demorar quatro a seis meses para resolver isso”, adiantou, alertando ainda para o aumento dos tempos de espera principalmente na região de Lisboa e Vale do Tejo, onde há 700 mil utentes sem médico de família. **SO/LUSA**

# Tratar o doente hemato-oncológico em tempos de pandemia

Quando o SNS está a retomar a atividade clínica, importa fazer o balanço do que foi necessário alterar desde o início da pandemia causada pelo novo coronavírus e perceber como os serviços de hematologia se prepararam para assegurar os tratamentos dos doentes hemato-oncológicos.

**E**ste foi o mote para o webinar “COVID-19 e Hematologia: Qual o novo normal?” em três perspetivas: o tratamento de linfomas, a transplantação e o tratamento com células CAR-T. Tratou-se de uma iniciativa do jornal SaúdeOnline que contou com o apoio da Gilead Sciences.

No passado dia 3 de junho o jornal SaúdeOnline juntou três hematologistas para uma conversa sobre a forma como os serviços de hematologia estão a fazer frente ao contexto da pandemia causada pelo novo coronavírus. Os convidados foram a Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Gomes da Silva, diretora do Serviço de Hematologia do Instituto Português de Oncologia (IPO) de Lisboa, o Prof. Doutor Manuel Abecassis, presidente do Colégio de Especialidade de Hematologia Clínica da Ordem dos Médicos e responsável pelo Programa de Transplantação de Medula Óssea do IPO de Lisboa, e o Dr. Mário Mariz, diretor do Serviço de Hematologia do IPO do Porto e membro da Sociedade Portuguesa de Hematologia.

A conversa aconteceu antes de ter sido detetado um surto de COVID-19 no Serviço de Hematologia do IPO de Lisboa e serviu para fazer um balanço sobre a forma como o tratamento dos doentes com linfomas decorreu desde que foi diagnosticado o primeiro caso de infeção por coronavírus em Portugal. A Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Gomes da Silva começou por reconhecer que, relativamente à organização do serviço, “a quantidade de mudanças foi enorme e



**PROF.<sup>a</sup>. DOUTORA MARIA GOMES DA SILVA**

**“A quantidade de mudanças foi enorme e muito rápida”**

“muito rápida”, pondo à prova a capacidade de adaptação dos profissionais. As alterações organizacionais passaram sobretudo pela separação das equipas – internamento, consultas e hospital de dia - tentando minimizar os contactos entre os profissionais e, assim, reduzir o risco de possíveis infeções pelo SARS-CoV-2.

Já o acompanhamento dos doentes passou a incorporar a testagem para a presença do novo coronavírus antes dos internamentos, do início dos tratamentos e sempre que vinham referenciados de outras unidades.

Contudo, a hematologista



**PROF. DR. MANUEL ABECASSIS**

**“Neste momento temos a nossa atividade a funcionar normalmente, quer em termos de transplantação autóloga, quer em termos de transplantação alogénica”**

reconheceu: “Tivemos de nos adaptar a muitas coisas, mas não mudámos os princípios básicos do tratamento dos linfomas ao longo destes três meses”.

O que mudou foi o número de doentes referenciados para o serviço de hematologia pelas unidades dos cuidados de saúde primários, como reconheceu a Prof.<sup>a</sup> Doutora Maria Gomes da Silva, que analisou os dados desde março e encontrou uma quebra da referenciação a rondar os 19%.

Agora, com o retomar da atividade não-COVID também por parte dos especialistas em



**DR. MÁRIO MARIZ**

**“Num doente que é refratário à primeira linha deve-se começar logo a equacionar a possibilidade de precisar desta terapêutica [CAR-T Cells] porque a probabilidade de responder a uma segunda [linha] vai ser pequena”**

Medicina Geral e Familiar, a hematologista tem reparado que o número de doentes encaminhados para o serviço que dirige está quase a voltar aos valores anteriores ao início da pandemia.

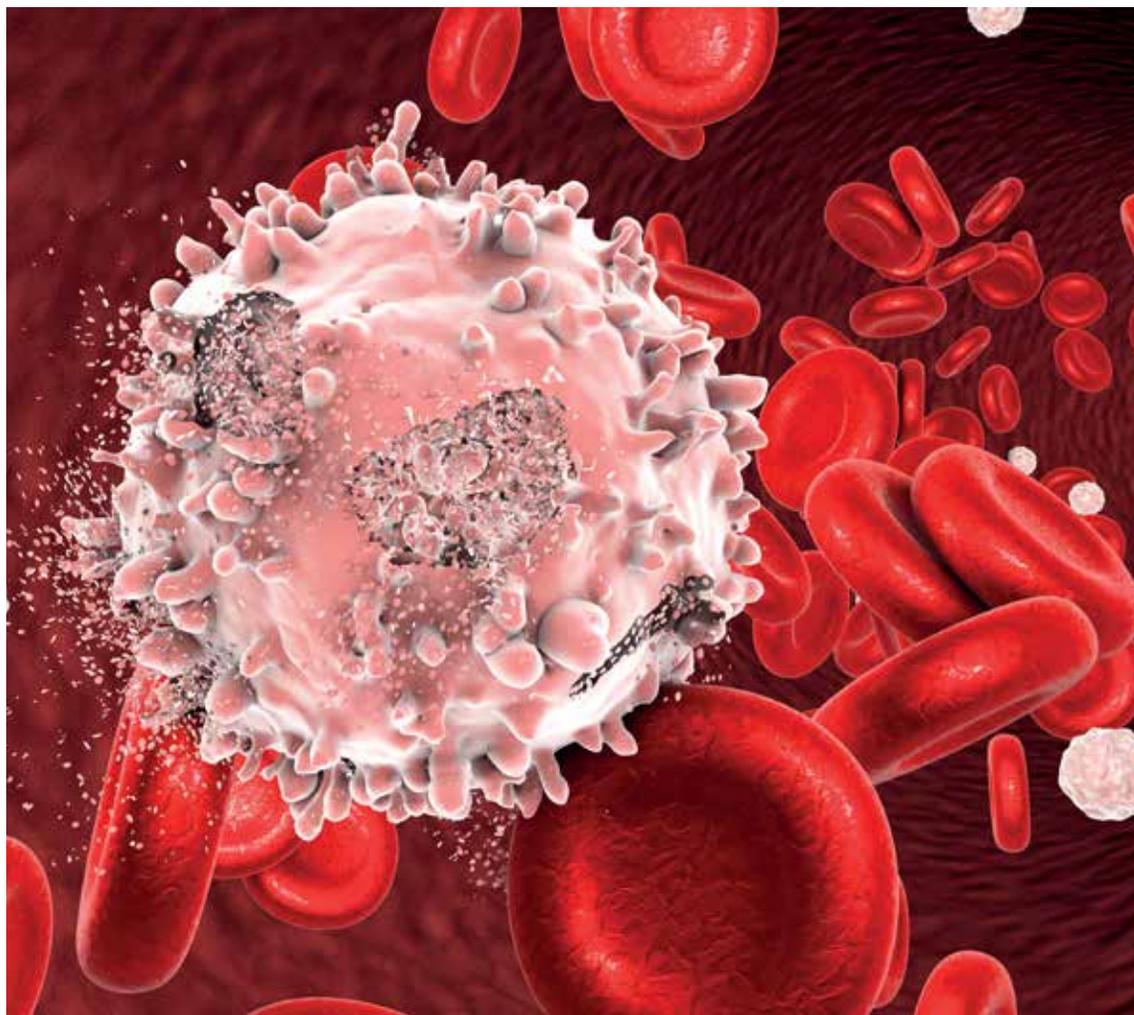
## **Retoma dos transplantes hematopoiéticos em curso**

O Prof. Doutor Manuel Abecassis contou que, quando foi declarado o estado de emergência, a equipa do programa de transplantação hematopoiética do IPO de Lisboa decidiu fazer uma “suspensão transitória da atividade” de transplantação. O motivo, explicou o responsável, esteve

relacionado com a não garantia de que os doentes transplantados teriam suporte de cuidados intensivos caso necessitassem e “pelo receio de eventuais dificuldades no suporte transfusional” caso também fosse necessário, pois o SNS estava concentrado na resposta aos doentes COVID. Foi por altura da declaração do fim do estado de emergência que o serviço retomou a atividade de transplantação e “neste momento temos a nossa atividade a funcionar normalmente, quer em termos de transplantação autóloga, quer em termos de transplantação alogénica”, contou o hematologista. Até ao momento, realizaram apenas transplantes autólogos, mas até final do mês de junho já têm programados seis transplantes alogénicos, sempre respeitando as orientações do colégio da especialidade relativamente à organização dos serviços de hematologia e ao seguimento dos doentes.

#### Tratamento com células CAR-T sem interrupção

No Porto, o Dr. Mário Mariz deu nota de que a atividade do programa de tratamento com células CAR-T não foi interrompida durante o tempo em que o país esteve em estado de emergência. O hematologista contou que, mesmo com a pandemia em curso, a equipa conseguiu “manter a atividade quase normal” e incluiu quatro doentes no programa – dois do IPO do Porto e outros dois referenciados por outras instituições, um dos quais dos Açores – tendo em conta as orientações do colégio de especialidade e com a garantia por parte das companhias farmacêuticas que o transporte para as fábricas internacionais onde é feita a manipulação das células do doente e a produção dos medicamentos estaria sempre assegurado. Acreditando que a situação pandémica está mais ou menos controlada, o Dr. Mário Mariz mostrou-se confiante na prossecução deste programa de tratamento sem constrangimentos no acesso por parte dos doentes, mesmo



com o SARS-CoV-2 ainda a necessitar de atenção redobrada por parte dos serviços de saúde. Questionado por especialistas que assistiam ao webinar sobre a razão para ter continuado com o programa de tratamento com células CAR-T, o hematologista lembrou que estes são doentes com uma doença agressiva para quem não há alternativas terapêuticas e esperar, mesmo que breves semanas, podia fazer muita diferença e acabar por condenar estes doentes.

E com a situação do IPO do Porto a dar boas condições, mantendo a política COVID-free, a equipa assumiu que “com alguma segurança, podíamos manter o programa aberto e acho que fizemos bem porque correu bem”, relatou o Dr. Mário Mariz.

Questionado também sobre os critérios de elegibilidade dos doentes para o tratamento com células CAR-T, o hematologista enumerou “o estado geral do

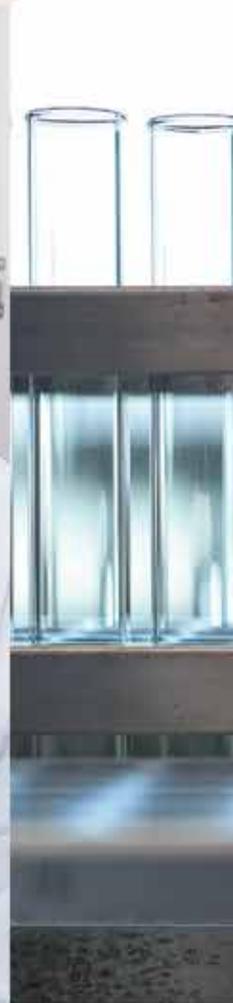
doente, o não ter disfunção significativa de órgão, e ter a indicação para o tratamento que é ter um linfoma difuso de grandes células B que tenha sido tratado com, pelo menos, duas linhas de tratamento”.

Contudo, o Dr. Mário Mariz deixou o alerta: “Fazer esta terapêutica quando o doente já fez cinco ou sete linhas [terapêuticas] perde-se muito na eficácia porque os linfócitos T não estarão nas melhores condições para combater o linfoma”. “Acho que num doente que é refratário à primeira linha se deve começar logo a equacionar a possibilidade de que, se calhar, vamos precisar desta terapêutica porque a probabilidade de responder a uma segunda [linha] vai ser pequena e então se não responder a uma segunda [linha terapêutica], aí, de facto, tem mesmo de soar o alerta porque mais quimioterapia provavelmente não vai ter sucesso”, acrescentou.

Da experiência dos três especialistas ficou a mensagem final de que o SNS está com melhor preparação para a eventualidade de uma 2.ª vaga da pandemia por SARS-CoV-2. Não só pelo conhecimento, e pelas orientações, que já têm sobre a forma como se pode fazer o seguimento do doente hemato-oncológico nestas circunstâncias, mas, sobretudo, pelas alterações verificadas na forma de trabalho dos profissionais, de onde destacaram o crescente papel da telemedicina na prática clínica diária. **RV/SO**

**Assista ao vídeo do webinar “Covid-19 e Hematologia: Qual o novo normal” neste qr code**





# 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 - B.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 [portugal.safety@gilead.com](mailto:portugal.safety@gilead.com).  
Data de preparação: março 2017 | 000/PT/17-03/IN/1242

PROF<sup>a</sup>. DOUTORA DULCE BRITO

# ATTR-CM: “A amiloidose pode estar subjacente a muitas situações de IC”

Cirurgia à válvula aórtica ou ao túnel cárpico, ou insuficiência cardíaca com hipertrofia cardíaca, são sinais de alerta para os médicos, como explica a cardiologista Dulce Brito, do Centro Hospitalar Universitário de Lisboa Norte e Professora de Cardiologia da Faculdade de Medicina de Lisboa. EMA já aprovou o primeiro tratamento para miocardiopatia por amiloidose associada à transtirretina.

“**A** amiloidose cardíaca é uma doença em que há deposição no coração de substância amiloide. Essa substância pode ter várias origens. No caso da deposição de transtirretina (TTR) – proteína produzida no fígado – esta sofre uma anomalia (que pode ser genética ou associada à idade), torna-se instável e “de-sagrega-se” formando fibrilhas amiloides, as quais se depositam no coração, nos nervos e noutros órgãos. No coração, a infiltração progressiva por fibrilhas amiloides leva a miocardiopatia, com espessamento do músculo (“hipertrofia ventricular”), arritmias, e disfunção cardíaca progressiva, conduzindo a insuficiência cardíaca (IC).

## SINTOMAS

A miocardiopatia por amiloidose TTR (ATTR-CM) caracteriza-se por espessamento das paredes ventriculares, geralmente de tipo concêntrico, estando a fração de ejeção (FE) aparentemente preservada (ou apenas ligeiramente diminuída). No entanto existe disfunção diastólica (por infiltração extracelular do miocárdio) e outros índices de função sistólica que não a FE estão alterados. Como a infiltração é progressiva, o quadro vai-se agravando levando a IC de difícil tratamento e pautado por internamentos hospitalares repetidos. Arritmias são frequentes (nomeadamente fibrilhação auricular, bloqueios aurículo-ventriculares e arritmias ventriculares), podendo levar à implantação de pacemaker ou de outro dispositivo. A existência de hipotensão (com intolerância aos fármacos que habitualmente se dão para tratamento de IC ou surgindo em pessoas previamente tratadas para hipertensão) é também um dos sinais chamativos para a doença. A IC associada a ATTR-CM é grave e fatal se não tratada. A sobrevivência



A ATTR-CM É UMA DOENÇA POTENCIALMENTE FATAL!

