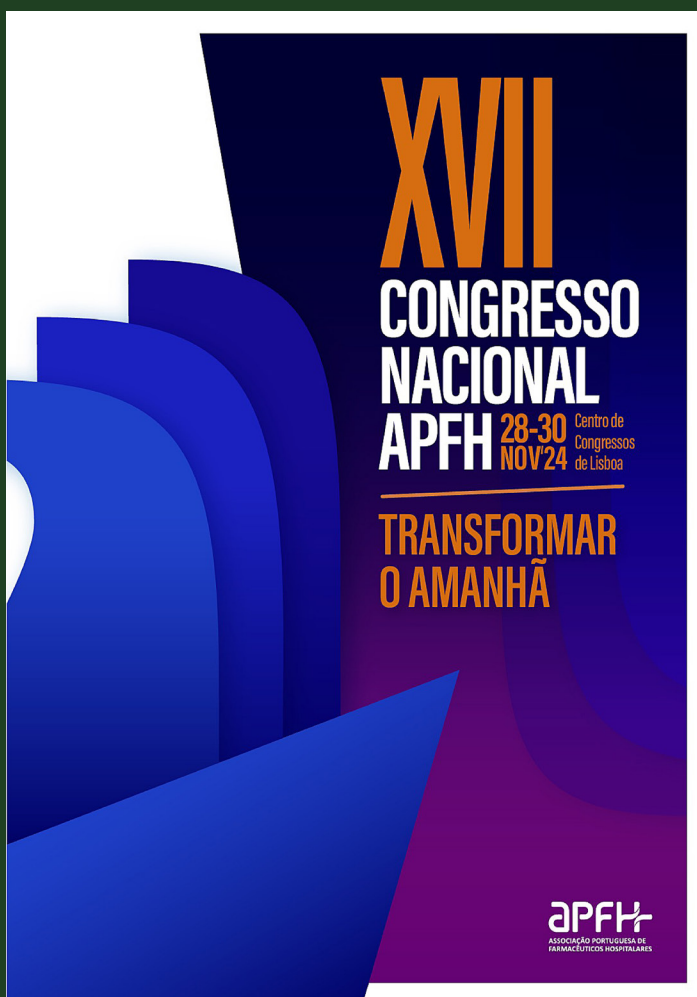


JHPHS

VOLUME 16 • SUPPL 1 • ABRIL 2025

Journal of Hospital Pharmacy
and Health Services

Proceedings



Journal of Hospital Pharmacy and Health Services

<http://jhphs.org>

Published by the Brazilian Society of Hospital Pharmacy and Health Services
SBRAFH - Sociedade Brasileira de Farmacia Hospitalar e Serviços de Saúde.
São Paulo (Brazil)

Journal of Hospital Pharmacy and Health Services

Open access: <http://jhphs.org>

Editorial Team

EDITOR-IN-CHIEF

Elisângela C. Lima , Federal University of Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, Brazil

ASSOCIATE EDITORS

Fernando Fernandez-Llimos , University of Porto, Porto, Portugal

Mario Jorge Sobreira , Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil

Alice Ramos Oliveira da Silva , Fluminense Federal University, Rio de Janeiro, Brazil

Dyego CS Anacleto de Araújo , Federal University of Espírito Santo, Vitória, Brazil

Antonio Matoso Mendes , Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

Clarice Chemello , Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

EDITORIAL BOARD MEMBERS

Adriano Max M Reis , Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

André Oliveira Baldoni , Federal University of São João del-Rei, São João Del Rey, Brazil

Claudia GS Serpa Osorio-de de Castro , Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil

David Woods , University of Otago- Otago, New Zealand

Claudia Du Bocage Santos-Pinto , Federal University of Mato Grosso do Sul, Campo Grande, Brazil

Cristian Plaza , Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

Dayani Galato , University of Brasília, Brasília, Brazil

Diego Gnatta , Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Brazil

Divaldo P Lyra Junior , Federal University of Sergipe, Sergipe, Brazil

Eugenie D R Neri , Walter Cantídio Teaching Hospital, Fortaleza, Brazil

Inajara Rotta , Federal University of Paraná, Curitiba, Brazil

Inés Ruiz Álvarez, University of Chile, Santiago de Chile, Chile

Leonardo R Leira Pereira , University of São Paulo, Ribeirão Preto, Brazil

Luciane Cruz Lopes , University of Sorocaba, Sorocaba, Brazil

Lucila Castro-Pastrana , Universidad Americas Puebla, Puebla, Mexico

Maely P Fávero-Retto , National Cancer Institute, Rio de Janeiro, Brazil

Marcela Jirón , University of Chile, Santiago de Chile, Chile

Marcelo Polacow Bisson , Military Police of São Paulo State, São Paulo, Brazil

Maria Rita N Garbi , School of Public Health of the Federal District, Brasília, Brazil

Maria Teresa Herdeiro , University of Aveiro, Aveiro, Portugal

Mariana Martins Gonzaga Nascimento , Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Marta Maria F Fonteles , Federal University of Ceará, Fortaleza, Brazil

Patrícia Carvalho Mastroianni , São Paulo State University, São Paulo, Brasil

Renata Macedo Nascimento , Federal University of Ouro Preto, Ouro Preto, Brazil

Selma Castilho , Fluminense Federal University, Niterói, Brazil

Sonia Lucena Cipriano , University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Vera Lucia Luiza , Oswaldo Cruz Foundation, Rio de Janeiro, Brazil

EDITORIAL ASSISTANT

Maria Alice Pimentel Falcão , University of São Paulo, São Paulo, Brazil

Ronara Camila de Souza Groia Veloso , Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

Livia Pena Silveira , Federal University of Minas Gerais, Belo Horizonte, Brazil

ENGLISH SERVICES

Giovanna Retto

GRAPHIC DESIGNER

Fernando Souza

WEBSITE SUPPORT

Periódicos em Nuvens

MISSION

To publish and divulge scientific production on subjects of relevance to Hospital Pharmacy and other Health Services.

Publication of Hospital Pharmacy and Health Services Brazilian Society / Sociedade Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde

PRESIDENT

Maely Peçanha Fávero Retto

VICE-PRESIDENT

Ana Paula Antunes

Rua Vergueiro, 1855 - 12º andar, Vila Mariana - São Paulo - SP, Brazil. CEP 04101-000

Phone: +55 (11) 5083-4297 atendimento@sbrafh.org.br/www.sbrafh.org.br

XVII CONGRESSO NACIONAL APFH TRANSFORMAR O AMANHÃ

28, 29 e 30 de novembro de 2025, Centro de Congressos de Lisboa

Mensagem da Presidente da Comissão Organizadora

Caros Colegas,

É com enorme entusiasmo que, em nome da Comissão Organizadora, vos dou as boas-vindas ao XVII Congresso Nacional da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares subordinado ao tema “Transformar o Amanhã”.

Ao longo de todo o mês de novembro haverá várias *Pharma Learning Sessions*, em formato virtual, de atualização em diversos temas de relevo para a prática dos Farmacêuticos Hospitalares. Depois, nos dias 28 a 30 de novembro, sob o olhar atento do Padrão dos Descobrimentos e a luz mágica do Rio Tejo, encontramo-nos presencialmente no Centro de Congressos de Lisboa. Vão ser três dias de troca de experiências e conhecimentos, apresentação dos melhores trabalhos científicos desenvolvidos, mas também de (re)encontros e convívio entre Colegas.

O programa científico, pautado pela excelência e rigor científico, vai permitir momentos de reflexão crítica e discussão viva, reunindo especialistas nacionais e internacionais de reconhecido mérito. Vamos discutir os prós e os contras da subespecialização do Farmacêutico Hospitalar, e o papel deste na transformação do Serviço Nacional de Saúde. O impacto das alterações climáticas e migrações nas doenças emergentes, a temática tão atual dos dados em saúde, e as barreiras à inovação terapêutica serão também temas abordados. Humanizar a Farmácia Hospitalar num contexto de cada vez maior utilização de inovação tecnológica é outro tema para refletir. No último dia, vão decorrer vários workshops que contribuirão para o aperfeiçoamento técnico-científico dos Farmacêuticos Hospitalares e dos Residentes.