# VYNDAQEL® PODE AJUDAR OS DOENTES A VIVER MAIS TEMPO E COM MENOS HOSPITALIZAÇÕES<sup>2</sup>

É o primeiro e único medicamento aprovado para a miocardiopatia amiloide por transtirretina, que demonstrou redução da mortalidade por todas as causas e redução do número de hospitalizações por causas cardiovasculares.<sup>2,3</sup>



Para saber mais sobre esta patologia aceda a:  
[www.pfizerpro.pt/attr-homepage](http://www.pfizerpro.pt/attr-homepage)

**Vyndaqel**  
(*tafamidis*)

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. **NOME** Vyndaqel 61 mg **COMPOSIÇÃO** Cada cápsula mole contém 61 mg de tafamidis micronizado. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS** Tratamento da amiloidose associada à transtirretina de tipo selvagem ou hereditária em doentes adultos com miocardiopatia (ATTR-CM). **POSOLOGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO** O tratamento deve ser iniciado sob a supervisão de um médico familiarizado com o tratamento de doentes com amiloidose ou miocardiopatia. Quando existir uma suspeita em doentes que apresentam uma história clínica específica ou sinais de insuficiência cardíaca ou de miocardiopatia, o diagnóstico diferencial tem de ser realizado por um médico familiarizado com o tratamento da amiloidose ou miocardiopatia para confirmar a ATTR-CM e excluir a amiloidose de cadeias leves antes de iniciar o tafamidis, utilizando ferramentas de avaliação adequadas, tais como: cintigrafia óssea e análises ao sangue/urina, e/ou avaliação histológica por biópsia e genotipagem de transtirretina (TTR) para caracterização como selvagem ou hereditária. A dose recomendada é uma cápsula de Vyndaqel 61 mg (tafamidis) administrada por via oral, uma vez ao dia. Vyndaqel 61 mg (tafamidis) corresponde a 80 mg de meglumina de tafamidis. Tafamidis e meglumina de tafamidis não são intercambiáveis em equivalência por mg. Vyndaqel deve ser iniciado o mais cedo possível no curso da doença, quando o benefício clínico na progressão da doença pode ser mais evidente. Por outro lado, quando as lesões cardíacas relacionadas com a amiloide são mais avançadas, como na Classe III da NYHA, a decisão de iniciar ou manter o tratamento deve ser tomada com base no critério de um médico familiarizado com o tratamento de doentes com amiloidose ou miocardiopatia. Os dados clínicos em doentes com Classe IV da NYHA são limitados. Se ocorrerem vômitos após a administração, e for identificada a cápsula intacta de Vyndaqel, deve ser tomada uma dose adicional de Vyndaqel, se possível. Se não for identificada nenhuma cápsula, não é necessária uma dose adicional e deve ser administrada a dose habitual de Vyndaqel no dia seguinte. Idosos: Não é necessário ajuste posológico em doentes idosos (≥ 65 anos). Compromisso renal e hepático: Não é necessário ajuste posológico em doentes com compromisso renal ou compromisso hepático ligeiro a moderado. Os dados disponíveis em doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina igual ou inferior a 30 ml/min) são limitados. Tafamidis não foi estudado em doentes com compromisso hepático grave e recomenda-se precaução. População pediátrica: Não existe utilização relevante. Modo de administração: Via oral. As cápsulas moles devem ser engolidas inteiras e sem serem esmagadas ou cortadas. Vyndaqel pode ser ingerido com ou sem alimentos. **CONTRAINDICAÇÕES** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** Mulheres com potencial para engravidar devem utilizar um método contraceptivo apropriado durante o tratamento com tafamidis e continuar a utilizar um método contraceptivo apropriado durante um mês após parar o tratamento com tafamidis (ver secção 4.6 do RCM completo). Tafamidis deve ser adicionado ao tratamento padrão de doentes com amiloidose associada à transtirretina. Os médicos devem monitorizar os doentes e continuar a avaliar a necessidade de outras terapêuticas, incluindo a necessidade de transplante de órgãos, como parte deste tratamento padrão. Como não estão disponíveis dados relativos à utilização de tafamidis no âmbito de transplante de órgãos, tafamidis deve ser descontinuado em doentes submetidos a transplante de órgãos. Pode ocorrer aumento nas análises da função hepática e diminuição da tiroxina. Este medicamento contém não mais que 44 mg de sorbitol em cada cápsula. Deve-se ter em consideração o efeito aditivo da administração concomitante de produtos contendo sorbitol (ou frutose) e a ingestão de sorbitol (ou frutose) na dieta. O conteúdo em sorbitol nos medicamentos administrados por via oral pode afetar a biodisponibilidade de outros medicamentos administrados concomitantemente por via oral. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** Os dados de segurança refletem a exposição de 176 doentes com ATTR-CM a 80 mg (administrados como 4 x 20 mg) de meglumina de tafamidis administrados diariamente num ensaio clínico controlado por placebo com a duração de 30 meses em doentes diagnosticados com ATTR-CM. A frequência dos acontecimentos adversos nos doentes tratados com 80 mg de meglumina de tafamidis foi, no geral, semelhante e comparável a placebo. Os seguintes acontecimentos adversos foram notificados mais frequentemente em doentes tratados com meglumina de tafamidis 80 mg quando comparados com o placebo: flatulência [8 doentes (4,5%) versus 3 doentes (1,7%)] e valores aumentados nas análises à função hepática [6 doentes (3,4%) versus 2 doentes (1,1%)]. Não foi estabelecida uma relação causal. Os dados de segurança para tafamidis 61 mg não estão disponíveis, pois esta formulação não foi avaliada no estudo de fase 3 aleatorizado, de dupla ocultação e controlado por placebo. A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P. **DATA DA REVISÃO DO TEXTO** 17/02/2020. Medicamento sujeito a receita médica restrita de utilização reservada a certos meios especializados. Para mais informações deverá contactar o Representante Local do Titular da AIM.

Referências: 1. Pinney JH, Whelan CJ, Petrie A, et al. Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc.* 2013;2(2):e000088.  
2. RCM Vyndaqel 61mg: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vyndaqel-epar-product-information\\_en.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/vyndaqel-epar-product-information_en.pdf). Acedido a 12 de Março de 2020;  
3. Maurer M et al. *N Engl J Med.* 2018 Sep 13;379(11):1007-1016 | PP-VYN-PRT-0404 | Data de preparação: Junho 2020





é geralmente curta, embora varie com o tipo de ATTR: na forma não-genética, associada à idade (ATTR wild-type), a sobrevida média é de 2 a 3 anos após o diagnóstico de IC; nas formas genéticas, o envolvimento cardíaco (e a sobrevivência) são variáveis e dependem de vários factores, nomeadamente da mutação causal. No entanto, em qualquer das formas da doença (wild-type ou genética), o envolvimento cardíaco é o mais importante fator limitante da sobrevivência.

### DIAGNÓSTICO

A amiloidose pode estar por detrás de situações de IC que são atribuídas a outras causas mais comuns, ou mesmo existir em associação com elas. Embora seja uma doença rara, é mais frequente do que inicialmente se pensava e as formas wild-type têm sido descritas em 5 a 18% das situações de IC com FE preservada em pessoas com idade superior a 60 anos (nomeadamente no sexo masculino). É preciso pois que os médicos estejam alerta para este potencial diagnóstico, nomeadamente porque a população com IC é maioritariamente idosa e a amiloidose wild-type também aumenta em frequência com a idade. Contudo, o envolvimento cardíaco é, no geral, difícil de diagnosticar porque os sintomas do doente são inespecíficos e em muitos existem outras patologias comuns (como a hipertensão arterial e a estenose valvular aórtica), que podem dar quadros clínicos e ecocardiográficos parecidos. De notar também que em pessoas com estenose valvular aórtica (a doença valvular com maior prevalência atualmente atendendo à maior longevidade

da população), detectou-se ATTR-CM oculta em cerca de 14% (em doentes submetidos a terapêutica de substituição valvular) e tal facto tem implicações prognósticas e de decisão terapêutica. A miocardiopatia por ATTR está claramente subdiagnosticada no mundo e Portugal não será excepção.

No caso da ATTR-CM genética, a polineuropatia amiloidótica familiar (PAF) é a forma mais frequente em Portugal (sendo a doença endémica no Norte do país), estando associada à mutação Val30Met no gene TTR. Esta mutação é a mais frequente entre mais de 100 mutações diferentes no gene TTR associadas a amiloidose genética. A polineuropatia sensitivo-motora é a manifestação mais frequente em Portugal, nomeadamente nas formas de manifestação precoce da doença. A polineuropatia afecta inicialmente os pés e pernas mas é gradualmente progressiva. Provoca dores, diminuição ou perda de sensibilidade à temperatura (frio/quente), sensações de formigueiro ou dormência, ou ainda dor intensa (como queimadura) e perda de força com dificuldade progressiva na marcha. Podem existir outras manifestações de envolvimento neurológico ou de outros órgãos, como obstipação, diarreia, hipotensão ortostática,

**“O tafamidis estabiliza a TTR, ‘trava’ a contínua deposição de fibrilhas amiloides no coração e atrasa assim a progressão da doença cardíaca”**

emagrecimento, problemas urinários, disfunção sexual, dores nas articulações, e/ou problemas oftalmológicos, entre outros. Em diferentes áreas geográficas espalhadas pelo mundo, as manifestações variam e podem ser muito heterogêneas. Os rins e o coração são afectados geralmente em formas avançadas da doença, embora haja mutações que se expressam predominantemente por fenótipo cardíaco.

Importante, em pessoas com mais de 60 anos, um grande sinal de alerta para os médicos é o síndrome do túnel cárpico (STC), nomeadamente se bilateral. Antecedentes desta patologia são frequentemente identificados em doentes vêm a desenvolver desenvolver ATTR-CM vários anos depois, seja ela wild-type ou genética. Assim, antecedentes de STC associado a patologia cardíaca (IC, HVE, etc.) chama realmente a atenção para a possibilidade de miocardiopatia amiloide.

### PREVALÊNCIA

Com referido acima, há duas formas de ATTR: a forma hereditária/genética e a forma associada à idade (Wild-type). Na forma hereditária (a doença é de transmissão autossómica dominante, sendo de 50% o risco de transmissão a cada descendente) as estimativas em Portugal apontam para a existência de cerca de 2000 doentes com PAF associada a Val30 Met, embora a prevalência de miocardiopatia seja desconhecida. Há outros focos de PAF (embora menores que em Portugal) em outros 19 países, sendo certas regiões no Japão, Suécia, Chipre e Maiorca também consideradas endémicas. Em relação à forma wild-type acredita-se ser em todo o mundo possivelmente a forma mais frequente de amiloidose cardíaca, sendo no entanto desconhecida a sua prevalência real e crendo-se que esteja claramente subdiagnosticada. Manifesta-se tipicamente por envolvimento cardíaco com IC em indivíduos com mais de 60 anos, predominantemente do sexo masculino e em 50% dos casos há, na história, antecedentes de síndrome do túnel cárpico.

### TRATAMENTO

Atualmente existe já um potencial tratamento para a amiloidose cardíaca por transtirretina. O tafamidis foi aprovado pela Agência Europeia do Medicamento desde Fevereiro de 2020 com base no estudo ATTR-ACT. O tafamidis estabiliza a TTR, “trava” a contínua deposição de fibrilhas amiloides no coração e atrasa assim a progressão da doença cardíaca, tendo o estudo ATTR-ACT demonstrado melhoria da qualidade de vida dos doentes, diminuição do número de admissões hospitalares e redução da mortalidade.”

# “AbbVie continuará a investir em novas áreas enquanto persistirem necessidades médicas”

Aquisição da Allergan permite à AbbVie alargar o portfólio e crescer em Portugal, revela o diretor-geral da empresa em Portugal, Antonio Della Croce.

## Qual a importância da integração da Allergan para o portfólio da Abbvie e para a estratégia futura da empresa?

A integração da Allergan na AbbVie é, sem dúvida alguma, um marco histórico para ambas as empresas, que têm já um importante caminho feito e experiência comprovada em diversas áreas. Esta é a maior aquisição da AbbVie desde que se tornou uma companhia farmacêutica independente, em 2013, na sequência da separação dos Laboratórios Abbott e é um passo fundamental, que vai permitir-nos continuar a causar um impacto notável na vida de um número cada vez maior de pessoas.

No imediato, a integração vai permitir-nos expandir e diversificar o nosso portfólio de produtos no mercado, reforçando a nossa posição de liderança num amplo leque de áreas terapêuticas: Imunologia, Hemato-Oncologia, Neurociências e Medicina Estética.

A médio e longo prazo, este reforço da liderança irá permitir-nos continuar a fazer um forte investimento no nosso pipeline. A nossa ambição é continuar a investigar e desenvolver soluções terapêuticas inovadoras que possam ajudar os médicos a transformar a vida dos doentes para incomparavelmente melhor. Este sempre foi o nosso principal objetivo e continuará a sê-lo agora que a Allergan faz parte da AbbVie.

## Como esta aquisição, como fica organizado o portfólio da Abbvie? Que áreas têm mais peso e quais as áreas em que agora vão entrar?

Da fusão dos conhecimentos e experiências de ambas as companhias resulta um importante e diversificado portefólio com cerca de 30 soluções terapêuticas, que no seu conjunto permitem tratar mais de 60 condições.

A integração da Allergan vai permitir-nos reforçar a nossa posição de liderança na Imunologia, área de forte tradição para a AbbVie e que continua em crescimento,



Antonio Della Croce

onde disponibilizamos terapêuticas inovadoras no tratamento de várias doenças imuno-mediadas, como a artrite reumatoide, a psoríase e a doença inflamatória intestinal. Com esta transformação da companhia, reforçamos também a nossa posição na Hemato-Oncologia, onde oferecemos já tratamentos para cânceros hematológicos, como a leucemia linfocítica crónica, mas esperamos vir a disponibilizar soluções para tumores sólidos. Um dos nossos objetivos e desafios para o futuro é sem dúvida transformar a forma como o cancro é tratado.

As Neurociências ganham também relevo no nosso portfólio, sendo que além da doença de Parkinson, passamos a oferecer também soluções para o transtorno bipolar, a esquizofrenia e as enxaquecas crónicas. Cada desafio neste campo ainda desconhecido dá-nos mais determinação para continuar a investigar soluções para doentes, cuidadores e profissionais de saúde. O nosso compromisso em atender às necessidades das pessoas que vivem com doenças neurodegenerativas é inabalável e vamos por isso continuar a procurar resposta para outras patologias como a doença de Alzheimer e a esclerose múltipla. Relativamente às áreas em que a AbbVie se estreia, temos duas áreas onde a Allergan foi pioneira e é líder de mercado: a Oftalmologia, com soluções para tratamento de doenças relacionadas com a retina e a missão proteger e preservar a visão de milhões de pessoas; e a Medicina Estética, onde possui alguns dos produtos mais conceituados do mundo e continua a desenvolver novas terapias e dispositivos que tratam com segurança e eficácia as condições de pele.

Manteremos, obviamente, outras importantes áreas para a AbbVie, como a Virologia, onde desenvolvemos opções de tratamento inovadoras, com o objetivo de oferecer a mais pessoas a possibilidade de cura da hepatite C. Neste campo, mantemos o nosso compromisso com a meta da Organização Mundial de Saúde (OMS) e continuamos determinados em eliminar a hepatite C até 2030.