Tal como o Infante D. Henrique nunca se contentou com as terras achadas e ordenou que as caravelas continuassem a ir mais além, também nós, Farmacêuticos Hospitalares, temos de ir mais além, capacitar-nos para fazer mais e melhor pelos doentes, dignificar a profissão, construir o futuro e transformar o amanhã.

Juntos somos APFH, e com o apoio dos nossos parceiros, juntos vamos realizar um congresso memorável!

Conto com a vossa presença!

Saudações Farmacêuticas!

Journal of Hospital Pharmacy and Health Services

Open access: <http://jhphs.org>

Índice

XVII CONGRESSO NACIONAL APFH	3
Mensagem da Presidente da Comissão Organizadora.....	3
Comissão Organizadora.....	5
Presidente.....	5
Comissão	5
Comissão Científica	7
Presidente.....	5
Comissão	5
Programa	8
5.ª feira, 28 de novembro de 2024	8
6.ª feira, 29 de novembro de 2024	9
Sábado, 30 de novembro de 2024	10
Prémio APFH 2024	11
Júri Melhor Comunicação Oral.....	11
Júri Melhor Caso Clínico.....	11
Júri Melhor Poster	11
Trabalhos Vencedores	12
TRABALHOS CIENTÍFICOS APROVADOS	13
Comunicações Orais	13
Casos Clínicos.....	17
Posters- Comunicações Científicas.....	20
Posters- Casos Clínicos	74

Comissão Organizadora

Presidente



Manuela Sousa
Unidade Local de Saúde do Algarve

Comissão



Patrícia Cavaco
Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental



Ana Margarida Freitas
Hospital CUF Descobertas



Ana Rita Fortunato
Unidade Local de Saúde do Alto Ave



Brenda Madureira
Hospital da Ordem Terceira Chiado



Carla Carlos
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil



Catarina da Luz Oliveira
Unidade Local de Saúde Estuário do Tejo



Catarina Gomes
Unidade Local de Saúde de Braga



Elizabete Gonçalves
Administração Regional de Saúde do Centro



Inês Reis
Unidade Local de Saúde do Alentejo Central



Isabel Carla Pereira
Unidade Local de Saúde do Médio Tejo - Unidade Tomar



Maria Augusto
Unidade Local de Saúde do Estuário do Tejo



Maria Helena Catarino
Hospital da Luz Torres de Lisboa

Comissão Organizadora

Comissão



Marina Albuquerque Morgado

*Unidade Local de Saúde
de São José*



Paulo Almeida

*Unidade de Saúde Local
de Almada/Seixal*



Renata Barbosa

*Unidade Local de Saúde
do Alto Ave*



Rita Gardete

*Unidade Local de Saúde
de Castelo Branco*



Sérgio Gomes

*Instituto Português
de Oncologia do Porto
Francisco Gentil*



Sílvia Mira

*Unidade Local de Saúde
do Médio Tejo - Unidade
de Torres Novas*



Sónia Moreira

*Unidade Local de Saúde
de São José*



Vera Pires

*Instituto Português de
Oncologia de Lisboa
Francisco Gentil*

Comissão Científica

Presidente



Isabel Vitória Figueiredo

Instituto de Investigação Clínica e Biomédica de Coimbra

Comissão

- Ana Cristina Rama
- Ana Leão
- Ana Mirco
- Ana Paula Prata
- António Faria Vaz
- António José Almeida
- António Melo Gouveia
- Armando Alcobia
- Brigitte Viegas
- Carla Ferrer
- Carla Lopes
- Carla Oliveira
- Carlos Fontes Ribeiro
- Carlos Maurício Barbosa
- Cláudia Cavadas
- Clementina Varela
- Cristina Paiva
- Elizabete Gonçalves
- Erica Viegas
- Fátima Falcão
- Fernando Fernandez-Llimos
- Florbela Braga
- Francisco Batel Marques
- Hélder Mota Filipe
- Helena Baião
- Irene Jesus
- Isabel Marcos
- Isabel Ramalhinho
- Jaime Conceição
- João Gonçalves
- João Nuno Moreira
- João Paulo Cruz
- João Ribeiro
- Jorge Félix
- José Guimarães Morais
- José Sousa Lobo
- Luísa Barros Pereira
- Luíza Granadeiro
- Maria Ângela Aragão
- Maria Helena Farinha
- Maria Lídia Campilho
- Nuno Taveira
- Olímpia Fonseca
- Patrocínia Rocha
- Paula Campos
- Paula Dias de Almeida
- Pedro Soares
- Rute Varela
- Sofia de Jesus
- Vítor Seabra

Programa

5.ª feira, 28 de novembro de 2024

08h00 Abertura do secretariado

09h00 Casos clínicos

10h00 Sessão de abertura

Manuela Sousa, PharmD – Presidente da Comissão Organizadora
Patrícia Cavaco, PharmD – Presidente da Direção da APFH
Hélder Mota Filipe, PharmD, PhD – Bastonário da Ordem dos Farmacêuticos
Helena Farinha, PharmD - Direção Executiva do Serviço Nacional de Saúde
Sofia Athayde – Vereadora Câmara Municipal de Lisboa

10h30 Pausa para café

11h00 Sessão Plenária | Subespecialização: Prós e contras

Moderador: Ana Peneda Moreira - Jornalista
Jordi Nicolás Picó, PharmD - Vice-Presidente Sociedade Española de Farmacia Hospitalaria
Armando Alcobia, PharmD - Unidade Local de Saúde Almada-Seixal
António Melo Gouveia, PharmD - Hospital das Forças Armadas

12h00 Simpósio Satélite ViiV | Simplificar o amanhã das pessoas que vivem com VIH

Moderador: Maria Telma Augusto, PharmD - Unidade Local de Saúde Estuário do Tejo
Ângela Ventura, PharmD - Unidade Local de Saúde de São João
João Paulo Cruz, PharmD, PhD - Unidade Local de Saúde de Santa Maria

13h00 Almoço

14h30 Conferência de Abertura

Enfrentar Tempestades com Inteligência Emocional
Ricardo Cabete – Orador Motivacional

15h00 Simpósio Satélite Abbvie | Tepkinly (Epcoritamab): A Inovação Subcutânea no tratamento do Linfoma B Difuso de Células Grandes

Moderador: Rui Pedro Marques, PharmD – Instituto Português de Oncologia de Lisboa
Susana Carvalho, MD - Instituto Português de Oncologia de Lisboa
Vera Domingos, PharmD – Instituto Português de Oncologia de Lisboa

16h00 Pausa para café

16h30 Simpósio Satélite Lundbeck - O tratamento revolucionário para a enxaqueca

Moderador: Patrocínia Rocha, PharmD - Unidade Local de Saúde de Santo António
Elsa Parreira, MD - Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca

17h30 Sessão Plenária | Inovação terapêutica: Transformar barreiras em oportunidades!

Moderador: Miguel Costa Lopes, PharmD - Escola Nacional de Saúde Pública da Universidade NOVA de Lisboa
A equidade no acesso à inovação: Perspetiva nacional
Cláudia Furtado, PharmD, PhD - INFARMED, I.P.
Ultra high-cost drugs, ruturas e escassez de medicamentos
Cristina Lopes, PharmD - APIFARMA
Perspetiva europeia adequada à sustentabilidade do SNS
Eduardo Costa, PhD – Associação Portuguesa de Economia da Saúde

18h30 Final dos trabalhos

Programa

6.ª feira, 29 de novembro de 2024

08h00 Abertura do secretariado

09h00 Comunicações orais

10h30 Sessão Plenária | Humanização e inovação tecnológica de mãos dadas

Moderadora: Cláudia Santos, PharmD - Hospital da Luz

Como conciliar o uso da inovação tecnológica na farmácia hospitalar com a humanização dos cuidados de saúde?

José M. Martínez Sesmero, PharmD, PhD - Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa

Vantagens, desafios e considerações éticas relacionadas com a integração de inteligência artificial na interação com os doentes

Rafael Franco, Enf. - Serviços Partilhados do Ministério da Saúde

11h15 Pausa para café

11h45 Sessão Plenária | Da partilha de dados à inteligência artificial: Novos horizontes na saúde

Moderador: Renato Ferreira da Silva, PharmD – Faculdade de Medicina da Universidade do Porto,

Unidade de Farmacovigilância do Porto

Partilha de dados de saúde na União Europeia

Ricardo João Cruz Correia, PhD - Faculdade de Medicina da Universidade Porto

Potencialidades da inteligência artificial em farmacovigilância

Luís Pinheiro, PharmD – European Medicines Agency

12h30 Simpósio Satélite Gilead | Para hoje, amanhã e todos os dias

Moderador: Armando Alcobia, PharmD – Unidade Local de Saúde Almada-Seixal

O papel do farmacêutico no seguimento do doente VIH-1

Marisa Rodrigues, PharmD - Unidade Local de Saúde de Santa Maria

Todos os doentes importam

Isabel Marcos, PharmD – Unidade Local de Saúde de Braga

A experiência com Sunlenca

Celina Lúcio Rodrigues, PharmD – Unidade Local de Saúde de São José

13h30 Almoço

15h00 Simpósio Satélite Novartis | Transformar o paradigma da DCVA - o papel de Inclisiran

Silvia Monteiro, MD - Unidade Local de Saúde de Coimbra

Manuela Pinto, PharmD – Unidade Local de Saúde de São João

16h00 Pausa para café e sessão de Pósteres

16h45 Cápsulas de improviso

17h00 Sessão Plenária | A Farmácia Hospitalar na transformação do SNS

Moderador: Sónia Moreira, PharmD – Unidade Local de Saúde São José

Raquel Chantre, MSc – Associação Portuguesa de Administradores Hospitalares

João Paulo Cruz, PharmD, PhD – Unidade Local de Saúde Santa Maria

Sandra Queimado, PharmD – Unidade Local de Saúde Castelo Branco

18h00 Final dos trabalhos

Programa

Sábado, 30 de novembro de 2024

09h00 Abertura do secretariado

09h30 *The EAHP Evolution: Yesterday, Today, and Tomorrow*

Darija Kuruc Poje, PharmD – Vice-President European Association of Hospital Pharmacists

09h45 Simpósio Satélite Pharmakern | Inovação e Oportunidades dos Biossimilares

Moderador: *José Feio, PharmD - Unidade Local de Saúde de Coimbra*
Para Além do Custo: Os Benefícios dos Biossimilares para os doentes em Contextos do Mundo Real
João Gonçalves, PharmD, PhD - Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa
Infliximab Subcutâneo
Fernando Magro, MD - Unidade Local de Saúde de São João

10h45 Pausa para café

11h15 Simpósio Satélite Roche | Cuidado Integrado em Esclerose Múltipla: A Parceria entre Neurologia e Farmácia

Perspetiva do Neurologista
Carlos Capela, MD - Unidade Local de Saúde de São José
Perspetiva do Farmacêutico
Celina Lúcio Rodrigues, PharmD - Unidade Local de Saúde de São José

11h45 Sessão Plenária | O mundo transformado de hoje. Que consequências para o amanhã?

Moderadora: *Rita Oliveira, PharmD - Conselho Português para a Saúde e Ambiente*
Climate Change: An Emerging Threat to Health
Jan Semenza, PhD - Department of Sustainable Health at Umeå University in Sweden
and Heidelberg Institute of Global Health, at the University of Heidelberg in Germany
Saúde internacional: a crescente mobilidade aporta crescentes perigos?
Jorge Atouguia, MD, PhD - Instituto de Higiene e Medicina Tropical - Universidade Nova de Lisboa

12h45 Sessão de Encerramento e Entrega de Prémios

13h15 Almoço

14h30 Workshop 1 | ABC da validação (exclusivo para Residentes)

Carla Ferrer, PharmD - Unidade Local de Saúde Estuário do Tejo

14h30 Workshop 2 | Boas práticas de gestão de gases medicinais em ambiente hospitalar

Alexandra Mexêdo, PharmD – Gasin
Diogo Ferreira, Eng – Air Liquide Portugal

14h30 Workshop 3 | Implicações e impacto do regulamento europeu de avaliação de tecnologias de saúde (ATS)

Moderador: *Patrocínia Rocha, PharmD – Unidade Local de Saúde de Santo António*
Regulamento europeu de avaliação de tecnologias de saúde (ATS) e as avaliações clínicas conjuntas (ACCs)
Beatriz Costa, MSc - Clevidence
Objetivos e princípios metodológicos em ATS: PICO e avaliação farmacoterapêutica - fontes de informação para a tomada de decisão na Farmácia Hospitalar
Diogo Mendes, PharmD, PhD - Clevidence
Impacto na organização funcional e estrutural da indústria farmacêutica
António Donato, PharmD, PhD – APIFARMA

16h30 Final dos trabalhos

PRÊMIO APFH 2024

Júri Melhor Comunicação Oral

- Carla Carlos
- Jaime Conceição
- Marina Morgado

Júri Melhor Caso Clínico

- Fernando Fernandez-Llimos
- Helena Catarino
- Vera Pires

Júri Melhor Poster

- Ana Cristina Rama
- Brenda Madureira
- Carla Ferrer
- Elizabete Gonçalves
- Fernando Fernandez-Llimos
- Helena Baião
- Helena Catarino
- Inês Galego Reis
- Irene Primitivo
- Isabel Carla Pereira
- Jaime Conceição
- João Ribeiro
- Marina Morgado
- Paulo Almeida
- Rita Gardete
- Vera Pires

TRABALHOS VENCEDORES

Melhor Comunicação Oral

Tratamento da cefaleia pós punção da dura-mater: desenvolvimento galénico e controlo de qualidade de cápsulas de cafeína de 150mg

Autores- Antonio Daniel Mendes; Anabela Caldeira; Bárbara Santos; Patrocínia Rocha

Menção Honrosa – Comunicação Oral

Implementação de um modelo de preparação antecipada de medicamentos numa unidade de preparação de citotóxicos

Autores- Ricardo Grangeia; Rita Rodrigues; Margarida de Sá Marques; Margarida Queirós; Patrícia Pereirinha; Rute Cavaco Salvador;

Eunice Proença e Cunha; Ana Cristina Lebre

Melhor Caso Clínico

Intoxicação aguda por metotrexato: administração da glucarpidase

Autores- Rita Magalhães; Carla Carlos; Márcia Batista; João Fraga; Florbela Braga; Ana Ferreira.

Menção Honrosa - Caso Clínico

Síndrome hemolítico urémico atípico secundário ao tratamento com carfilzomib

Autores- Raquel Calvo; Manuela Pinto; Pedro Soares

Melhor Póster

Aflibercept alta dose: comparação de resultados reais com modelo farmacocinético

Autores- Ana Maria Soares; Maria de Sá Lourenço; Armando Alcobia; Mariana Vaz; Pedro Carreira; João Afonso; Pedro Camacho;

Margarida Brízido; Ana Mafalda Pereira; Diogo Cabra

Menção Honrosa - Poster

Reconciliação da medicação integrada num processo assistencial hospitalar

Autores- Raquel Miranda; Rita Moras; Sandra Queimado; Maria José Camba; Rita Gardete; Sara Esteves; Carla Ponte; Sofia Santos; Nelson

Santos; Maria Carmo; Ana Roque; Sofia Jesus; Rui Relvas; Luís Lourinho.

TRABALHOS CIENTÍFICOS APROVADOS – Comunicações Orais

TRABALHO Nº: 25

PODE O SERVIÇO FARMACÊUTICO CONTRIBUIR PARA UM USO MAIS RACIONAL DE IMUNOGLOBULINA HUMANA NUM HOSPITAL ONCOLÓGICO?

Silvia Rodrigues Santos ¹, Joana Filipa Mendes Pereira ¹, Ana Isabel Alves Inácio ¹, Rosa Catarina Rato Filipa ¹, Elza Conceição Antunes Candeias ¹, Rui Pedro Pinheiro Gonçalves Marques ¹.

1 Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Palavra-chave: imunoglobulina; *off-label*; oncologia.

Introdução: A Imunoglobulina Humana (IgH) é um hemoderivado, que carece de justificação clínica obrigatória. A complexidade dos processos de obtenção deste produto e a redução de colheitas a nível internacional desencadeada pela pandemia Covid-19 conduziu a uma escassez de produto, tornando particularmente relevante a análise do seu contexto de utilização. Essa situação torna-se ainda mais preocupante, num contexto oncológico, dada a crescente necessidade de IgH atendendo ao surgimento, cada vez mais frequente, de novos fármacos bi-específicos e de células CAR-T.