### **A entrada em novas áreas terapêuticas é uma estratégia que vai continuar a ser seguida?**

A AbbVie continuará a investir em novas áreas enquanto persistirem necessidades médicas por satisfazer. Temos como foco as doenças difíceis de tratar e as áreas onde existem poucas soluções terapêuticas disponíveis para médicos e doentes. Por isso trabalhamos continuamente na criação de soluções, para gerar um impacto notável na vida dos doentes, nas sociedades e no avanço da própria ciência.

### **Qual o investimento anual da Abbvie em I&D?**

A investigação e a inovação são os pilares da AbbVie. Estamos empenhados em descobrir, desenvolver e disponibilizar medicamentos em áreas terapêuticas onde temos uma experiência comprovada e onde podemos causar um verdadeiro impacto.

Em 2019, a AbbVie investiu 5 mil milhões na investigação e desenvolvimento de novos medicamentos inovadores, com o potencial de tratar mais de 1,3 mil milhões de pessoas em todo o mundo. Esta área tem sido de facto uma das nossas prioridades, pois é nossa intenção continuar a procurar e encontrar soluções terapêuticas inovadoras para os muitos desafios de saúde que o mundo enfrenta.

### **Num contexto de pandemia, a Abbvie estabeleceu alguma parceria com outras empresas para desenvolver vacinas ou novos tratamentos? O que tem feito a empresa para ajudar na resposta à pandemia?**

Desde o início da pandemia que a AbbVie mobilizou todos os esforços para contribuir na resolução desta crise sanitária e temos estado focados na saúde e segurança dos nossos colaboradores, profissionais de saúde e doentes. A nossa prioridade foi sempre a de garantir que os doentes continuassem a ter acesso aos medicamentos de que precisam e, simultaneamente, contribuir para os esforços de investigação.

Nesse sentido, a AbbVie tem trabalhado em estreita colaboração com as autoridades de saúde e tem apoiado, a nível global, estudos clínicos e investigação básica relacionadas com a Covid-19. Em Portugal, a AbbVie está a fornecer gratuitamente lopinavir/ritonavir aos hospitais portugueses para uso em

doentes com Covid-19, através de uma doação ao Serviço Nacional de Saúde. Este é o nosso contributo mais direto para os doentes e também para a sustentabilidade do sistema de saúde, que sempre foi uma das nossas preocupações.

Mas porque consideramos que é também nosso dever apoiar quem trabalha no terreno, a AbbVie fez também um donativo de 35 milhões de dólares para apoiar as organizações que estão na linha da frente no combate contra a pandemia. Localmente, fizemos também um donativo no âmbito da linha de apoio que a Apifarma criou em colaboração com a Ordem dos Médicos e Ordem dos Farmacêuticos para aquisição de equipamentos para os profissionais de saúde.

Mais do que nunca, é nosso dever assumir um papel ativo na resolução desta crise sanitária sem precedentes e ir além da própria medicina, ajudando de todas as formas que estiverem ao nosso alcance, pois todos os esforços são bem vindos e necessários.

### **Como será gerida a integração dos novos trabalhadores na equipa? Com quantos trabalhadores em Portugal esperam contar no final do processo?**

Foram muitos meses de preparação no último ano até chegarmos ao dia da integração que, dado o contexto complexo em que vivemos, não foi como tínhamos imaginado, mas não deixou de ser memorável. A primeira reunião com todos os colaboradores, enquanto nova AbbVie, teve que ser feita à distância, através das plataformas digitais. Este tem sido de facto um grande desafio, mas tenho também a certeza que seremos bem sucedidos nesta integração e estamos todos extremamente expectantes por podermos conhecer pessoalmente os novos colegas.

A Allergan tinha uma estrutura ibérica e os colaboradores que trabalhavam em Portugal estão a ser integrados na filial portuguesa da AbbVie. Ainda é cedo para dizer, mas acreditamos que esta fusão é também uma grande oportunidade para a companhia crescer e conquistar ainda mais importância em Portugal.

De um modo geral, não estão previstas alterações no negócio, ou seja, continuaremos a assegurar a nossa atividade como habitualmente. Apesar de este ser um passo gigantesco e transformador para a companhia, o fundamental para nós é que a AbbVie continue a ser um importante parceiro e um parceiro de confiança das autoridades nacionais, instituições de saúde, profissionais de saúde e doentes portugueses. Mais do que nunca, estamos empenhados em ajudar os médicos portugueses a transformar vidas. **TC/SO**

**“Integração da Allergan vai permitir-nos reforçar a nossa posição de liderança na Imunologia”**

# Investigadores avaliam rejuvenescimento das células estaminais de idosos infetados

Investigadores vão tentar perceber se as células estaminais de doentes idosos com covid-19 podem ser “rejuvenescidas” e “manipuladas” para regenerar os tecidos pulmonares.



Paulo Correia de Sá

“**A** abordagem que nós propomos é a de tentarmos rejuvenescer estas células nos doentes idosos, onde o problema da mortalidade da covid-19 é muito maior”, afirmou Paulo Correia de Sá, investigador do ICBAS.

O coordenador do projeto explicou que, como em “tempos de pandemia” não há dadores e é “difícil” o transporte de células estaminais, a equipa, composta maioritariamente por estudantes de doutoramento, vai estudar a possibilidade de realizar um “autotransplante”.

“Surgiu a ideia de ver se tínhamos alguma possibilidade de utilizar

as células do próprio doente e se tínhamos a possibilidade de as manipular laboratorialmente, criar condições para que elas se diferenciem e reinjetar no indivíduo. No fundo, seria um autotransplante que não colocaria problemas de rejeição”, salientou.

Segundo Paulo Correia de Sá, a equipa de investigadores vai ainda “aproveitar um problema associado às células estaminais como uma vantagem” para a covid-19.

**As células, quando injetadas periféricamente, ficam “aprisionadas” no pulmão**

“Ora isto é um problema grave

quando queremos fazer autotransplantação destas células para desenvolver outro tipo de tecidos, mas aqui é a parte importante, porque queremos é que estas células fiquem no pulmão”, referiu.

Paulo Correia de Sá salientou que “outra vantagem” associada à utilização das células estaminais, provenientes da medula óssea, é que não têm o ACE, receptor presente na membrana celular e através do qual o SARS-CoV-2 infeta as células humanas.

“Logo, as células que ficam no pulmão são células que dificilmente são infetadas e que ainda por cima, têm grande capacidade

de se diferenciarem noutros tecidos”, sublinhou.

Durante os próximos seis meses, os investigadores do projeto, desenvolvido no âmbito da 2.ª edição da linha de financiamento da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) RESEARCH 4 COVID-19, vão, em laboratório, “juntar” as células estaminais de dadores de medula óssea com células do pulmão que vão ser “infetadas com vírus modificado”.

**Projeto poderá vir a ter “impacto” noutras doenças como em pneumonias graves.**

“É possível que as ideias que venhamos a obter com este projeto também possam ser extrapoladas para outro tipo de doenças. Esta não é uma panaceia para resolver o problema da infeção, mas pode ser uma terapêutica avançada para se fazer em casos especiais que, no fundo, são também os casos mais dramáticos”, afirmou.

Além de estudantes de doutoramento do ICBAS, o projeto conta também com doutorados do instituto da Universidade do Porto e tem como parceiros o Hospital de Santo António e o Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho.

Com um financiamento de 40 mil euros, este é um dos 55 projetos apoiado pela 2.ª edição da linha RESEARCH 4 COVID-19, que visa responder às necessidades do Serviço Nacional de Saúde e que na sua 1.ª edição apoiou 66 projetos. **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](http://www.novartis.pt)

# “A transversalidade da HP a uma série de patologias em doentes complexos torna fascinante a discussão clínica interdisciplinar”

A hipertensão pulmonar uma doença considerada rara e tem uma sintomatologia que dificulta o diagnóstico em estádios mais precoces da evolução clínica. O Dr. Rui Plácido, coordenador do Grupo de Estudos de Hipertensão Pulmonar da Sociedade Portuguesa de Cardiologia, fala sobre a etiologia desta condição, sobre o papel dos médicos de família no diagnóstico precoce e sobre como a investigação terapêutica tem trazido novas respostas terapêuticas que obrigam a uma correta estratificação do doente.

**S**endo considerada uma condição rara, etiologicamente como se define genericamente a hipertensão pulmonar? E sobre os grupos da classificação de hipertensão pulmonar, pode enumerar cada um, abordar a marcha diagnóstica e a terapêutica disponível para cada grupo?

A hipertensão pulmonar (HP) consiste numa condição hemodinâmica definida pela presença de uma pressão média na artéria pulmonar > 20 mmHg, medida por cateterismo cardíaco direito, sendo transversal a uma multiplicidade de doenças, atualmente agrupadas em cinco grupos distintos: o grupo 1 a hipertensão arterial pulmonar (HAP), o grupo 2 a HP por doença do coração esquerdo, o grupo 3 a HP por doença pulmonar/hipoxia, o grupo 4 a HP por obstrução arterial pulmonar e o grupo 5a HP por mecanismos multifatoriais/desconhecidos.

Globalmente, as doenças pulmonares e do coração esquerdo constituem as causas mais frequentes de HP. Nalgumas partes do mundo, as doenças infecciosas (ex.: VIH e shistosomiase) assumem particular relevo. Independentemente da condição clínica subjacente, a existência de HP condiciona muito desfavoravelmente o prognóstico do doente.

Nas últimas décadas, o foco da investigação tem sido os grupos clínicos 1 e 4, ambas formas relativamente raras de HP, com terapêuticas muito específicas e invariavelmente associadas a elevadas taxas de morbi-mortalidade se não tratadas de forma adequada. Têm-se verificado inúmeros progressos no que respeita à melhor compreensão dos seus mecanismos etiopatogénicos/genéticos e desenvolvimento de novas opções terapêuticas, salientando-se a evolução de métodos de diagnóstico e estratificação prognóstica com melhoria das taxas de sobrevivência dos doentes afetados.

**DR. RUI PLÁCIDO**  
Cardiologista  
Grupo de Estudos de  
Hipertensão Pulmonar  
Sociedade Portuguesa  
de Cardiologia



O grupo 1 – HAP – consiste numa vasculopatia obliterativa das pequenas artérias pulmonares. Inclui as formas idiopática, hereditária, associada a fármacos/toxinas ou a outras doenças, a salientar doenças do tecido conectivo (ex.: esclerose sistémica e lúpus), cardiopatias congénitas, hipertensão portal, entre outras.

No grupo 4 – HP por obstrução arterial pulmonar – a forma paradigmática é a HP tromboembólica crónica (HPTEC), causada pela permanência e transformação fibrótica de trombos nas artérias pulmonares. Na sua base etiopatogénica estão seguramente um ou mais episódios de tromboembolismo pulmonar agudo, sendo a considerar eventualmente fenómenos de trombose pulmonar *in situ*.

Contudo, estudos populacionais demonstraram que a taxa de progressão para HPTEC após embolia pulmonar é altamente variável, estando descritos alguns fatores de risco, como por exemplo a presença de neoplasia, trombofilias congénitas, terapêutica de reposição hormonal tiroideia e presença de pacemaker. A HPTEC deverá ser sempre um diagnóstico a considerar em todos os doentes com HP, tendo em conta de que se trata de uma forma potencialmente curável, estando indicada, para além de terapêutica farmacológica, uma abordagem de desobstrução vascular mecânica (cirúrgica – tromboendarterectomia pulmonar, ou percutânea – angioplastia pulmonar por balão). Nos grupos 2, 3 e na maior parte das situações do grupo 5, a abordagem da HP faz-se com o tratamento e otimização das situações patológicas subjacentes, como por exemplo, tratamento de disfunções valvulares mitral e aórtica, terapêutica de bloqueio-neurohormonal para a insuficiência cardíaca com fração de ejeção deprimida, tratamento da doença pulmonar obstrutiva crónica, entre outros.

Existem atualmente múltiplas opções farmacológicas que podem melhorar drasticamente o curso da doença, algumas delas potencialmente curativas. A referir que a escolha da melhor terapêutica depende sempre da correta classificação da HP, por entre uma multiplicidade de diagnósticos diferenciais possíveis.

Para os grupos clínicos 1 e 4, surgiram nas últimas décadas fármacos eficazes no controlo dos sintomas, capazes de atrasar a evolução da doença e prolongar a sobrevivência. Desde 2003, foram aprovados, em Portugal, dez fármacos para o tratamento desta doença e outros estão em processo de avaliação, pertencendo aos seguintes grupos farmacológicos: antagonistas dos

receptores de endotelina, análogos de prostaciclina, inibidores da guanilato ciclase solúvel, inibidores da fosfodiesterase tipo-5 e agonista seletivo dos receptores IP da prostaciclina.

### **Que papel podem ter os especialistas de Medicina Geral e Familiar na deteção precoce desta condição?**

Os especialistas de Medicina Geral e Familiar têm um papel fundamental na deteção precoce da HP, pois estão na primeira linha no acesso aos cuidados de saúde da população em geral.

Os sintomas causados pela HP são inespecíficos e facilmente confundíveis com outras doenças, como o cansaço anormal para as atividades de vida diária, falta de ar e inchaço dos pés e pernas. Esta é uma das principais razões para o atraso no diagnóstico de doentes afetados, que continuam a chegar tardiamente aos centros de tratamento nacionais, por vezes em fases avançadas da doença, o que tem impacto negativo na sobrevivência. À medida que a doença se agrava, os sintomas começam a surgir para níveis progressivamente menores de esforço, podendo ocorrer em repouso, sendo altamente incapacitantes. Posteriormente, podem surgir queixas de tonturas, desmaios, aumento do volume abdominal, dor no peito e tosse. Caso se verifiquem os sintomas referidos anteriormente, as recomendações internacionais estabelecem como primeiro passo a realização de um ecocardiograma, exame de muito fácil acesso, não invasivo e totalmente isento de riscos, que permite avaliar a presença de sinais de HP. Habitualmente, a presença de HP tem de ser confirmada com a realização de um cateterismo cardíaco direito.

Existem, ainda, outros exames de investigação que fazem parte do processo de avaliação, como o eletrocardiograma, análises ao sangue, TC de tórax, entre outros.

Perante a suspeita ou após confirmação de HP, o doente poderá ser referenciado para um centro nacional de tratamento especializado.

### **Como olha para a resposta que tem sido dada aos doentes com hipertensão pulmonar neste tempo de pandemia pelo novo coronavírus?**

A COVID-19 é uma doença nova, existindo ainda informação limitada no que respeita aos fatores de risco para o desenvolvimento da sua forma grave. A pandemia atual é naturalmente uma preocupação acrescida para a comunidade de doentes com HP. Não existe evidência de que doentes com

HP tenham maior risco de serem infetados pelo vírus SARS-CoV-2. No entanto, assim como para outros grupos de doenças crónicas cardíacas e pulmonares, os doentes com HP terão maior risco de desenvolver doença grave em caso de infeção.

Colmatámos, em parte, o impacto causado pela pandemia através do da realização frequente de teleconsultas e disponibilização de serviço de entrega domiciliário de fármacos específicos fornecidos pela farmácia hospitalar, reduzindo-se a necessidade de deslocação dos doentes às ao hospital.