Objetivo: Procedeu-se a uma análise retrospectiva da prescrição de IgH num hospital oncológico após a implementação de uma alteração do Formulário de Justificação Clínica (FJC) associado à prescrição eletrónica, após indicação da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), tendo por base a orientação da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) número 8 de maio/2020 ⁽¹⁾. Esta análise foi realizada comparando as indicações clínicas e o número de prescrições efetuadas antes e após a implementação do novo FJC.

Métodos: Análise de justificações clínicas desencadeadas por prescrições de IgH manuais e informáticas entre janeiro de 2021 e agosto de 2022 e no período homólogo, após a implementação do novo FJC, ou seja, entre janeiro de 2022 e agosto de 2023. Classificação quanto à indicação clínica em “prevista” ou “*off-label*” e quantificação do número de doentes e do número de prescrições efetuadas.

Resultados: Após a implementação do novo FJC indicado pela CFT, verificou-se uma diminuição significativa do número de prescrições de IgH de 671 prescrições em 2022 para 321 em 2023. No total, verificou-se um aumento percentual de prescrições com indicações “previstas” de 42% (2022) para 77% (2023) e, consequentemente, uma diminuição percentual de prescrições “*off-label*” de cerca de 58 % (2022) para 23 % (2023), sendo que 12% são usos “*off-label*” com avaliação de benefício de acordo com as Orientações da CNFT Nº 8/2020). Quanto às indicações “previstas”, o maior aumento verificado foi de 41% (2022) para 68% (2023) no grupo denominado de “Terapêutica de substituição em adultos e crianças”. Quanto às indicações “*off-label*”, mas com avaliação de benefício de acordo com as Orientações da CNFT Nº 8/2020”, a maior diminuição verificada foi de 41% (2022) para 5% (2023) no grupo denominado de “Doenças infecciosas e relacionadas com infeção”.

Discussão /Conclusões: Considera-se que a medida implementada se revelou eficaz, uma vez que resultou numa diminuição significativa do número de prescrições de IgH “*Off-label*” e num aumento significativo do número de prescrições de IgH dentro das indicações “previstas”, após a implementação da alteração no FJC. Portanto, a medida implementada resultou numa melhoria das prescrições de IGHN e numa melhor caracterização da utilização de IgH no hospital.

Bibliografia: 1. CNFT – Orientação nº8 maio/2020. Recomendação sobre utilização de IgH. [Consultado em 30 Agosto 2022]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/Recomenda%C3%A7%C3%A3o+sobre+utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Imunoglobulina+Humana+Normal/27563b3a-71d3-6698-63a3-4074b0b0c0b9>

TRABALHO Nº: 30

A IMPORTÂNCIA DA MONITORIZAÇÃO FARMACOCINÉTICA DA VANCOMICINA NA RECUPERAÇÃO DA LESÃO RENAL AGUDA E SUCESSO TERAPÊUTICO

Graça Maria Silva Guerreiro Pereira ¹, Ana Miguel Magalhães Durães ¹, Ana Luísa Lopes Rodrigues ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Matosinhos- Hospital Pedro Hispano.

Palavra-chave: monitorização farmacocinética; vancomicina; lesão renal aguda.

Introdução: A monitorização farmacocinética é crucial para garantir a eficácia terapêutica da vancomicina e minimizar o risco de toxicidade, particularmente a lesão renal aguda (LRA), um efeito adverso significativo associado ao uso deste antibiótico. O estudo analisa a correlação entre os níveis de vancomicina monitorizados nos Serviços Farmacêuticos (SF), a evolução dos parâmetros renais, e os resultados clínicos dos doentes. A colaboração estreita entre o farmacêutico e o médico é essencial para garantir o melhor cuidado ao doente. O farmacêutico deve acompanhar os resultados analíticos e clínicos de forma a apoiar a decisão clínica.

Objetivo: Avaliar o impacto da monitorização farmacocinética da vancomicina em doentes de internamento médico-cirúrgico, que desenvolveram lesão renal aguda, numa Unidade Local de Saúde, entre dezembro de 2022 e dezembro de 2023.

Métodos: Foram incluídos 125 doentes com prescrição de vancomicina no período compreendido entre dezembro de 2022 e dezembro de 2023, e cuja monitorização farmacocinética foi conduzida pelos SF. Foi efetuada uma análise retrospectiva através da avaliação dos valores analíticos consultados no processo clínico e na ficha de monitorização farmacocinética dos SF, de forma a identificar os doentes que desenvolveram LRA. Foram analisados parâmetros como creatinina, concentrações de vancomicina em vale e resultados clínicos do tratamento. A análise estatística dos dados foi conduzida utilizando o software Microsoft Excel.

Resultados: Dos 125 doentes analisados, 25 desenvolveram LRA. Destes: 13 doentes-apresentaram recuperação da LRA e melhoria / alta clínica com monitorização farmacocinética da vancomicina; 8 doentes-houve alteração do antibiótico por decisão clínica, após deteção da LRA; 4 doentes -foram implementadas medidas de conforto e simplificação terapêutica.

Discussão /Conclusões: Este estudo destaca a importância da monitorização farmacocinética da vancomicina na gestão de doentes com LRA, uma vez que resultou na recuperação e alta clínica de mais da metade dos casos. A monitorização farmacocinética adequada da vancomicina poderá ser um importante contributo para evitar a necessidade de alteração/escalada terapêutica. A Farmacocinética apresenta-se como uma mais-valia na qualidade dos cuidados assistenciais prestados ao doente permitindo a individualização e otimização terapêutica, sendo uma área de intervenção na qual o farmacêutico hospitalar pode desempenhar um papel muito importante na decisão clínica.

Bibliografia: 1. Acute Kidney Injury WorkGroup - KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury. Official Journal of the International Society of Nephrology [Em linha]. Vol.2, nº1 (2012), p.19. [Consult. 23 Ago 2024] Disponível em <https://kdigo.org/guidelines/acute-kidney-injury/>

2. FALCÃO, Amílcar [et al.] - Boas Práticas em Farmacocinética Clínica [em linha], Conselho do Colégio de Especialidade Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos, 2021. [Consult. 23 Ago 2024]. Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/>

TRABALHO Nº: 51

DESENVOLVIMENTO E PREPARAÇÃO DE UM GEL PARA ADMINISTRAÇÃO POR VIA URETRAL DE 5-FLUOURACILO E LIDOCAÍNA PARA TRATAMENTO DE CONDILOMAS ACUMINADOS

Antonio Daniel Mendes ¹, Sara Brandão Madureira ¹, Anabela Caldeira ¹, Bárbara Santos ¹, Cristina Soares ¹, Patrocínia Rocha ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Santo António.

Palavra-chave: condilomas acuminados; medicamento manipulado; tecnologia farmacêutica.

Introdução: Condilomas acuminados são verrugas da região genital e perianal causadas pelo papilomavírus humano. Estima-se que 9-17% dos homens com verrugas externas possuam verrugas intrauretrais, que embora sejam consideradas benignas, possuem potencial para malignidade.[1] A opção de tratamento baseia-se em características como tamanho, localização e número das lesões, variando desde terapêuticas tópicas até tratamentos ablativos, como excisão cirúrgica das lesões. Pode-se ainda recorrer a imunoterapia sistêmica.[2] Contudo, algumas manifestações da doença não encontram resposta terapêutica no mercado. Face a esta lacuna, o Serviço de Urologia solicitou colaboração no estudo e disponibilização de uma alternativa de aplicação local, com 5-fluouracilo (5-FU) e lidocaína na composição, que cumpra com os requisitos associados à via de administração.[3,4]

Objetivo: Desenvolvimento galénico e preparação de medicamento manipulado (MM) contendo 5-FU e lidocaína para tratamento de condilomas acuminados. Controlo de qualidade da forma farmacêutica preparada.

Métodos: O desenvolvimento galénico da preparação iniciou-se com pesquisa bibliográfica incidindo nas propriedades farmacológicas e físico-químicas das substâncias ativas (SA). Com base nas informações recolhidas foi definido o procedimento e elaborada a ficha de preparação. Foi preparada uma fórmula teste, tendo-se estudado a sua estabilidade no que respeita ao aspeto e pH durante 10 dias.

Resultados: O 5-FU é um antimetabolito análogo do uracilo, sendo utilizado, isoladamente ou em associação, no tratamento local de condilomas acuminados, regra geral com boa tolerabilidade.[3,4] Têm surgido evidências de que a lidocaína, um anestésico, poderá ter também propriedades antitumorais, com potencial de impactar na progressão da doença, bem como aumentar os efeitos do 5-FU.[5,6] Encontra-se bibliografia respeitante a associações entre as SA, preparadas de forma extemporânea recorrendo a pomadas não estéreis.[3] Com base na pesquisa preparou-se, em ambiente estéril adequado à preparação de medicamentos citotóxicos e em circuito fechado, um gel com 11 ml contendo 5-FU a 2,5% e lidocaína a 1%. Este foi armazenado entre 2 e 8°C e foi avaliado o aspeto e pH, durante 10 dias. Não se tendo verificado alterações, foi atribuído um prazo de utilização de 10 dias, segundo as normas gerais da Farmacopeia Americana.[7] Face aos resultados e após

autorização de introdução do MM pela CFT, institucionalizou-se o protocolo de preparação. A administração foi bem tolerada pelo doente, sem intercorrências significativas.

Discussão /Conclusões: A intervenção farmacêutica desenvolvida permitiu a disponibilização de uma terapêutica personalizada face à ausência de outras opções terapêuticas. O método utilizado permite uma preparação segura do MM, garantindo a qualidade do mesmo, nomeadamente ao nível da esterilidade.

Bibliografia: 1. O'Brien, W. M. Jenson, A. B., Lancaster, W. D., et al. (1989). Human papillomavirus typing of penile condyloma. *Journal of Urology*, 141, 863-865.

2. Pereira, B. J., Graça, B., Palmas, A., Eufrásio, P., Lebre, A., Andrade, P., Louro, N., Azinhais, P., Cardoso, P., Tomada, N., & Vendeira, P. (2021). Consensos em HPV Masculino da Sociedade Portuguesa de Andrologia, Medicina Sexual e Reprodução: Tratamento. *Revista Internacional de Andrologia*, 19(3), 150-159.

3. Gammon, D. C., Reed, K. A., Patel, M., & Balaji, K. C. (2008). Intraurethral fluorouracil and lidocaine for intraurethral condyloma acuminata. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 65, 1830-1833.

4. Timm, B., Connor, T., Liodakis, P., & Jayarajan, J. (2020). Pan-urethral condylomata acuminata – A primary treatment recommendation based on our experience. *Urology Case Reports*, 31, 101149.

5. Chida, K., Kanazawa, H., Kinoshita, H., Roy, A. M., Hakamada, K., & Takabe, K. (2024). The role of lidocaine in cancer progression and patient survival. *Pharmacology & Therapeutics*, 259, 108654.

6. Zhou, D., Wang, L., Cui, Q., Iftikhar, R., Xia, Y., & Xu, P. (2020). Repositioning Lidocaine as an Anticancer Drug: The Role Beyond Anesthesia. *Frontiers in cell and developmental biology*, 8, 565.

7. United States Pharmacopeial Convention. (2020). *United States Pharmacopeia and National Formulary (USP 43-NF 38)*. Rockville, MD: United States Pharmacopeial Convention.

TRABALHO Nº: 89

IMPRESSÃO 3D DE FORMULAÇÕES À BASE DE AMIDO: UMA NOVA ERA NA PERSONALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS PARA PEDIATRIA

Maria João Marcelino ¹, Filipa Cosme Silva ², António José de Almeida ¹, Joana Marques Marto ¹.

1 Research Institute for Medicines (iMed.Ulisboa), Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa).

2 Unidade de Farmácia Pediátrica da Serviço de Gestão Técnico- Unidade Local de Saúde de Santa Maria.

Palavra-chave: medicamentos manipulados; impressão 3d; pediatria.

Introdução: A população pediátrica, devido às suas necessidades fisiológicas específicas, é frequentemente considerada órfã em termos terapêuticos. A administração de soluções e suspensões orais com uma osmolalidade superior à recomendada pela Associação Americana de Pediatria para preparações entéricas (450 mOsm/Kg) nos recém-nascidos está associada a um maior risco de desenvolvimento de enterocolite necrosante, especialmente em bebés prematuros. Face ao estado da arte e ao problema identificado, a produção de formas farmacêuticas sólidas através da impressão 3D surge como uma solução promissora, pois permite o uso de formulações mais simples, fáceis de armazenar e conservar, de fácil implementação nas farmácias hospitalares, além de possibilitar a personalização da terapêutica para cada paciente.

Objetivo: O principal objetivo deste estudo foi desenvolver e otimizar formulações à base de amido de trigo (AT) e amido de milho (AM), adequadas para a tecnologia de impressão 3D, com vista à sua futura aplicação na produção de medicamentos personalizados para recém-nascidos.

Métodos: Foram desenvolvidas diversas formulações utilizando AT e AM, com concentrações variáveis entre 12,5% e 17,5% (m/m). A análise reológica foi realizada com recurso a um reómetro Kinexus Lab+ (Malvern Instruments, UK), utilizando uma geometria prato-prato com um gap de 0,5 mm. A viscosidade foi determinada através de uma rampa de temperatura (80-25°C, 2°C/min), enquanto a temperatura de transição sol/gel foi estabelecida analisando o ponto de interseção entre o módulo de armazenamento e o módulo de perda. As formulações foram impressas com uma impressora 3D (GelEx 3D, Portugal) utilizando uma ponteira metálica com diâmetro interno de 0,8 mm. As formulações foram testadas quanto à sua estabilidade e capacidade de formar estruturas tridimensionais precisas.

Resultados: Os resultados indicaram que tanto o AT como o AM possuem propriedades adequadas para serem utilizados como excipientes em formulações para impressão 3D. As formulações demonstraram características reológicas desejáveis, com a viscosidade a aumentar à medida que a temperatura diminuiu. A temperatura ideal de impressão foi identificada como sendo 30°C. Os testes de impressão confirmaram o potencial do AT e do AM para produzir medicamentos personalizados para recém-nascidos.

Discussão /Conclusões: O trabalho desenvolvido reforça a importância de continuar a investir na investigação e desenvolvimento de tecnologias inovadoras que possam melhorar a saúde e o bem-estar dos recém-nascidos.

Bibliografia: Marto J, et al. (2011) Rev Port Farm. 3:154-164.

Goyanes A, et al. (2014) Int J Pharm.476:88-92.

TRABALHO Nº: 102

TRATAMENTO DA CEFALÉIA PÓS-PUNÇÃO DA DURA-MATÉR: DESENVOLVIMENTO GALÉNICO E CONTROLO DE QUALIDADE DE CÁPSULAS DE CAFÉINA DE 150 MG

Antonio Daniel Mendes ¹, Anabela Caldeira ¹, Bárbara Santos ¹, Patrocínia Rocha ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Santo António.

Palavra-chave: medicamento manipulado; preparação personalizada; medicina de precisão.

Introdução: A cefaleia pós-punção da dura-máter pode ocorrer após uma punção não intencional da dura-máter durante técnicas epidurais ou após uma punção intencional em procedimentos neuroaxiais, como punção lombar ou anestesia espinal (1,2). Os vasoconstritores cerebrais, como a cafeína, têm sido utilizados para reduzir os sintomas da cefaleia. Recomenda-se a administração oral de cafeína em doses de 300 a 500 mg, uma ou duas vezes ao dia (1,2). O protocolo de orientação clínica da nossa ULS recomenda o uso de cafeína base 150 mg ou citrato de cafeína 300 mg, por via oral, a cada 12 horas, totalizando 300 mg/dia. No entanto, não estão disponíveis medicamentos comercializados com essas dosagens específicas; o tratamento é habitualmente realizado com uma solução oral de citrato de cafeína a 2%. Esta preparação possui um prazo de utilização de 30 dias e frequentemente gera desperdícios significativos (3). Dadas as limitações da preparação líquida, a elaboração

de cápsulas pelos Serviços Farmacêuticos pode oferecer um medicamento de maior qualidade e mais económico.