### **Quais os maiores desafios no diagnóstico da hipertensão pulmonar?**

A contínua evolução da Cardiologia, a par de outras especialidades, proporciona atualmente recursos diagnósticos e terapêuticos que expandiram a capacidade de interferir atempadamente na história natural da doença, sendo a HP um exemplo paradigmático. O progresso registado foi possível devido à melhor compreensão dos seus complexos mecanismos fisiopatológicos, dos seus fundamentos genéticos e moleculares, complementado com novos métodos de imagem, avaliação hemodinâmica e funcional, culminando em estratégias terapêuticas mais racionais e eficazes, tanto no domínio farmacológico como no âmbito de intervenção.

A transversalidade da HP a uma série de patologias em doentes complexos torna fascinante a discussão clínica interdisciplinar, a valorização rigorosa dos sinais e sintomas e a sua articulação com os resultados dos vários exames complementares.

Novas armas terapêuticas disponíveis para protelar a progressão da doença são uma realidade constante, modificando progressivamente a expressão epidemiológica da mesma. A sua utilização criteriosa obriga a conhecimentos diferenciados e a uma ponderação clínica exigente. Adicionalmente, alia-se o desafio da estratificação prognóstica não invasiva, onde atualmente, sofisticados métodos de imagem complementados por biomarcadores e avaliações funcionais tornam-se imprescindíveis para suportar a decisão clínica eficiente numa base individual, atendendo não apenas aos riscos associados como também aos custos inerentes para os já frágeis e descapitalizados sistemas de saúde. Estes fatores de dinamismo e evolução proporcionada pelo progresso tecnológico, suscita sistematicamente novos desafios cuja resolução dependerá sempre de uma abordagem multidisciplinar e holística do doente.

# A HP “parece não conferir maior risco de adquirir a infecção, mas sim causar um curso mais grave nalguns doentes”

Em 20 anos muitos foram os avanços observados no diagnóstico e na terapêutica dirigida à hipertensão pulmonar.

A Dr.<sup>a</sup> Teresa Shiang faz um apanhado do que hoje já é possível oferecer aos doentes e lança um olhar sobre o caminho que ainda falta percorrer para alcançar o objetivo primeiro que é curar a doença. A pneumologista aborda ainda os desafios do tratamento da infecção por SARS-Cov-2 no doente com hipertensão pulmonar.

## Quais têm sido os maiores avanços terapêuticos no tratamento da hipertensão pulmonar nos últimos anos?

Nas últimas duas décadas, na área da hipertensão pulmonar, assistimos a mudanças substanciais no campo da fisiopatologia, epidemiologia, algoritmos terapêuticos e prognóstico.

Dispomos atualmente de 10 fármacos, pertencendo a cinco classes farmacológicas diferentes e que atuam em três vias patogénicas (endotelina, óxido nítrico e prostaciclina). Os progressos recentes registados em termos da terapêutica médica da HAP [hipertensão arterial pulmonar], não têm tanto a ver com a descoberta de novas vias patogénicas, mas devem-se sobretudo ao desenvolvimento de novas estratégias na terapêutica combinada e na escalada terapêutica orientada pelos objetivos.

A abordagem terapêutica atual baseia-se na severidade dos novos doentes com HAP determinada pela avaliação multidimensional de risco. A clínica, a capacidade de exercício, a função ventricular direita, os parâmetros hemodinâmicos e bioquímicos são combinados para definir o grau de risco - baixo, intermédio, alto - de mortalidade ao primeiro ano.

A forte associação entre a estratificação de risco, a estratégia terapêutica inicial e tratamento escalado no follow-up serve como o racional para a estratégia terapêutica baseada na severidade da doença e definida pela estratificação multidimensional de risco.

Na nossa prática clínica, um elucidativo algoritmo terapêutico fornece-nos a orientação em termos de estratégia inicial, incluindo monoterapia, numa minoria de doentes, e terapêutica combinada dupla ou tripla.

A escalada terapêutica é preconizada nas situações em que não se atinge o status de baixo risco no follow-up.

**Que linhas investigacionais estão neste momento a ser desenvolvidas e que considera poderem trazer novidades ao**



**DR.<sup>a</sup> TERESA SHIANG**  
Pneumologista  
Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia  
Vice-presidente da Sociedade Portuguesa de Pneumologia

## tratamento desta condição nos tempos mais próximos?

Apesar do reconhecimento de disfunção numa multitude de processos celulares (vasoconstrição, proliferação celular, inibição da morte celular, inflamação, alterações imunes, alteração da função mitocondrial, alteração do metabolismo oxidativo), a patobiologia da HAP é complexa e ainda incompletamente compreendida.

Os avanços atuais em termos de fisiopatologia têm sido focados para a identificação de novas e mais específicas vias patogénicas para além do desequilíbrio das substâncias vasoativas.

Vários trabalhos recentemente efetuados têm fornecido novos insights na área da genética, nas vias da serotonina, inflamação, imunidade, metabólica, proliferativa e neurohormonais, sinalizando novas vias que podem vir a representar potenciais alvos de novas terapêuticas.

Para além da identificação de novos alvos terapêuticos, a investigação tem sido também orientada para o reconhecimento de novos biomarcadores, para a melhoria das técnicas de imagem (ressonância cardíaca, PET, ecocardiograma de rastreamento por “speckle”) com o objetivo de detetar a HAP em estádios mais

precoces e de identificar rapidamente cenários de alto-risco.

Outras áreas de desenvolvimento podem estar relacionadas com o reconhecimento de que a HAP é uma doença heterogénea em termos fenotípicos e moleculares.

À medida que vamos aumentando o nosso conhecimento sobre os múltiplos endofenótipos da doença e sobre a farmacogenética, presume-se que a utilização do mesmo algoritmo terapêutico para todos os doentes, meramente estratificados pela classe funcional e risco, não será o paradigma do tratamento no futuro.

Assim, outra área de investigação tem a ver com avanços na fenotipagem: identificação de doentes respondedores aos diferentes tipos de terapêutica específica, desenvolvimento de ferramen-

tas que ajudem a prever a resposta e selecionar as terapêuticas, desenvolvimento de novos alvos terapêuticos.

Através de uma caracterização fenotípica cuidada e das análises da associação molecular com a farmacoterapia, será possível individualizar o tratamento e caminhar para o objetivo de tornar cada doente num “respondedor”.

Para além do desenvolvimento de linhas investigacionais, parece-me relevante destacar outras necessidades futuras, nomeadamente estudos prospetivos adicionais em diferentes subtipos de hipertensão arterial pulmonar, investigar o outcome dos doentes que tendem a ter melhor evolução ou deterioração, caracterizar as variáveis associadas a melhor prognóstico e tentar conhecer melhor a fisiopatologia e desenvolver opções terapêuticas para as outras formas de hipertensão pulmonar que são mais comuns e que têm forte impacto na sobrevida.

Os avanços verificados na HAP já permitiram melhorar a sobrevida, transformar a HAP em doença crónica, o objetivo futuro será curar a doença.

**Relativamente à pandemia causada pelo novo coronavírus, que evidência já existe**

### sobre o impacto da infeção pelo SARS-CoV-2 na função pulmonar dos doentes com hipertensão pulmonar?

Os dados relativos a casos de SARS-CoV-2 em doentes com Hipertensão Pulmonar são ainda limitados.

Esta patologia parece não conferir maior risco de adquirir a infeção, mas sim causar um curso mais grave nalguns doentes.

Isto pode ser justificado pela menor capacidade de resposta fisiológica à infeção e ao próprio processo fisiopatológico da infeção pelo SARS-CoV-2.

No entanto, devemos ser cautelosos quanto a esta análise uma vez que a pandemia ainda persiste, o nosso conhecimento sobre este novo coronavírus é recente e a comunicação de novos dados e publicações continua a ocorrer.

Em termos fisiopatológicos, é reconhecido o

papel da ACE2 como recetor funcional do coronavírus nas células epiteliais.

A ACE2 catalisa também a conversão da angiotensina II em angiotensina, havendo evidência suficiente a suportar o possível papel protetor da ACE2 numa série de doenças pulmonares.

Os doentes com hipertensão pulmonar apresentam níveis reduzidos de ACE2.

É pouco claro ainda, se os níveis reduzidos de ACE2 na hipertensão pulmonar podem ser um fator protetor ou se, pelo contrário, podem facilitar a lesão pulmonar na COVID-19.

### Quais são os maiores desafios no tratamento do doente com hipertensão pulmonar infetado com o novo coronavírus?

Os portadores de doenças cardiovasculares, como é o caso da hipertensão arterial pulmonar

apresentam um maior risco de desenvolver formas severas da COVID-19.

Nestes doentes, a terapêutica dirigida à COVID-19, a tempestade de libertação de citocinas e a correção da hipoxemia constituem um desafio terapêutico.

A oxigenação adequada é fundamental tendo como objetivo-alvo, saturação de O<sub>2</sub> > 90%.

A entubação deve ser evitada, quando possível, uma vez que a ventilação com pressão positiva aumenta a pressão intratorácica, reduzindo o preload do VD.

A sedação pode afetar igualmente a função cardíaca, causar vasodilatação, hipotensão sistémica e colapso hemodinâmico.

Uma gestão adequada dos fluídos, a redução das pressões de preenchimento venoso e a normalização do débito cardíaco são essenciais na abordagem destes doentes.

## “O nosso plano de contingência centrou-se em garantir o seguimento próximo que os doentes com hipertensão pulmonar exigem”

O doente com hipertensão pulmonar necessita de um acompanhamento próximo e regular e a pandemia causada pelo novo coronavírus exigiu aos profissionais de saúde alterações na organização da prática clínica diária. A Dr.<sup>a</sup> Filipa Ferreira, coordenadora da Unidade de Hipertensão Pulmonar do Hospital Garcia de Orta, conta como está a ser a adaptação à nova realidade e explica a necessidade de resguardar estes doentes “porque a pré-existência desta doença poderá condicionar uma maior mortalidade nos subgrupos com falência respiratória”.

### Que mudanças foram feitas na Unidade de Hipertensão Pulmonar do Hospital Garcia de Orta durante o período em que o Serviço Nacional de Saúde se concentrou na resposta à pandemia causada pelo novo coronavírus de forma a continuar a assegurar os cuidados aos doentes com hipertensão pulmonar?

A pandemia justificou reestruturações em todos os sectores do Serviço Nacional de Saúde e a nossa unidade não foi uma exceção. O nosso plano de contingência centrou-se em garantir o seguimento próximo que os doentes com hipertensão pulmonar exigem, evitando que estes se deslocassem desnecessariamente ao hospital. Para isso, todos os nossos doentes foram contactados telefonicamente com o objetivo de os tranquilizar referindo que o seu seguimento estava assegurado, mantendo as consultas previamente agendadas, mas que seriam realizadas telefonicamente. Nesse contacto telefónico eram ainda reforçadas as medidas de higiene respiratória e a necessidade de distanciamento social e cumprimento do confinamento de

acordo com as orientações da Direção Geral da Saúde. Mantivemos o apoio telefónico com disponibilidade 24 horas por dia.

Felizmente, com as medidas de contenção adotadas, a evolução da pandemia em Portugal permitiu que não fosse atingido o limite do Serviço Nacional de Saúde o que permitiu que conseguíssemos manter, durante todo este período, a nossa atividade de diferenciação.

Durante a consulta telefónica era feita uma triagem dos doentes de acordo com a sua gravidade em três grupos: os estáveis e satisfatórios, sem necessidade de nenhuma ação adicional, os que tiveram agravamento clínico sem critérios de gravidade para os quais eram agendados um conjunto de exames a serem realizados no mesmo dia, que permitisse uma melhor restratificação de risco e os doentes que tiveram um agravamento clínico com critérios de gravidade onde era sugerido internamento para investigação mais célere e ajustada a terapêutica.

### Foi necessário alterar ou reajustar alguma da terapêutica hospitalar utilizada no

### tratamento da hipertensão pulmonar nesse período?

Os vasodilatadores pulmonares, são fármacos de dispensa exclusivamente hospitalar e são a base do tratamento para os doentes com hipertensão arterial pulmonar e para alguns doentes com hipertensão pulmonar tromboembólica crónica. Felizmente foram sempre assegurados pela farmácia hospitalar que fez um excelente trabalho neste período não só através do fornecimento de fármacos para um período mais longo, mas também garantindo o fornecimento dos mesmos em farmácias comunitárias de proximidade ou mesmo em casa. Durante este período foi necessário ajuste de terapêutica (substituição ou acréscimo) para alguns doentes em que o agravamento clínico coincidiu com o agravamento da doença e que foi sempre assegurado pela farmácia hospitalar que manteve também durante este período as reuniões da comissão de farmácia e terapêutica.

### Quando o Serviço Nacional de Saúde está, aos poucos, a retomar a atividade assistencial de forma mais regular

**nas restantes áreas para além do combate à pandemia, que novos procedimentos e rotinas vieram para ficar no seguimento dos doentes com hipertensão pulmonar?**

Na verdade, mesmo antes da pandemia, o nosso centro de hipertensão pulmonar já recorria muitas vezes a consultas telefónicas para verificação da compliance terapêutica, sintomas sugestivos de agravamento e reforço do ensino. Inclusivamente os doentes são instruídos a avaliar em casa alguns parâmetros como peso, tensão arterial, frequência cardíaca e por vezes saturação periférica de oxigénio e comunicam esses valores pelo telefone. Iremos manter esses contactos que considero serem uma mais valia. Dado o carácter progressivo da hipertensão pulmonar e a necessidade da realização frequente de exames complementares de diagnóstico, não acho que o número de consultas presenciais possa ser reduzido, até porque o nosso objetivo é detetar o agravamento antes dos doentes apresentarem sintomas e muitas vezes isso só pode ser feito com a realização seriada de exames e a comparação dos mesmos.

Uma alteração que veio para ficar são as reuniões multidisciplinares feitas por videoconferência. A hipertensão pulmonar depende do input de muitas especialidades - como Pneumologia, Radiologia, Medicina Interna, Reumatologia, Cirurgia Cardíaca, Fisiatria, etc. - e nem sempre é fácil conciliar todos para discutir alguns doentes menos lineares. Durante a pandemia aderimos às conferências por vídeo e penso que a maioria dos médicos está muito satisfeita com o resultado porque permite partilha de informação clínica de uma forma rápida

**DR.ª FILIPA FERREIRA**  
Cardiologista  
Coordenadora da Unidade de Hipertensão Pulmonar do Hospital Garcia de Orta



e eficaz, sem perda de qualidade e sem causar tanta entropia no nosso trabalho habitual.

**Em termos de evidência científica, o que já existe reportado relativamente à resposta do doente com hipertensão pulmonar em caso de infeção pelo vírus SARS-CoV-2? É considerado um doente de risco para o desenvolvimento da doença, a COVID-19?**

No início pensávamos que a hipertensão pulmonar conferisse um risco aumentado de mortalidade, mas com a evolução da pandemia e de acordo com a literatura publicada a pneumonia a COVID-19 tem sido menos grave do que o esperado. O número de doentes que necessita de cuidados intensivos e ventilação mecânica tem inclusivamente sido menor comparativamente com outros grupos de risco e com mortalidade que varia entre os 6% e 8%. Várias hipóteses foram formuladas para justificar esse achado:

será que têm menos recetores para os vírus? Será que existe um efeito protetor dos fármacos vasodilatadores pulmonares e da anticoagulação oral?