Objetivo: Efetuar o desenvolvimento galénico e a preparação de cápsulas de cafeína de 150 mg. Controlar a qualidade da forma farmacêutica preparada de acordo com a legislação aplicável.

Métodos: O desenvolvimento galénico das cápsulas de cafeína de 150 mg iniciou-se com estudos de pré-formulação, analisando as propriedades físico-químicas da substância ativa e suas características tecnológicas. Classificou-se a granulometria do pó, determinou-se a densidade aparente (antes e após compactação) e as características de escoamento. Selecionou-se o tamanho adequado da cápsula a utilizar através do método algébrico (4,5). Com base nos dados de pré-formulação, definiu-se a fórmula, o método de preparação e os ensaios de controlo de qualidade a executar (4,6).

Resultados: Com base no estudo das características tecnológicas, prepararam-se cápsulas de cafeína de 150 mg sem excipientes, utilizando o tamanho nº4. As cápsulas preparadas cumpriram com as especificações de controlo de qualidade aplicáveis, nomeadamente características organoléticas e a uniformidade de massa (2.9.5.), apresentando massa média de 185 mg e um coeficiente de variação de 2,2%. Executou-se ainda o ensaio de uniformidade de preparações unidose (2.9.40.), cujo limite L1 é 15, obtendo-se um valor de 5,28 (4,5). Foi atribuída um prazo de utilização de 180 dias, a temperaturas inferiores a 25 °C (4,6). Desde junho de 2024, esta preparação permitiu tratar 33 doentes, substituindo 41 frascos de solução oral por 200 cápsulas, gerando economias significativas para a instituição.

Discussão /Conclusões: A intervenção farmacêutica implementada permitiu a introdução de um medicamento manipulado mais adequado às necessidades do hospital, beneficiando-se de economia ao nível financeiro e dos recursos humanos.

Bibliografia: 1. American Society of Anesthesiologists. Statement on post-dural puncture headache management [Internet]. Schaumburg, IL: American Society of Anesthesiologists; 2022 [citado 2024 Aug 30]. Disponível em: <https://www.asahq.org/standards-and-practice-parameters/statement-on-post-dural-puncture-headache-management>

2. Uppal V, Russell R, Sondekoppam R, Ansari J, Baber Z, Chen Y, et al. Consensus practice guidelines on postdural puncture headache from a multisociety, international working group: A summary report. JAMA Netw Open. 2023;6(8). doi:10.1001/jamanetworkopen.2023.253873

3. Carvalho M, Almeida I. The Role of Pharmaceutical Compounding in Promoting Medication Adherence. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland). 2022;15(9):1091. doi:10.3390/ph15091091

4. Barbosa C. Formulário Galénico Português 2001 - 2005. Centro Tecnológico do Medicamento, Associação Nacional das Farmácias; 2005.

5. European Pharmacopoeia. 11th ed. Strasbourg: European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare; 2022.

6. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho- Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Diário da República, 1.ª série - N.º 128; 2004.

TRABALHO Nº: 112

IMPLEMENTAÇÃO DE UM MODELO DE PREPARAÇÃO ANTECIPADA DE MEDICAMENTOS NUMA UNIDADE DE PREPARAÇÃO DE CITOTÓXICOS.

Ricardo Augusto Esteves Grangeia¹, Rita Rodrigues¹, Margarida de Sá Marques¹, Margarida Maria Queirós¹, Patrícia Raquel Ribeiro Pereirinha¹, Rute Isabel Ramos Cavaco Salvador¹, Eunice Maria Rodrigues Roque Preença e Cunha¹, Ana Cristina Martins Lopes Lebre¹.

1 Unidade Local de Saúde Coimbra.

Palavra-chave: preparação antecipada; dose-fixa; dose-banding.

Introdução: O aumento da incidência de cancro⁽¹⁾, aliado ao surgimento de novos tratamentos⁽²⁾ e à centralização dos cuidados de saúde, provoca um aumento da carga assistencial na nossa Unidade Local de Saúde e, portanto, no número de medicamentos preparados nos Serviços Farmacêuticos, levando à necessidade de implementar estratégias para otimizar recursos humanos das quais é exemplo o modelo *ready-to-use*⁽³⁾, que foi implementado nos medicamentos cuja dose é fixa.

Objetivo: Na nossa unidade 80% dos medicamentos preparados são para administrar durante a manhã ou início da tarde, o que condiciona o tempo de resposta devido à concentração do trabalho e falta de capacidade de produção em curtos espaços de tempo. O modelo implementado permite: 1) Diminuir a carga laboral no período da manhã, distribuindo melhor as tarefas ao longo do dia. As doses-fixas são preparadas no período da tarde ou fim-de-semana. 2) Disponibilizar de forma rápida o medicamento para administração. 3) Diminuir a possibilidade de erros de medição.

Métodos: Foram incluídos o daratumumab, nivolumab, pembrolizumab e pertuzumab. O modelo é baseado em três fundamentos-chave: - Numa manipulação asséptica padrão acrescida da utilização de dispositivos de transferência em sistema fechado (DTSF)^(4,5,6,7). - No controlo microbiológico na libertação do lote. - Numa bibliografia robusta que fundamenta a estabilidade físico-química utilizada como referência para atribuição dos prazos de utilização^(8,9,10,11). Foi implementado em duas fases: 1ª fase: Elaboração do procedimento específico, fichas técnicas, guias de preparação e rótulos; Iniciada a preparação antecipada de doses-fixas (teste). 2ª fase: Informatização do circuito; Implementação em pleno do modelo.

Resultados: A medida foi avaliada a três níveis: 1) Impacto orçamental: saldo positivo. Ao concentrar a preparação verifica-se poupança de ampolas. O rácio entre o investimento necessário na aquisição dos DTSF e o valor das ampolas poupadas é de 1:4,5. 2) Tempo despendido: Semelhante à preparação normal diária. 3) Taxa de efetividade anual do plano - 54%: Esta foi a percentagem destes medicamentos que, num ano, foram preparados de forma antecipada.

Discussão /Conclusões: O modelo mostrou-se eficaz na melhoria da gestão de recursos humanos. Com a sua implementação e a taxa de efetividade obtida, verifica-se que 4% dos medicamentos que são administrados são previamente preparados. Este valor pode chegar aos 8% quando o modelo for implementado integralmente. Posteriormente poderá ser replicado em medicamentos preparados em sistema *dose-banding*⁽¹²⁾. Selecionando, por exemplo, o rituximab, o 5-FU e a azacitidina, observa-se que 25% da preparação fica dependente apenas da organização e rentabilização do tempo da unidade. A expansão deste modelo para outros medicamentos e serviços pode potencializar ainda mais os benefícios observados.

Bibliografia: Plano Nacional de Saúde. Saúde Sustentável: de tod@s para tod@s [Internet]. Disponível em: <https://pns.dgs.pt/>. Acedido em 2023 set 20.

Infarmed. *Financiamento/Acesso à Inovação* [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/>. Acedido em 2023 out 14.

Chiumente M. Preparation of intravenous chemotherapy bags: evaluation of a dose banding approach in an Italian oncology hospital. *Glob Reg Health Technol Assess*. 2021;8:29-34.

Page M. Selection of Closed-System Transfer Devices: Tips for Engaging Nursing and Pharmacy Stakeholders in Purchasing Decisions. *Pharmacy Times* [Internet]. Disponível em: <https://www.pharmacytimes.com/view/selection-of-closed-system-transfer-devices-tips-for-engaging-nursing-and-pharmacy-stakeholders-in-purchasing-decisions>. Acedido em 2023 ago 4.

Page M. Understanding Closed-System Transfer Devices: Why They Are Important and How to Select an Appropriate System. *Pharmacy Times* [Internet]. Disponível em: <https://www.pharmacytimes.com/view/understanding-closed-system-transfer-devices-why-they-are-important-and-how-to-select-an-appropriate-system>. Acedido em 2023 ago 4.