Apesar destes achados, é recomendado aos doentes com hipertensão arterial pulmonar precauções extra para evitarem a infeção, até porque a pré-existência desta doença poderá condicionar uma maior mortalidade nos subgrupos com falência respiratória pelo facto da ventilação mecânica (invasiva e não invasiva) ser mais dificilmente tolerada neste grupo de doentes.

**Que impacto teve a pandemia nos novos diagnósticos de hipertensão pulmonar? Notou algum decréscimo no pedido de primeiras consultas na unidade?**

No nosso plano de contingência mantivemos a atividade também para a avaliação das primeiras consultas. A triagem era feita baseada na informação clínica enviada pelos médicos referenciadores de acordo com os parâmetros referidos para os doentes já em seguimento. Naturalmente que houve um decréscimo das referenciações novas no mês de abril e maio facilmente justificada pela desmarcação alargada de consultas de médicos potencialmente referenciadores e dos métodos complementares de diagnóstico.

Relembro que uma ferramenta indispensável para o screening da doença é o ecocardiograma transtorácico, que é um exame não invasivo, inócuo e normalmente de fácil acesso, mas durante este período não foram realizados a uma grande percentagem de doentes quer seja por terem sido desmarcados a pedido das instituições de saúde, quer seja pelo medo que os doentes demonstravam em ir às instituições de saúde realizá-los.

## Como a pandemia por COVID-19 modificou o acompanhamento do doente com hipertensão pulmonar

Diagnosticar a hipertensão pulmonar exige a realização de métodos de diagnóstico que implicam algum risco de produção de aerossóis e, conseqüentemente, de contágio pelo novo coronavírus. A Dr.ª Débora Repolho conta o que mudou desde a chegada da pandemia na Unidade de Hipertensão Pulmonar do Hospital Garcia de Orta.

**Q**uais são os principais métodos de diagnóstico da hipertensão pulmonar?  
O único método de diagnóstico

da hipertensão pulmonar (HP) é através de cateterismo cardíaco direito, exame invasivo, que permite a medição de pressões e resistências no circuito cardiopulmonar e

habitualmente não requer internamento. Existem, no entanto, outros exames complementares que o doente terá de fazer, estes, são importantes para suspeição deste

diagnóstico, visam auxiliar na determinação da causa e do impacto da doença na vida diária.

Os exames que habitualmente terão de ser realizados são: análises, eletrocardiograma, ecocardiograma, radiografia ao tórax, cintigrafia de ventilação/perfusão, provas de função respiratória e teste de marcha de 6 minutos.

Na maioria dos casos, após esta investigação, o médico conseguirá confirmar o diagnóstico de HP, a sua etiologia, a gravidade da mesma e qual a melhor opção terapêutica.

**Que ajustes foram necessários realizar para continuar a assegurar a realização destes procedimentos, já que alguns deles são mais invasivos e levam à produção de aerossóis?**

Esta nova realidade requereu alguns ajustes, essencialmente ao nível da programação da atividade. A primeira medida foi limitar as deslocações do doente ao hospital/Unidade de HP (UHP) às estritamente essenciais, rentabilizando-as ao máximo, por exemplo, realizando por agendamento prévio o maior número de exames por deslocação, sempre que possível sem acompanhantes e disponibilizar contato telefónico para esclarecer qualquer dúvida.

Em segundo lugar, o doente deveria comparecer de máscara e o profissional de saúde estar equipado com o equipamento de proteção individual adequado. No caso dos exames invasivos e dos que tinham risco de produção de aerossóis, o doente teria de realizar Teste COVID-19 até 48h antes do procedimento. Estas medidas continuam a vigorar atualmente.

**E no desenvolvimento de ações terapêuticas e de educação do doente para a doença, que estratégias necessitaram desenvolver desde que estamos a viver o cenário de pandemia pelo novo coronavírus para continuar a acompanhar quem sofre de hipertensão pulmonar?**

A estratégia mais importante foi reforçar o apoio personalizado aos doentes e respetivas famílias. Quando o doente chega à nossa unidade e confirma-se que é possível ajudá-lo, a coordenadora da UHP elabora um plano de tratamento personalizado, e

**DR.ª DÉBORA REPOLHO**  
Cardiopneumologista  
Unidade de Hipertensão Pulmonar  
do Hospital Garcia de Orta



isto implica um acompanhamento do doente que envolve deslocações físicas regulares ao hospital, para consultas, exames, cuidados de enfermagem e um apoio telefónico disponível 24/24 h.

No cenário atual, as deslocações físicas programadas foram limitadas, às essenciais e reforçou-se a utilização da consulta telefónica programada. Esta consulta programada permitiu, acompanhar os doentes à distância, recordar as medidas recomendadas pela DGS - a etiqueta respiratória, a higiene das mãos, o isolamento social e os sintomas de alerta da infeção por COVID 19 - vigiar sinais vitais, detetar precocemente agravamento clínico, vigiar a anticoagulação oral (nos casos em que se aplicava), fazer alguns ajustes terapêuticos e sempre que necessário programar exames, cuidados de enfermagem e consulta presencial e/ou internamento.

Os doentes e respetivas famílias foram também incentivados a contactar a linha de apoio 24/24h, que já existia desde o início da UHP, sempre que necessitassem de esclarecer dúvidas, surgisse alguma intercorrência ou identificassem sinais de alarme associados à HP ou à suspeita de infeção por COVID 19.

Outro ajuste importante, que deu muito conforto aos doentes, foi a reorganização da dispensa de medicação por parte da farmácia hospitalar. Na maioria dos casos forneceu-se medicação para um período mais longo, evitando as deslocações ao hospital, generalizou-se o envio de medicação para a farmácia de proximidade (hospitalar ou comunitária) e houve casos em que a medicação foi entregue à porta do doente. Além destes ajustes internos, desenvolveu-se uma parceria com a Câmara Municipal de Almada para o fornecimento de medicação aos doentes. Foram também fornecidos contatos adicionais da farmácia hospitalar (telefone e e-mail) para uma melhor articulação com os doentes e famílias.

**No contacto que tem com os doentes, que preocupações estes têm manifestado relativamente ao novo coronavírus?**

**Nota diferenças no**

**comportamento dos doentes desde que foi iniciado o período de desconfinamento?**

A maioria dos doentes teme que a infeção por COVID 19 agrave o seu estado de saúde resultando numa progressão da doença e/ou morte prematura. O desconhecimento me as incertezas sobre muitos aspetos desta infeção são fonte de muita ansiedade para os envolvidos, daí que o maior anseio seja uma vacina ou um medicamento curativo. Este contexto, associado às informações fornecidas pelos profissionais de saúde, pela Associação Portuguesa de Hipertensão Pulmonar e veiculada pela comunicação social, tem levado os doentes a uma postura muito cautelosa, por vezes com interrupção da atividade profissional e rigoroso cumprimento das orientações da DGS. Também evitam ao máximo as deslocações ao hospital privilegiando o contato telefónico e sempre que a ida ao hospital ou a outra unidade de saúde é-lhes requerida, confirmam a pertinência com a UHP. Naturalmente o período de desconfinamento para alguns doentes deu algum ânimo, houve quem retomasse a atividade profissional, mas com muitas restrições, no entanto, a maioria continua a verbalizar o fardo psicológico que a pandemia impõe, limitando o seu dia-a-dia.

Remodelar vidas, reconfigurar o futuro

**REMODULIN<sup>®</sup>**  
treprostínilo, solução para perfusão

# BE IMPAHTIENT

BE PAHRENTERAL,  
BE REMODULIN

 **ferrer**

FR0173 Junho 2020

## INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

**NOME DO MEDICAMENTO** Remodulin solução para perfusão (1mg/ml; 2,5mg/ml; 5mg/ml). **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** *Remodulin 1 mg/ml*: 1 mg treprostínilo<sup>(1)</sup>/ml. *Remodulin 2,5 mg/ml*: 2,5 mg treprostínilo<sup>(1)</sup>/ml. *Remodulin 5mg/ml*: 5 mg treprostínilo<sup>(1)</sup>/ml. <sup>(1)</sup>Sob a forma de treprostínilo sódico.

**FORMA FARMACÊUTICA** Solução para perfusão – via subcutânea (SC) ou intravenosa (IV). **INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS** Tratamento da hipertensão arterial pulmonar (HAP) idiopática ou hereditária para melhorar a tolerância ao exercício físico e os sintomas da doença em doentes pertencentes à Classe III da classificação funcional da NYHA. **POSOLOGIA** Remodulin é administrado por perfusão SC ou IV contínua. A perfusão SC é o modo de administração de eleição. A perfusão IV contínua está reservada

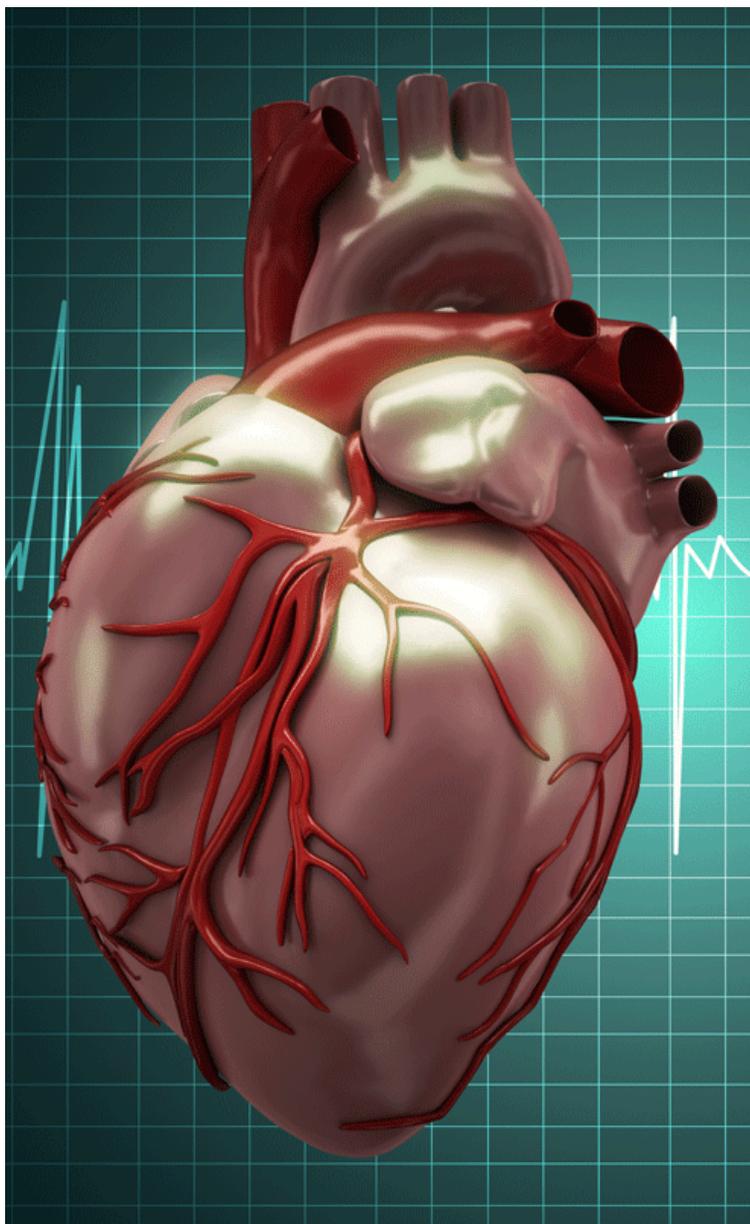
a doentes estabilizados na perfusão SC que desenvolveram intolerância a esta via e nos quais os riscos associados a cateteres venosos centrais (CVC) de longa permanência são considerados aceitáveis. **Adultos Início do tratamento (doentes que nunca fizeram terapêutica com prostaciclina)**: Utilizar com precaução. A taxa inicial recomendada é 1,25ng/kg/min, podendo ser reduzida para 0,625ng/kg/min. **Ajuste da dose**: A taxa deve ser aumentada em incrementos de 1,25ng/kg/min por semana durante as primeiras 4 semanas de tratamento, e depois em 2,5ng/kg/min por semana. Nos doentes obesos (30%≥ peso ideal) a dose inicial e incrementos subsequentes devem basear-se no peso ideal do corpo. A interrupção e eventual reintrodução da perfusão têm de ser efetuadas com precaução. **Idosos**: Utilizar com precaução. **Crianças e adolescentes**: Há poucos dados sobre doentes com menos de 18 anos de idade. **Insuficiência hepática**: Utilizar com precaução - a AUC plasmática do treprostinilo aumenta 260-510% em casos de insuficiência hepática ligeira a moderada. A dose inicial deve ser reduzida em 0,625ng/kg/min e os aumentos da dose feitos com cuidado. **Insuficiência renal**: Utilizar com precaução - treprostinilo e seus metabolitos são excretados principalmente pelas vias urinárias. **Transição para o tratamento IV com epoprostenol**: Reduzir perfusões de treprostinilo 2,5ng/kg/min de cada vez. Após pelo menos 1h à nova dose de treprostinilo, pode iniciar-se o tratamento com epoprostenol, a uma dose máxima de 2ng/kg/min. A dose de treprostinilo deverá ser reduzida em intervalos subsequentes de pelo menos 2h; em simultâneo, a dose de epoprostenol deverá ser aumentada gradualmente, após manutenção na dose inicial durante pelo menos 1h. **MODO DE ADMINISTRAÇÃO Via SC**: Administrar sem diluição por perfusão SC contínua através de cateter subcutâneo, utilizando bomba de perfusão ambulatória. Durante a utilização, poderá administrar-se um único reservatório de Remodulin por diluir até um máximo de 72h a 37°C. **Via IV**: Diluir com Água Estéril para Injectáveis ou com Cloreto de Sódio 0,9% para Injectáveis e administrar por perfusão IV contínua através de CVC utilizando bomba de perfusão ambulatória. Os doentes devem ser treinados e ter competência sobre técnicas de assepsia adequadas para gerir a administração por perfusão IV contínua, de forma a minimizar o risco de infeções da corrente sanguínea relacionadas com CVC. Para minimizar o risco de infeções da corrente sanguínea, a duração máxima de utilização da solução diluída de Remodulin, não deve exceder as 24h. **CONTRAINDICAÇÕES** Hipersensibilidade conhecida ao treprostinilo ou a qualquer dos excipientes. Hipertensão arterial pulmonar relacionada com doença veno-oclusiva. Insuficiência cardíaca congestiva causada por disfunção grave do ventrículo esquerdo. Insuficiência hepática grave (Classe C Child-Pugh). Úlcera gastrointestinal ativa, hemorragia ou lesão intracraniana ou qualquer outro estado que inclua hemorragia. Defeitos valvulares congénitos ou adquiridos, com disfunções clinicamente relevantes da função miocárdica não relacionadas com hipertensão pulmonar. Doença cardíaca coronária grave ou angina instável. Enfarte do miocárdio nos últimos 6 meses. Insuficiência cardíaca descompensada. Arritmias graves. Problemas cerebrovasculares nos últimos 3 meses. **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO** Treprostinilo é um potente vasodilatador pulmonar e sistémico - utilizar com precaução nos indivíduos com tensão arterial sistémica baixa; tratamento não recomendado em doentes com tensão arterial sistólica <85mmHg; interromper perfusão no desenvolvimento de sintomas de hipotensão ou deteção de pressão arterial sistólica ≤85mmHg. A interrupção abrupta ou as reduções significativas e súbitas da dose poderão causar hipertensão arterial pulmonar *rebound*. Se um doente contrair edema pulmonar

enquanto estiver a tomar Remodulin, deverá ser considerada a possibilidade de existência de uma doença veno-oclusiva pulmonar. Neste caso, deve ser interrompido o tratamento. Os doentes com IMC ≥ 30 kg/m<sup>2</sup> eliminam o treprostinilo mais lentamente. Utilizar com precaução em situações em que o treprostinilo possa aumentar o risco de hemorragia através da inibição da agregação das plaquetas. Utilizar com precaução em doentes que estejam a controlar o sódio na dieta. Deve ter-se em conta a gama de possíveis bactérias que podem infectar os doentes portadores de CVC de longo prazo. **INTERACÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERACÇÃO** **Diuréticos, anti-hipertensores, outros vasodilatadores** - aumento do risco de hipotensão sistémica. **Antiagregantes plaquetários (incluindo AINEs e anticoagulantes)** - possível aumento do risco de hemorragias. **Furosemida** - possível redução da depuração plasmática do treprostinilo. **EFEITOS INDESEJÁVEIS** **Reações adversas observadas em estudos controlados por placebo e na experiência pós-comercialização.** **Doenças do sistema nervoso** **Muito frequentes**: Cefaleias. **Frequentes**: Tonturas. **Doenças Cardíacas** **Desconhecidas**: Insuficiência cardíaca de débito elevado. **Vasculopatias** **Muito frequentes**: Vasodilatação, rubor. **Frequentes**: Hipotensão, evento de hemorragia. **Desconhecidas**: Tromboflebite. **Doenças gastrointestinais** **Muito frequentes**: Diarreia, náuseas. **Frequentes**: Vômitos. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** **Muito frequentes**: Erupção cutânea. **Frequentes**: prurido. **Desconhecidas**: Erupções cutâneas generalizadas (de natureza macular ou papular). **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos** **Muito frequentes**: dores maxilares. **Frequentes**: Mialgia, artralgia, Dores nas extremidades. **Desconhecidas**: Dor óssea. **Perturbações gerais e alterações no local de administração** **Muito frequentes**: Dores no local da perfusão, reação no local da perfusão, hemorragias ou hematomas. **Frequentes**: Edema. **Doenças do sangue e do sistema linfático** **Desconhecidas**: Trombocitopenia. **Infeções e infestações** **Desconhecidas**: Infeção da corrente sanguínea associada a cateter venoso central, sépsis, bacteriemia, Infeção no local da perfusão, formação de abscesso no local da perfusão subcutânea, Celulite. **Notificação de suspeitas de reações adversas**: A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através de INFARMED, I.P. Direção de Gestão do Risco de Medicamentos, Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53, 1749-004 Lisboa. Tel: +351 21 798 73 73, Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita), Fax: + 351 21 798 73 97. Sítio da internet: <http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage> E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

**TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO:** Ferrer Internacional, S.A. **Medicamento Sujeito a Receita Médica restrita** - Alínea b) do Artigo 118º do D.L. 176/2006. *Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no Mercado.* Data de revisão das informações: 05/2020



Ferrer Portugal, S.A.  
Alameda Fernão Lopes, nº 12, 9º Andar  
1495-190 Algés  
Tel.: 214 449 600 • Fax: 214 449 699  
Contribuinte n.º 500 069 190  
Capital Social: 600.000,00 euros



## Metade dos jovens adultos com diabetes têm disfunção diastólica

Um estudo americano revelou que 58% dos jovens adultos com diabetes tipo 2 apresentaram disfunção diastólica

Os resultados deste estudo foram apresentados durante a reunião virtual da Associação Americana de Diabetes, pela Dr<sup>a</sup>. Amy S. Shah, do Hospital e Centro Médico Infantil de Cincinnati, nos Estados Unidos. Neste estudo foram observados 258 adolescentes e jovens adultos com diabetes tipo 1 e 221 com diabetes tipo 2.

A Dr<sup>a</sup>. Amy Shah, em conjunto com a sua equipa, analisaram dados recolhidos de quatro centros dos Estados Unidos da América, de doentes inscritos no estudo SEARCH for Diabetes in Youth. Estes pacientes foram submetidos a um teste Eco-Doppler entre 2016 a 2019.

Através do exame, foi possível identificar pelo menos um marcador de imagem de disfunção diastólica em ambos os grupos. Os pacientes com diabetes tipo 1 tinham, em média, 21 anos de idade, com cerca de 12 anos de doença diagnosticada, enquanto os pacientes com diabetes tipo 2 tinham, em média, 25 anos de idade, e aproximadamente 11 anos de doença.

Foram utilizados três parâmetros para identificar a disfunção diastólica, com base no exame:

- O ratio E/A que compara a onda de fluxo inicial da válvula mitral (E) com a onda de fluxo atrial (A) que ocorre após a contração atrial. Valores mais baixos refletem patologias piores;
- O ratio E/e' que compara a onda de fluxo inicial da válvula mitral (E) com a taxa de relaxamento da parede cardíaca na diástole precoce (e'). Valores mais altos refletem patologias piores;
- O ratio e'/a' que compara a taxa de relaxamento da parede cardíaca na diástole precoce (e') com a taxa de relaxamento da parede cardíaca na diástole tardia (a'). Valores mais baixos refletem patologias piores.

Verificou-se disfunção diastólica em 58% dos pacientes com diabetes tipo 2 e em 47% dos pacientes com diabetes tipo 1.

A análise identificou ainda vários fatores associados à presença de disfunção diastólica

nestes pacientes, como a idade avançada, raça, maior índice de massa corporal, maior pressão arterial sistólica e níveis superiores de hemoglobina A1c.

A Dr<sup>a</sup> Shah assinalou, durante a sua apresentação, que “os dados sugerem que deve haver um foco para tentar reduzir estes fatores” associados à disfunção diastólica neste tipo de pacientes. A endocrinologista citou intervenções destinadas a reduzir o índice de massa corporal, a diminuir a pressão arterial e a melhorar o controlo glicémico destes pacientes. Contudo a especialista destaca, acima de tudo, a importância que a prevenção da diabetes tipo 2 tem para evitar o desenvolvimento e progressão da disfunção diastólica nos mais jovens.

“A disfunção diastólica leva ao aumento da pressão diastólica do ventrículo esquerdo, à disfunção da aurícula esquerda, o que por consequente leva a insuficiência cardíaca, uma complicação comum da diabetes, para a qual não existe ainda um tratamento com eficácia comprovada” referiu a Dr<sup>a</sup>. Shah.

“É preocupante que a disfunção diastólica seja tão prevalente nesta faixa etária”, acrescentou ainda a médica endocrinologista. **SO/Medscape**

**“A disfunção diastólica leva ao aumento da pressão diastólica do ventrículo esquerdo, à disfunção da aurícula esquerda, o que por consequente leva a insuficiência cardíaca”**

# GDF15: Hormona testada contra obesidade é fator de risco para a sépsis

Cientistas do IGC descobriram que uma hormona que a indústria farmacêutica está a estudar para tratar a obesidade diminui a resistência do organismo às infeções bacterianas.



**A** hormona GDF15 é um fator de risco para a sépsis, uma doença potencialmente fatal caracterizada por uma “resposta desregulada do organismo a uma infeção levando ao mau funcionamento dos órgãos”.

Em comunicado, o Instituto indica que a investigação coordenada por Luís Moita mostra como “numa altura em que muitos grupos e empresas farmacêuticas diferentes estão a considerar a administração de GDF15 como uma possível terapia complementar na obesidade, é importante ter em conta que esta estratégia terapêutica pode aumentar o risco de infeção grave, incluindo sépsis”. A investigação, em que também trabalharam cientistas em

França, na Alemanha e na Coreia do Sul, foi publicada na revista científica da Academia Nacional das Ciências norte-americana.

## Sépsis representa 20% de toda as mortes anuais

A sépsis afeta milhões de pessoas todos os anos, estimando-se que seja responsável por 20 por cento das mortes por ano em todo o mundo.

De acordo com um estudo publicado na revista Lancet, em 2017 morreram 11 milhões de pessoas com sépsis.

A equipa liderada por Luís Moita descobriu que a hormona, cuja presença no corpo aumenta em casos de obesidade, doenças pulmonares ou cardiovasculares, tem “um efeito crítico na infeção.

Usando amostras de sangue de doentes com sépsis e de outros saudáveis, concluíram que “os pacientes com sépsis tinham níveis mais aumentados de GDF15 em comparação com os outros

grupos, e que os níveis mais elevados dessa hormona se correlacionavam com a mortalidade”.

Estudando ratos que não tinham a hormona, descobriram que sobreviviam “melhor a uma infeção bacteriana abdominal que imita a sépsis em pacientes humanos”.

O que aconteceu foi que conseguiam “recrutar substancialmente mais glóbulos brancos, especificamente neutrófilos, para o abdómen, controlando assim melhor a infeção localmente e impedindo que esta se alastrasse rapidamente para o resto do organismo”. Os resultados da investigação apontam para a possibilidade de poder haver um novo tratamento para a sépsis com um anticorpo monoclonal bloqueador que iniba a ação do GDF15. **SO/LUSA**

**Ratos sem a hormona sobreviveram “melhor a uma infeção bacteriana abdominal”**

# Neurobion

50% das pessoas com diabetes podem estar em risco de desenvolver Neuropatia Diabética Periférica.<sup>1</sup>



87,4%\*

dos doentes que receberam a associação de vitaminas neurotróficas B1, B6 e B12\*\* tiveram alívio dos sintomas da neuropatia.\*\*\*<sup>2</sup>



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

**Informações essenciais compatíveis com o RCM** - Neurobion 0,2 mg cianocobalamina + 200 mg piridoxina + 100 mg flamina, comprimidos revestidos, brancos e biconvexos; Neurobion, 100 mg flamina + 100 mg piridoxina + 1 mg cianocobalamina, solução injetável. Excipientes: Lactose mono-hidratada 40 mg (comprimidos); Potássio 0,019 mg/ml, Sódio 13,99 mg/ml (injetável). **Indicações terapêuticas:** Tratamento adjuvante na neurite e nevralgia (mono e polineuropatia), radiculonevrites resultantes de alterações degenerativas da coluna vertebral, lombago, ciática, síndrome cervical, síndrome ombro-braço, tratamento de manutenção da nevralgia do trigémino e tratamento de suporte da parestesia do nervo facial e herpes zoster. **Posologia e modo de administração:** Comprimidos: 1 comprimido, 1 a 3 x/dia no tratamento de casos moderados, ou para administração intercalada e de seguimento do tratamento com a forma injetável. Engolir sem mastigar com um pouco de líquido durante ou após as refeições. Injetável: Administrado por via intramuscular. Casos graves, 1 ampola/24h enquanto os sintomas agudos persistirem. Na terapêutica de seguimento, 2 a 3 ampolas/semana. Quando não são administradas as ampolas ou como continuação da terapêutica pode utilizar-se Neurobion comprimidos revestidos. A duração do tratamento é determinada pelo médico. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes. Os comprimidos não são adequados para o tratamento de crianças. **Advertências e precauções especiais de utilização:** As neuropalias necessitam de tratamento de longa duração com uma dose média diária de vitamina B6 > 50 mg. Recomenda-se monitorização regular do doente sob tratamento de longa duração. A solução injetável contém menos de 39 mg de potássio e 41,97 mg de sódio/ampola. Ter em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** L-Dopa: os efeitos poderão ser reduzidos com a administração concomitante de vitamina B6. Antagonistas da piridoxina (ex., isoniazida, cicloserina, penicilamina e hidralazina): a eficácia da vitamina B6 pode estar reduzida. Com diuréticos da ansa (ex., furosemida) os níveis sanguíneos de flamina podem ser reduzidos. **Efeitos indesejáveis:** Muito raros (<1/10.000): Doenças do sistema imunitário - choque anafilático. Desconhecidos (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis): reações de hipersensibilidade, como sudorese, taquicardia e reações cutâneas como prurido e urticária; doenças gastrointestinais - náuseas, vômitos, diarreia e dor abdominal; afecções dos tecidos cutâneos e subcutâneos - casos pontuais de acne ou eczema após a administração de doses de vitamina B12 por via parentérica; perturbações gerais e alterações no local de administração - reações no local da injeção. **Titular da AIM:** Merck, S.A. **Data da revisão do texto:** 01/2015.

Medicamentos sujeitos a receita médica. Para mais informação deverá contactar o Titular de Autorização de Introdução no Mercado.

**Referências:** 1. Miranda-Messari J.R., et al.; Metabolic Correction in the Management of Diabetic Peripheral Neuropathy: Improving Clinical Results. 2. Rizvi A., et al. Efficacy of combination of vitamin B1, B6 and B12 in management of Peripheral Diabetic Neuropathy. *ghms online*, July-Sept 2013, PRT-NEU-1711-0248(1)



PROF. DR. ANTÓNIO ARAÚJO

# CPNPC: Resultados de estudo com cemiplimab são “promissores”

“Os resultados preliminares obtidos são muito promissores, verificando-se uma diminuição do risco de morte com o Cemiplimab de 32.4%”, realça o Director do Serviço de Oncologia do Centro Hospitalar do Porto e professor Catedrático do ICBAS.



## Que resultados mostra o estudo e como os vê face ao seu impacto e benefício para os doentes avaliados?

Este é um estudo de fase 3, randomizado, que compara o Cemiplimab, em monoterapia, com um duplete de quimioterapia baseado na platina para o tratamento de 1ª linha do carcinoma do pulmão de não pequenas células (CPNPC) avançado, que exprima PD-L1 em  $\geq 50\%$  das células tumorais. Envolveu 712 doentes (dos quais 710 na análise interina), pelo que é o maior ensaio clínico avaliando um inibidor do PD-1, em monoterapia, no tratamento destes doentes.

Os objectivos primários foram a sobrevivência global e a sobrevivência livre de progressão, e os secundários incluíram a taxa global de resposta, a duração de resposta e a qualidade de vida. Os resultados preliminares obtidos são muito interessantes e promissores, verificando-se uma diminuição do risco de morte com o Cemiplimab de 32.4% (HR=0.676;

CI:0.525-0.870,  $p=0.002$ ) quando comparado com a quimioterapia, apesar de a um elevado número de doentes ter sido permitido o “cross-over” para o Cemiplimab. Em termos de segurança, foi bem tolerado, não tendo surgido nenhum evento adverso novo.

## No contexto da prática clínica, como vê a chegada de mais uma potencial opção terapêutica para o tratamento destes doentes?