Wilkinson A, Allwood M, Casperson V, et al. Extension of the practical shelf life of hazardous drugs using the Tevadaptor® closed system transfer device (CSTD) as a container system for preservative-free single-use vials for up to 28 day BSTL. *Simplivia* [Internet]. Disponível em: https://www.simplivia.com/files/pdf/Peer_Reviewed/ECOP_2014_Extension_of_practical_shelf_life_of_hazardous_drugs.pdf. Acedido em 2023 ago 4.

Simplivia. Compatibility with All Known Hazardous Drugs [Internet]. Disponível em: www.simplivia.com. Acedido em 2023 ago 4.

Knoll L, Thiesen J, Klassen M, Reinders L, Türk J, Krämer I. GERPAC Congrès- octobre 2022. *Stabilis*.

Infarmed. RCM Opdivo [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/>. Acedido em 2023 out 14.

Sundaramurthi P, Chadwick SS, Narasimhan C. *J Oncol Pharm Practice*. 2020;26(3):641-646.

Infarmed. RCM Perjeta [Internet]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/>. Acedido em 2023 out 14.

Guinto JB. A Perspective on Dose Banding de informação. *J Natl Compr Canc Netw*. 2013;11(3):357-359.

TRABALHOS CIENTÍFICOS APROVADOS – Casos Clínicos

TRABALHO Nº: 18

INTOXICAÇÃO AGUDA POR METOTREXATO: ADMINISTRAÇÃO DE GLUCARPIDASE

Rita Magalhães¹, Carla Carlos¹, Márcia Batista¹, João Fraga¹,
Florbela Braga¹, Ana Ferreira¹.

1 Instituto Português de Oncologia do Porto.

Palavra-chave: glucarpidase; metotrexato; toxicidade renal aguda.

Introdução: O metotrexato (MTX) é um antineoplásico utilizado em tumores pediátricos. Em altas doses ($>500 \text{ mg/m}^2$) causa toxicidade renal aguda (TRA), atingindo-se níveis plasmáticos tóxicos que requerem intervenção urgente. A hidratação, a alcalinização urinária e o resgate com levofofolinato e/ou folinato são utilizados na prevenção e tratamento, mas podem ser insuficientes [1]. A glucarpidase é o único fármaco capaz de reduzir rapidamente os níveis de MTX e deve ser administrada até 60 horas após a exposição. No entanto, o seu custo e a disponibilidade limitada apresentam um desafio clínico [2].

Objetivos: Destacar a importância da glucarpidase na reversão da intoxicação por MTX; alertar para a necessidade de planeamento na aquisição de medicamentos críticos; identificar fatores contribuintes para a TRA; realizar uma análise comparativa dos níveis de MTX da população pediátrica tratada com o mesmo protocolo.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Criança de 12 anos do sexo masculino diagnosticada com Leucemia Linfocítica Aguda (LLA) está a ser tratada com o protocolo de quimioterapia preconizado na instituição. Durante a fase de consolidação, na terceira administração de MTX (5 g/m^2) desenvolveu insuficiência renal aguda (creatinina sérica $2,25 \text{ mg/dL}$), apresentando níveis plasmáticos tóxicos de MTX ($166,67 \text{ } \mu\text{mol/L}$) 42h após.

Discussão /Conclusões: A glucarpidase, administrada 56 horas após o início da perfusão de MTX, reduziu rapidamente os níveis de MTX de $131,62 \text{ } \mu\text{mol/L}$ para $18,71 \text{ } \mu\text{mol/L}$ em apenas 8 horas. Foram necessários 11 dias para que os níveis de MTX atingissem os valores pretendidos ($<0,2 \text{ } \mu\text{mol/L}$). A função renal normalizou gradualmente: a creatinina sérica reduziu para $1,1 \text{ mg/dL}$ após 14 dias e para $0,71 \text{ mg/dL}$ após 41 dias. A glucarpidase permitiu a continuidade do tratamento com MTX nos ciclos seguintes, embora com ajustes de dose e frequência de administração. A aquisição do medicamento foi complexa e apresentou inúmeras dificuldades logísticas e operacionais, evidenciando-se a falta de procedimentos estabelecidos para a sua aquisição em situações de emergência em Portugal. Identificaram-se possíveis interações medicamentosas com esomeprazol e cotrimoxazol, que podem retardar a eliminação do MTX, sendo recomendada a sua suspensão vários dias antes da administração de MTX [3,4]. Analisaram-se 61 perfusões de MTX em 20 doentes pediátricos com LLA e a média dos níveis foi de $0,243 \pm 0,137 \text{ } \mu\text{mol/L}$ às 48h e $0,069 \pm 0,044 \text{ } \mu\text{mol/L}$ às 72h. Apenas em 3% das administrações se verificaram níveis $>0,200 \text{ } \mu\text{mol/L}$ após 72h e em 5% ocorreu agravamento da função renal. Em nenhum caso foi necessária a administração de glucarpidase, apenas se recorreram às medidas standard. Esta experiência destaca a necessidade da criação de protocolos nacionais para aquisição de medicamentos críticos, assim como protocolos internos de atuação em caso de intoxicação por MTX.

- Bibliografia:** 1. NOWICKI, Theodore Scott.; BJORNARD, Kari; KUDLOWITZ, David; SANDOVAL, Claudio; JAYABOSE, Somasundaram - Early recognition of renal toxicity of high-dose methotrexate therapy: a case report. Journal of Pediatric Hematology/Oncology, 30:12 (2008) 950-952,
2. RAMSEY, Laura.; BALIS, Frank; O'BRIEN, Maureen; SCHMIEGELOW, Kjeld; PAULEY, Jennifer; BLEYER, Archie; HELDRUP, Jesper - Consensus guideline for use of glucarpidase in patients with high-dose methotrexate induced acute kidney injury and delayed methotrexate clearance. The oncologist, 23:1 (2018) 52-61,
3. BREEDVELD, Pauline; ZELCER, Noam; PLUIM, Dick; SÖNMEZER, Özgür; TIBBEN, Matthijs; BEIJNEN, Jos; SCHELLENS, Jan- Mechanism of the pharmacokinetic interaction between methotrexate and benzimidazoles: potential role for breast cancer resistance protein in clinical drug-drug interactions. Cancer Research, 64:16 (2004) 5804-5811,
4. AL-QUTEIMAT, O. M.; AL-BADAINEH, M. A. - Methotrexate and trimethoprim-sulphamethoxazole: extremely serious and life-threatening combination. Journal of clinical pharmacy and therapeutics, 38:3 (2013) 203-205,

TRABALHO Nº: 44

CASO CLÍNICO – SÍNDROME HEMOLÍTICO URÉMICO ATÍPICO SECUNDÁRIO AO TRATAMENTO COM CARFILZOMIB

Raquel Calvo¹, Manuela Pinto¹, Pedro Soares¹.

1 Unidade Local de Saúde de São João.

Palavra-chave: carfilzomib; monitorização; iatrogenia.

Introdução: O Carfilzomib é um inibidor irreversível do proteossoma, indicado para o tratamento do Mieloma Múltiplo (MM). Este tem vindo a ser associado a uma complicação severa, o Síndrome Hemolítico Urémico (SHU), uma microangiopatia trombótica (MAT), que se caracteriza pelo desenvolvimento de anemia hemolítica, trombocitopenia e lesão renal aguda (LRA). O Eculizumab apresenta, atualmente, uma importante efetividade na recuperação clínica destes doentes. Este caso clínico descreve um SHU atípico secundário ao Carfilzomib, destacando-se como a primeira notificação deste efeito adverso no sistema nacional de farmacovigilância, sendo que foram notificados aproximadamente quarenta casos a nível mundial.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente de 73 anos de idade, com o diagnóstico de MM recidivante, em tratamento com Daratumumab, Carfilzomib e Dexametasona (DKd). Surge no Serviço de Urgência horas depois da primeira administração de DK, com queixas de febre e lombalgia. A doente apresentava anemia grave, trombocitopenia e LRA, com suspeita de síndrome de lise tumoral. Ficou internada na Unidade de Hemato-Oncologia, sob fluidoterapia e antibiótica empírica. No primeiro dia registou-se uma evolução para LRA oligo-anúrica e desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda. Por não apresentar resposta à fluidoterapia e para correção da hipervolemia e acidemia metabólica, foi instituída técnica dialítica convencional. Concomitantemente, apresentou elevação de lactato desidrogenase e hiperuricemia, tendo sido administrado rasburicase. Tendo em conta a suspeita de MAT associada ao complemento, realizou-se o estudo funcional que confirmou a ativação da via alternativa. Foi, por isso, instituído tratamento com Eculizumab, com a realização prévia de plasmáfereze. Após um período de três meses e com uma monitorização semanal,

observou-se resolução da trombocitopenia e uma excelente resposta da função renal. Tendo em conta o contexto clínico, foi assumido como diagnóstico mais provável o SHU atípico secundário ao Carfilzomib.