Ter mais opções para tratar os nossos doentes é sempre algo que um clínico deseja. Ter um fármaco que provou ser eficaz e com um bom perfil de segurança, num muito bom estudo de fase 3, com uma evidência robusta, é o ideal. O Cemiplimab cumpre todas estes desejos.

## Que desafios colocam os doentes com CPNPC avançado e de que forma tem evoluído o prognóstico destes doentes?

Os desafios que estes colocam estão ligados

sempre ao desejo de lhes dar mais quantidade de vida e maior qualidade de vida. A utilização de quimioterapia citostática aumenta a sobrevivência global dos doentes com CPNPC avançado ou metastático até aos 12 meses e se for utilizada quimioterapia de manutenção poderemos estender até aos 16-18 meses. Com a introdução da terapia dirigida a alvos específicos conseguimos aumentar a sobrevivência global até cerca dos 24 meses. Com o aparecimento na prática clínica diária da imunoterapia, estendeu-se a sobrevivência para lá dos 36 meses. E conseguiu-se todo este incremento com um aumento assinalável da qualidade de vida dos nossos doentes. Estes podem ficar esperançados no futuro, pois está a conseguir-se desenvolver o conhecimento acerca dos mecanismos envolvidos na carcinogénese que nos permitem desenvolver cada vez “melhores” drogas, mais eficazes e seguras, de forma a tornar, cada vez mais, o CPNPC numa doença crónica. **TC/SO**

# Spedra<sup>®</sup>

avanafil

O IPDES DE 2ª GERAÇÃO<sup>1</sup>

EFICÁCIA<sup>2</sup>  
TOLERABILIDADE<sup>3</sup>  
INÍCIO DE AÇÃO<sup>4</sup>  
DURAÇÃO<sup>5</sup>

CONSIGO TER  
SATISFAÇÃO<sup>6</sup>

Spedra<sup>®</sup> está indicado no tratamento da Disfunção Erétil em homens adultos. Para que Spedra<sup>®</sup> seja eficaz, é necessária estimulação sexual.<sup>2</sup>



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

**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 (a partir de 65 anos de idade). Não são necessários ajustes de dose em 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  $\geq$  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 a moderado (depuração da creatinina  $\geq$  30 ml/min e  $<$  80 ml/min) que estiverem incluídos em estudos de fase 3 apresentarão 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 colcozazol, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nefinavir, saquinavir e telitromicina). Nos doentes a receberem tratamento concomitante com inibidores moderados da CYP3A4 (incluindo eritromicina, amprepravi, aprepitant, diltazem, fluconazol, fosamprenavir e verapamil), a dose máxima recomendada de avanafil **não deve exceder 100 mg, com um intervalo de pelo menos 48 horas entre as doses.** **Modo de administração:** Para via oral. Se o Spedra for tomado com alimentos, o início da atividade pode sofrer um atraso em comparação com a toma em jejum. **Contraindicações:** Hipersensibilidade a substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Doentes que estão a utilizar qualquer forma de compostos doadores de óxido nítrico ou óxido nítrico (como nitrato de amilo). A administração concomitante de inibidores da fosfodiesterase de tipo 5 (PDE5), incluindo o avanafil com estimuladores da guanilato ciclase, como o riociguat, é contraindicada pois pode potencialmente levar a hipotensão sintomática. Os médicos devem ter em conta o potencial risco cardíaco da atividade sexual nos doentes com doenças cardiovasculares preexistentes antes da prescrição de Spedra. A utilização do avanafil está contraindicada nos seguintes casos: doentes que sofrerem um infarto 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 óptica isquémica anterior não arterial (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 colcozazol, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nefinavir, saquinavir e telitromicina). **Efeitos indesejáveis:** Resumo do perfil de segurança. O perfil de segurança do Spedra baseia-se em 2.558 participantes expostos ao avanafil durante o programa de desenvolvimento clínico. As reações adversas mais frequentes notificadas em estudos clínicos foram dor de cabeça, eritema, congestão nasal e sinusite e dor de garganta. 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 desconhecida (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. **Infecções e infestações:** gripe, nasofaringite (raras). **Doenças do sistema imunitário:** alergia sazonal (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 micromotora (raras). **Afeções oculares:** visão turva (pouco frequentes). **Cardiovasculares:** palpitações (pouco frequentes); angina de peito, taquicardia (raras). **Vasculopatias:** ruborização (frequentes); arroumamentos (pouco frequentes); hipertensão (raras). **Trincações respiratórias:** torácicas e do mediastino; congestão nasal (frequentes); congestão sinusite; dor de garganta (pouco frequentes); asma, dor torácica, doença tipo gripe, edema periferico (raras). **Exames complementares de diagnóstico:** enzimas hepáticas aumentadas, electrocardiograma anormal, frequência cardíaca aumentada (pouco frequentes); tensão arterial aumentada; presença de urina no sangue, sopro cardíaco, anórgo específico da próstata aumentada, aumento de peso, bilirrubina sanguínea aumentada, creatinina sanguínea aumentada, temperatura do corpo aumentada (raras). **Disfunção de reações adversas selecionadas observadas com outros inibidores da PDE5:** A neuropatia óptica isquémica anterior não arterial (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. Hematuria, hematospérmia e hemorragia periana foram notificadas num pequeno número 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. **Peide-se aos profissionais de saúde que notifiem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao Infarmed, I.P. (tel: +351 21 798 23 73). Linha do Medicamento: 800 222 444 (gratuito); Fax: +351 21 798 23 97; E-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt; internet: http://extranet.infarmed.pt/page.sorart.frontoffice.serahomepage). **Titular da Autorização de Introdução no Mercado (A.I.M.):** Menarini International Operations Luxembourg S.A., 1, Avenue de la Gare, L-1611 Luxembourg, Luxembourg. **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. Boldstein I et al. J Sex Med. 2012;9(4):122-33. 2. Spedra<sup>®</sup> 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):1555-71. 5. Heilstrom WJ et al. J Urol. 2015;194(2):485-92. 6. Limin M et al. Expert Opin Investig Drugs. 2010;19(11):1427-37. 7. Kedia BT et al. Ther Adv Urol. 2013;5(1):35-41. 8. Belkoff LH et al. Int J Clin Pract. 2013;67(4):333-41.

A. MENARINI PORTUGAL - FARMACÊUTICA 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@menarini.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 compartilhado



A. MENARINI PORTUGAL

# Radioterapia de baixa dose pode ajudar pacientes com COVID-19

Estão em curso dois estudos (num grupo de doentes a receber oxigénio e noutro grupo com doentes ventilados), que pretendem avaliar os benefícios da radioterapia na diminuição da inflamação.

**A** radiação torácica em baixa dose, geralmente administrada num único tratamento, pode reduzir a inflamação nos pulmões de pacientes com COVID-19 em estado grave, o suficiente para afastá-los de um ventilador ou evitá-lo por completo. Vários ensaios clínicos que usam este tratamento estão em curso ou prestes a ser iniciados. A radiação trabalha para compensar uma reação exagerada do sistema imunológico conhecida como “tempestade de citocinas”

que ocorre em alguns pacientes com COVID-19, diz Arnab Chakravarti, professor e diretor de oncologia da radiação na Universidade Estadual de Ohio. Chakravarti está a liderar dois ensaios clínicos – um testará o tratamento em pacientes que já têm suporte de um ventilador e o outro dará o tratamento aos pacientes que apenas recebem oxigénio. O primeiro, o estudo VENTED, será realizado apenas no Ohio, com 24 pacientes. O outro (PREVENT), em doentes com quadros menos

graves, estende-se a 21 hospitais nos EUA.

Já concluído foi um ensaio com 5 doentes (entre os 64 e os 94 anos) que estavam com suporte de oxigénio e que receberam radioterapia. Em três deles, o oxigénio foi retirado ao fim de 24 horas e um quarto deixou após 96 horas.

A dose para pacientes com COVID-19 será “um pouco maior que a dose de uma tomografia computadorizada típica, mas em magnitudes inferiores às usadas para tratar cancro do pulmão”,

esclarece. “A radiação nessas doses baixas geralmente não tem efeito antiviral direto mas reduz a inflamação. E quando a inflamação é reduzida, os efeitos agudos da pneumonia também diminuem”, diz o especialista.

No entanto, no final de abril, investigadores iranianos tinham alertado que algumas pesquisas relataram a disseminação de alguns vírus após o tratamento com radiação, mas os estudos que citam não envolveram o SARS-CoV-2. **SO/Medscape**

## Investigadores estudam relação entre metabolismo do ferro e gravidade da Covid-19

Investigadores do i3S vão tentar identificar marcadores relacionados com o metabolismo do ferro que possam vir a ser usados para classificar a gravidade da covid-19.

**“Q**uando um indivíduo é infetado por diferentes tipos de agentes infecciosos, sejam vírus, bactérias ou fungos, há uma alteração muito grande da distribuição do ferro no organismo”, afirma Maria Salomé Gomes, investigadora do i3S da Universidade do Porto.

O projeto, desenvolvido no âmbito da 2.ª edição da linha de financiamento da Fundação para a Ciência e Tecnologia (FCT) ‘RESEARCH 4 COVID-19’, vai por isso, nos próximos seis meses, tentar identificar marcadores que correlacionem o metabolismo do ferro com “um melhor ou pior prognóstico” da covid-19.

“O objetivo é que estes marcadores possam de futuro ser usados para, quando o doente é admitido, já ter ideia da probabilidade que

ele tem de vir a ter um desenvolvimento clínico mais grave ou não”, explicou a investigadora, adiantando que a distribuição e regulação do ferro durante uma infeção é “bastante importante”.

Para perceberem esta correlação, os seis investigadores envolvidos no projeto, intitulado ‘Ironing Covid-19 – Finding in the host iron status the signature to predict the severity of the disease’, vão recorrer a soro de doentes infetados do Centro Hospital Universitário de São João, no Porto.

“Estabelecemos como objetivo ter cerca de 100 amostras, 60 de indivíduos infetados e com manifestações da doença, 20 de pessoas que deram positivo, mas que nunca tiveram sintomas e 20 controlos que nunca ficaram infetados”, referiu Maria Salomé Gomes,



adiantando que além do ferro, vão também estudar outras moléculas que estão envolvidas no processo. Se, a curto prazo, o objetivo da equipa é encontrar marcadores que possam ser usados como preditores da gravidade da doença, a médio e longo prazo o propósito é perceber os

“mecanismos de causa e efeito”. “Gostaríamos de perceber porque é que uma alteração em determinado parâmetro resulta num prognóstico pior e, a partir do momento em que percebermos os mecanismos, podemos pensar em intervenções terapêuticas”, concluiu.

Com um financiamento de 30 mil euros, este é um dos 55 projetos apoiado pela 2.ª edição da linha ‘RESEARCH 4 COVID-19’, que visa responder às necessidades do Serviço Nacional de Saúde e que na sua 1.ª edição apoiou 66 projetos.

Além do i3S, o projeto envolve também o Centro Hospitalar Universitário de São João, o Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS) e a Faculdade de Medicina da Universidade do Porto (FMUP). **SO/LUSA**



DMT2: diabetes mellitus tipo 2  
 ISGLT2: inibidor do co-transportador de sódio-glicose 2

**REFERÊNCIAS:**

1. RCM de Edistride consultado em <http://agf7.infarmed.pt/infarmed/infarmed/pt/2020/02/17>
2. RCM de Ebymect consultado em <http://agf7.infarmed.pt/infarmed/infarmed/pt/2020/02/17>
3. Buse JB, Wexler DJ, Tsapas A, et al. 2019 Update to: Management of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes, 2018. A Consensus Report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Diabetes Care*. 2020;43(2):487-493

**Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características dos Medicamentos**

**EBYMECT** 5 mg/850 mg comprimidos revestidos por película contendo 5 mg de dapagliflozina e 850 mg de cloridrato de metformina; **EBYMECT** 5 mg/1.000 mg comprimidos revestidos por película contendo 5 mg de dapagliflozina e 1.000 mg de cloridrato de metformina. Excipiente com efeito conhecido: Ebymect contém sódio do que 1 mmol (23 mg) de sódio por dose ou seja, é praticamente "isento de sódio". **Indicações terapêuticas:** Ebymect é indicado em adultos para o tratamento da diabetes mellitus tipo 2 como adjuvante da dieta e do exercício; - em doentes inadequadamente controlados, com a dose máxima tolerada de metformina em monoterapia; - em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes, em doentes inadequadamente controlados com metformina e estes medicamentos; - em doentes a receber tratamento com a associação de dapagliflozina e metformina em comprimidos separados. Para os resultados de estudos relativos a associações de terapêuticas, efeitos sobre o controlo glicémico, acontecimentos cardiovasculares, e populações estudadas, ver o respetivo RCM. **Posologia:** *Adultos com função renal normal (TFG > 90 ml/min):* A dose recomendada é um comprimido duas vezes por dia. Cada comprimido contém uma dose fixa de dapagliflozina e metformina. Doentes inadequadamente controlados com metformina em monoterapia ou em associação com outros medicamentos para o tratamento da diabetes, devem receber uma dose diária total de Ebymect equivalente a 10 mg de dapagliflozina, mais a dose diária total de metformina, ou a dose terapêutica adequada mais próxima, já em utilização. Quando Ebymect é utilizado em associação com a insulina ou um secretagogo da insulina como a sulfonilureia, deve ser considerada uma dose mais baixa de insulina ou da sulfonilureia para reduzir o risco de hipoglicémia. Doentes que mudam de dapagliflozina (dose diária total 10 mg) e metformina em comprimidos separados para Ebymect, devem receber as mesmas doses diárias de dapagliflozina e metformina já utilizadas ou a dose terapêutica mais próxima e adequada de metformina. **Populações especiais:** A TFG deve ser avaliada antes do início do tratamento com medicamentos contendo metformina e, posteriormente, pelo menos anualmente. Em doentes com risco aumentado de progressão adicional do compromisso renal e nos idosos, a função renal deve ser avaliada com maior frequência, p.ex., a cada 3-6 meses. A dose máxima diária de metformina deve ser preferencialmente dividida em 2-3 doses diárias. Os fatores que podem aumentar o risco de acidose láctica, devem ser revistos antes de se considerar iniciar a metformina em doentes com TFG < 60 ml/min. Se não estiver disponível a dose adequada de Ebymect, devem ser utilizados os componentes individuais em vez da combinação de dose fixa. *TFG 60-90 ml/min:* Dose máxima diária de metformina é de 3.000 mg. A redução da dose pode ser considerada em relação ao declínio da função renal. Dose máxima diária total de dapagliflozina é de 10 mg. *TFG 45-59 ml/min:* Dose máxima diária de metformina é de 2.000 mg. A dose inicial é no máximo metade da dose máxima. A dapagliflozina não deve ser iniciada e a dose máxima diária total é de 10 mg. *TFG 30-44 ml/min:* Dose máxima diária de metformina é de 1.000 mg. A dose inicial é no máximo metade da dose máxima. Não se recomenda dapagliflozina. *TFG < 30:* Metformina é contraindicada e não se recomenda dapagliflozina. Uma vez que a metformina é eliminada em parte pelos rins, e porque os doentes idosos são mais suscetíveis a ter a função renal diminuída, este medicamento deve ser usado com precaução à medida que a idade aumenta. É necessário monitorizar a função renal para prevenir a ocorrência de acidose láctica associada à metformina, em particular nos doentes idosos. Deverá ser considerado o risco de depleção de volume com a dapagliflozina. **Modo de administração:** Via oral. Ebymect deve ser administrado duas vezes por dia, com as refeições, para reduzir as reações adversas gastrointestinais associadas com metformina. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes; Qualquer tipo de acidose metabólica aguda (tal como acidose láctica ou cetoacidose diabética); Pré-coma diabético; Insuficiência renal grave (TFG < 30 ml/min); Situações agudas com potencial para alterar a função renal, tais como: desidratação, infeção grave, choque; Doença aguda ou crónica passível de causar hipoxia tecidual, tais como insuficiência cardíaca ou respiratória, enfarte do miocárdio recente, choque; Compromisso hepático; Intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo. **Advertências:** **Acidose láctica:** Se ocorrerem sintomas suspeitos de acidose láctica, o doente deve parar de tomar Ebymect e procurar assistência médica imediata. **Depleção de volume e/ou hipotensão:** Deverá ser tomada precaução em doentes para os quais a dapagliflozina ao induzir redução na tensão arterial pode colocar um risco, tais como doentes em terapêutica anti-hipertensiva com uma história de hipotensão ou doentes idosos. No caso de situações intercorrentes que podem levar à depleção de volume, recomenda-se monitorização cuidadosa do estado do volume. Recomenda-se interrupção temporária do tratamento com este medicamento para doentes que desenvolvam depleção de volume até à depleção estar corrigida. **Cetoacidose diabética:** Os doentes que podem estar em maior risco de CAD incluem doentes com uma baixa reserva funcional da célula beta, doentes com condições que conduzam a restrição de ingestão alimentar ou desidratação grave, doentes para os quais as doses de insulina são reduzidas e doentes com aumentos nas necessidades de insulina devido a doença aguda, cirurgia ou abuso de álcool. Deverá ser considerado risco de CAD no caso de ocorrerem sintomas inespecíficos como náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal, sede excessiva, dificuldade respiratória, confusão, fadiga ou sonolência involuntária. Se ocorrerem estes sintomas os doentes devem ser imediatamente avaliados para cetoacidose, independentemente do nível de glicemia. Antes de iniciar dapagliflozina, devem ser tidos em consideração na história clínica do doente os fatores que possam predispor a cetoacidose. O tratamento deve ser interrompido em doentes hospitalizados para intervenções cirúrgicas maior ou devido a doenças agudas graves. Recomenda-se monitorização dos níveis de cetona nesses doentes. Em ambos os casos, o tratamento com dapagliflozina pode ser reiniciado quando os valores de cetona forem normais e o estado do doente estiver estabilizado. Nos doentes em que se suspeita ou se confirma CAD, o tratamento com dapagliflozina deve ser imediatamente descontinuado. Não se recomenda iniciar o tratamento com inibidores do SGLT2 em doentes com CAD prévia enquanto tomavam inibidor SGLT2, a menos que claramente se identifique e se resolva outro fator precipitante. **Fascíte necrotizante do pé (gangrena de Fournier):** Os doentes devem ser aconselhados a procurar assistência médica no caso de uma combinação de sintomas: dor, sensibilidade, eritema ou inchaço na área genital ou perineal, com febre ou mal-estar. Pode ser antecedida de infeção urogenital ou abscesso perineal. Ebymect deve ser interrompido e imediatamente iniciado o tratamento (incluindo antibióticos e desbridamento cirúrgico). **Infeções do trato urinário:** A interrupção temporária do tratamento deve ser considerada quando se tratam piodermite ou urosepsia. **Amputações dos membros inferiores:** Tal como é recomendado para todos os doentes com diabetes é importante aconselhar os doentes sobre os cuidados preventivos de rotina dos pés. **Avaliações laboratoriais de urina:** Doentes a tomar este medicamento não apresentar testes positivos para a glicose na sua urina. **Meios de contraste iodados:** Este medicamento deve ser interrompido antes, ou no momento da realização do procedimento imagiológico a ser retomado pelo menos 48 horas depois, desde que a função renal tenha sido revelada e considerada estável. **Cirurgia:** A utilização de Ebymect deve ser interrompida no momento da cirurgia com anestesia geral, espinal ou epidural. O tratamento só pode ser reiniciado pelo menos 48 horas após a cirurgia ou retoma da alimentação por via oral e desde que a função renal tenha sido revelada e considerada estável. **Alteração do estado clínico dos doentes com diabetes tipo 2 previamente controlado:** A avaliação deverá incluir níveis de eletrólitos séricos e cetona, glicemia e, se indicado, pH sanguíneo, lactato, piruvato e metformina. Se ocorrer qualquer forma de acidose, o tratamento deve ser imediatamente suspenso e iniciadas outras medidas corretivas apropriadas. **Interações:** Deve ser considerada uma monitorização cuidadosa do controlo glicémico, o ajuste de dose dentro da posologia recomendada e a introdução de alterações no tratamento diabético quando são administrados concomitantemente medicamentos calóricos que são eliminados por secreção renal tubular. **Alcool:** Deve evitar-se o consumo de álcool e de medicamentos que contêm álcool. **Teste 1,5 AG:** Não se recomenda a monitorização do controlo glicémico com o teste 1,5 AG dado que as determinações do 1,5 AG não são fiáveis na avaliação do controlo glicémico em doentes a tomar inibidores SGLT2. **Efeitos indesejáveis:** **Muito frequentes:** Hipoglicémia (quando utilizado com SU ou insulina); Sintomas gastrointestinais; **Frequentes:** Vulvovaginite, balanite e infeções genitais relacionadas; Infeção do trato urinário; Alteração do paladar; Tonturas; Erupção cutânea; Dor de cabeça; Disúria; Polúria; Hematócrito aumentado; Depuração renal da creatina diminuída durante o tratamento inicial; Dislipidemia. **Pouco frequentes:** Infeção fúngica; Depleção de volume; Sede; Distúrbio; Boca seca; Noctúria; Prurido vulvovaginal; Prurido genital; Cretinemia aumentada durante o tratamento inicial; Úria no sangue aumentada; Peso diminuído. **Raros:** Cetoacidose diabética. **Muito raros:** Acidose láctica; Deficiência de vitamina B12; Necrose da função hepática; Hepalite; Urinária; Eritema; Prurido; Fascíte necrotizante do pé (gangrena de Fournier). Pode-se aos profissionais de saúde que notifiem quaisquer suspeitas de reações adversas à Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (Site da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoform> (preferencialmente) ou Tel.: +351217987373; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)). **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca AB, SE-151 85, Sodertälje, Suécia. **Representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Bial-Portela & C., S.A. – À Avenida da Siderurgia Nacional 4745-457 Coronado (S. Romão e S. Mamede); NIF 500220913. **Informações revistas em fevereiro 2020. Para mais informações deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento compartilhado pelo Escalão A (90% de comparticipação no regime geral e 95% de comparticipação no regime especial). Versão 1.0 (fevereiro 2020). DMGMA\_P1200211.**

**EDISTRIDE** 10 mg comprimidos revestidos por película contendo 10 mg de dapagliflozina. Excipiente com efeito conhecido: Cada comprimido de 10 mg contém 50 mg de lactose anidra. **Indicações terapêuticas:** Edistride é indicado em adultos para o tratamento de diabetes mellitus tipo 2, inadequadamente controlado, como um adjuvante da dieta e exercício; - em monoterapia, quando a metformina é considerada inapropriada devido a intolerância; - em associação com outros medicamentos para o tratamento da DT 2. Para os resultados de estudos relativos à associações de terapêuticas, efeitos sobre o controlo glicémico, acontecimentos cardiovasculares, e populações estudadas, ver o RCM. **Posologia:** A dose recomendada é de 10 mg de dapagliflozina uma vez por dia. Quando a dapagliflozina é utilizada em associação com a insulina ou um secretagogo da insulina, como uma sulfonilureia, deve ser considerada uma dose mais baixa de insulina ou do secretagogo da insulina para reduzir o risco de hipoglicémia. **Populações especiais:** Não se recomenda iniciar Edistride em doentes com uma TFG < 60 ml/min e deve ser descontinuado com TFG persistentemente abaixo de 45 ml/min. Não é necessário ajuste de dose com base na função renal. Recomenda-se monitorização da função renal da seguinte forma: - Antes de iniciar a dapagliflozina e depois pelo menos anualmente; - Antes de iniciar medicação concomitante que pode reduzir a função renal e depois periodicamente. - Para função renal com TFG < 60 ml/min, pelo menos 2 a 4 vezes por ano. Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. Em doentes com compromisso hepático grave, recomenda-se uma dose inicial de 5 mg. Se for bem tolerada, a dose pode ser aumentada para 10 mg. Em geral, não é recomendado qualquer ajuste da dose baseado na idade. Devem ser tidos em consideração a função renal e o risco de depleção de volume. **Modo de administração:** via oral, uma vez por dia, a qualquer hora do dia com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências:** **Depleção de volume e/ou hipotensão:** a dapagliflozina aumenta a diurese que pode originar uma diminuição modesta na tensão arterial, que pode ser mais pronunciada em doentes com concentrações muito elevadas de glicose no sangue. Deverá ser tomada precaução em doentes para os quais a dapagliflozina ao induzir redução na tensão arterial pode colocar risco, tais como doentes em terapêutica anti-hipertensiva com história de hipotensão ou doentes idosos. No caso de intercorrentes que podem levar à depleção de volume, recomenda-se monitorização cuidadosa do estado do volume. Recomenda-se interrupção temporária do tratamento com dapagliflozina para doentes que desenvolvam depleção de volume até à correção da depleção. **Cetoacidose diabética:** Os doentes que podem estar em maior risco de CAD incluem doentes com uma baixa reserva funcional da célula beta, doentes com condições que conduzam a restrição de ingestão alimentar ou desidratação grave, doentes para os quais as doses de insulina são reduzidas e doentes com aumentos nas necessidades de insulina devido a doença aguda, cirurgia ou abuso de álcool. Deverá ser considerado risco de CAD no caso de ocorrerem sintomas inespecíficos como náuseas, vômitos, anorexia, dor abdominal, sede excessiva, dificuldade respiratória, confusão, fadiga ou sonolência involuntária. Se ocorrerem estes sintomas os doentes devem ser imediatamente avaliados para cetoacidose, independentemente do nível de glicemia. Antes de iniciar dapagliflozina, devem ser tidos em consideração na história clínica do doente os fatores que possam predispor a cetoacidose. O tratamento deve ser interrompido em doentes hospitalizados para intervenções cirúrgicas maior ou devido a doenças agudas graves. Recomenda-se monitorização dos níveis de cetona nesses doentes. Em ambos os casos, o tratamento com dapagliflozina pode ser reiniciado quando os valores de cetona forem normais e o estado do doente estiver estabilizado. Nos doentes em que se suspeita ou se confirma CAD, o tratamento com dapagliflozina deve ser imediatamente descontinuado. Não se recomenda iniciar o tratamento com inibidores do SGLT2 em doentes com CAD prévia enquanto tomavam inibidor SGLT2, a menos que claramente se identifique e se resolva outro fator precipitante. A dapagliflozina 10 mg não deve ser utilizada para tratamento de doentes com DT 1. **Fascíte necrotizante do pé (gangrena de Fournier):** Os doentes devem ser aconselhados a procurar assistência médica no caso de uma combinação de sintomas: dor, sensibilidade, eritema ou inchaço na área genital ou perineal, com febre ou mal-estar. Pode ser antecedida de infeção urogenital ou abscesso perineal. Edistride deve ser interrompido e imediatamente iniciado o tratamento (incluindo antibióticos e desbridamento cirúrgico). **Infeções do trato urinário:** A excreção urinária de glicose pode estar associada com o aumento do risco de infeção do trato urinário, pelo que, a interrupção temporária da dapagliflozina deve ser considerada quando se trata piodermite ou urosepsia. **Amputações dos membros inferiores:** Tal como é recomendado para todos os doentes com diabetes é importante aconselhar os doentes sobre os cuidados preventivos de rotina dos pés. **Avaliações laboratoriais de urina:** Doentes tratados com Edistride apresentarão testes positivos para a glicose na sua urina. **Lactose:** Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência total de lactase ou malabsorção do glicose galactose não devem tomar este medicamento. **Interações:** A dapagliflozina pode aumentar o efeito diurético da lactida e dos diuréticos de anse e pode aumentar o risco de desidratação e hipotensão. **Teste 1,5 AG:** Não se recomenda a monitorização do controlo glicémico com o teste 1,5 AG dado que as determinações do 1,5 AG não são fiáveis na avaliação do controlo glicémico em doentes a tomar inibidores SGLT2. **Efeitos indesejáveis:** **Muito frequentes:** Hipoglicémia (quando utilizado com SU ou insulina); **Frequentes:** Vulvovaginite, balanite e infeções genitais relacionadas; Infeção do trato urinário; Tonturas; Erupção cutânea; Dor de cabeça; Disúria; Polúria; Hematócrito aumentado; Depuração renal da creatina diminuída durante o tratamento inicial; Dislipidemia. **Pouco frequentes:** Infeção fúngica; Depleção de volume; Sede; Oligúria; Boca seca; Noctúria; Prurido vulvovaginal; Prurido genital; Cretinemia aumentada durante o tratamento inicial; Úria no sangue aumentada; Peso diminuído. **Raros:** Cetoacidose diabética. **Muito raros:** Angioedema; Fascíte necrotizante do pé (gangrena de Fournier). Pode-se aos profissionais de saúde que notifiem quaisquer suspeitas de reações adversas à Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (Site da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoform> (preferencialmente) ou Tel.: +351217987373; Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita); E-mail: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)). **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca AB, SE-151 85, Sodertälje, Suécia. **Representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Bial-Portela & C., S.A. – À Avenida da Siderurgia Nacional 4745-457 Coronado (S. Romão e S. Mamede); NIF 500220913. **Informações revistas em fevereiro 2020. Para mais informações deverá contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento compartilhado pelo Escalão A (90% de comparticipação no regime geral e 95% de comparticipação no regime especial). Versão 1.0 (fevereiro 2020). DMGMA\_P1200211**

Sob licença de AstraZeneca

Projetado e comercializado por:



Titular de AIM e Comercialização



AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda  
 6, Humberto Delgado, 7 - Galés (Lisboa) - 1700-001, Lisboa  
 Contacto: 11 22 00 42 24 | Digital: 11 220 0000  
 PT-4032 (aprovado) e 30103002

Bial-Portela & C., S.A.  
 À Avenida da Siderurgia Nacional 4745-457  
 Coronado (S. Romão e S. Mamede)  
 NIF 500220913



EF/FEV/2019/PT/001

**EBYMECT**<sup>®</sup>  
DAPAGLIFLOZINA + METFORMINA

**EDISTRIDE**<sup>®</sup>  
DAPAGLIFLOZINA

# A DIABETES

**QUASE**

# NUNCA VEM SÓ

**FAZ SENTIDO TRATAR A  
DMT2 SEM PREVENIR AS  
COMPLICAÇÕES  
CARDIORRENAIS?<sup>1-3</sup>**



**Bial**

Diabetes