Discussão /Conclusões: O Carfilzomib causa uma ativação exacerbada do complemento e uma diminuição da produção de fator de crescimento do endotélio vascular, levando a uma destruição endotelial irreversível. De acordo com o resumo das características do medicamento, o SHU classifica-se como uma reação adversa pouco frequente neste fármaco ($\geq 1/1000$, $< 1/100$). O tratamento convencional sustenta-se em plasmáfereze e na suspensão da terapêutica. Contudo, o Eculizumab tem vindo a diferenciar-se pela sua capacidade de atuar diretamente na fisiopatologia do SHU atípico. Este caso enfatiza a importância da monitorização e da farmacovigilância, destacando o farmacêutico na identificação, prevenção e notificação. No futuro a sua atuação será crucial no estabelecimento de procedimentos que assegurem a segurança desta terapêutica.

Bibliografia: Agência Europeia do Medicamento – Carfilzomib Anexo I Resumo Das Características Do Medicamento. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/kyprolis-epar-product-information_pt.pdf

Moscvin, M., Liacos, C. I., Chen, T., Theodorakakou, F., Fotiou, D., Hossain, S., Rowell, S., Lebleblian, H., Regan, E., Czarnecki, P., Bagnoli, F., Bolli, N., Richardson, P., Rennke, H. G., Dimopoulos, M. A., Kastritis, E., & Bianchi, G. (2023). Mutations in the alternative complement pathway in multiple myeloma patients with carfilzomib-induced thrombotic microangiopathy. *Blood cancer journal*, 13(1), 31. <https://doi.org/10.1038/s41408-023-00802-0>

Ponraj, R., Bryant, A., Dunlop, L., Range, H., Cobrador, C., Ling, S., & Hsu, D. (2023). Carfilzomib-induced thrombotic microangiopathy (TMA): an under-recognised spectrum of disease from microangiopathic haemolysis to subclinical TMA. *Blood cancer journal*, 13(1), 113. <https://doi.org/10.1038/s41408-023-00885-9>

Yui, J. C., Van Keer, J., Weiss, B. M., Waxman, A. J., Palmer, M. B., D'Agati, V. D., Kastritis, E., Dimopoulos, M. A., Vij, R., Bansal, D., Dingli, D., Nasr, S. H., & Leung, N. (2016). Proteasome inhibitor associated thrombotic microangiopathy. *American journal of hematology*, 91(9), E348–E352. <https://doi.org/10.1002/ajh.24447>

Moliz, Candela & Gutierrez, Eduardo & Caveno Escribano, Teresa & Redondo, Beatriz & Praga, Manuel. (2018). Síndrome hemolítico urémico atípico secundário ao uso de carfilzomib tratado com eculizumab. *Nefrologia*. 39. 10.1016/j.nefro.2018.02.005.

TRABALHO Nº: 56

PROTOCOLO DE DESSENSIBILIZAÇÃO COM OLAPARIB EM DOENTE COM CANCRO DA MAMA - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA E ACOMPANHAMENTO DO CASO CLÍNICO

Paula Marques ¹, Sylvie Martins ¹, Daniela Figueiredo ¹, Rita Esteves ¹, Bruno Moreira ¹, Diana Duarte ¹, Catarina Gomes ¹.

1 Hospital de Braga.

Palavra-chave: Olaparib; Protocolo de Dessensibilização; Manipulação.

Introdução: Aproximadamente 5% das doentes com cancro de mama apresentam a mutação BRCA1 e/ou BRCA2. Os inibidores da PARP (iPARP) demonstram ser um tratamento efetivo para estes doentes permitindo progressão livre de doença significativa. Oolaparib, um iPARP, tem registos de várias reações alérgicas a nível mundial.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Uma mulher de 43 anos, diagnosticada com carcinoma ductal invasor, luminal B, CT1 positivo da mama direita, BRCA2 positivo com proposta para tratamento adjuvante com olaparib durante 1 ano. Desenvolveu reação alérgica após a primeira toma de olaparib. Pedida colaboração de Imunoalergologia, para avaliação da reação e planeamento do protocolo de dessensibilização, dada a ausência de alternativas terapêuticas. Reunir pesquisa bibliográfica disponível relativa a protocolos de dessensibilização de olaparib, sobre manipulação de olaparib e suas características físico-químicas. A pesquisa inicial, encontrou vários artigos sobre protocolos de dessensibilização com olaparib cápsulas. No entanto, uma vez que as cápsulas de olaparib foram descontinuadas, foi necessária uma pesquisa adicional para a obtenção de uma solução oral com recurso a comprimidos de olaparib.

Discussão /Conclusões: Após extensa pesquisa bibliográfica e tendo apenas por base um artigo alemão “Novel approach of desensitization in allergic reaction to Olaparib.”, foi efetuada uma tentativa de dissolução de comprimidos de olaparib no veículo Syrspond® AlkaDry em câmara de Fluxo Laminar Vertical. Enviado email aos autores do artigo solicitando a ficha de preparação, mas sem resposta em tempo útil. Após sucesso na dissolução e dada a necessidade de reinício de tratamento, foi decidido convocar a doente. Preparou-se solução de Olaparib 7,5mg/ml em Syrspond® AlkaDry, reconstituindo o veículo com 100 ml de água purificada e adicionando 5 comprimidos de Olaparib 150 mg. Após agitação, durante 3 horas, conseguiu-se a dissolução dos comprimidos. Por falta de informação disponível sobre estabilidade da solução, atribuímos validade de 24 horas. O protocolo de dessensibilização foi prescrito com 7 tomas de modo a conseguir atingir a dose terapêutica de 600 mg/dia, utilizando nas primeiras tomas a solução oral (12,5mg, 25 mg e 50mg), e depois com comprimidos de 100 mg. Após sucesso de administração das doses e sem intercorrências graves durante as suas tomas, foi decidido avançar com medicação para domicílio, sendo a doente avisada de sinais e sintomas de alerta e as situações nas quais se devia dirigir ao serviço de urgência. À data, a doente mantém terapêutica no domicílio: Olaparib 600 mg e anti-histamínico, referindo nos dias iniciais alguma sensação de calor, sem urticária, sem angioedema e sem eritema. Algumas semanas depois recebemos a resposta dos autores e tivemos acesso à ficha de preparação utilizada pelos farmacêuticos alemães do artigo encontrado na pesquisa, que se revelou ser semelhante à nossa.

O protocolo de dessensibilização foi considerado um sucesso. O uso deste protocolo permitiu continuidade de tratamento com a terapêutica instituída numa doente sem alternativa terapêutica.

Bibliografia: Björn M Beurer, Luise M Sprenger, Kristina, Freia Feldmann, Ulrich Warnke, Maria G Biersack and Dorothea Fischer. Novel approach of desensitization in allergic reaction to Olaparib. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. Volume 29 Issue 4. 967-970. June 2023.

TRABALHO Nº: 85

DABRAFENIB E TRAMETINIB NO TRATAMENTO DE ASTROCITOMA SUPRASELAR INFANTIL: UM CASO CLÍNICO

Ana Luísa Rebelo ¹, Ana Catarina Garcia ¹, Joana Portela ¹, Pedro Soares ¹.

1 Unidade Local de Saúde de São João.

Palavra-chave: astrocitoma; dabrafenib; trametinib.

Introdução: O astrocitoma desmoplásico infantil é um tumor raro em crianças com idade inferior a 1 ano¹. Pode envolver

estruturas óticas, implicando diagnóstico e tratamento céleres². Apresentamos o caso de uma lactente com tumor irredutível supratentorial e os desafios farmacoterapêuticos inerentes às terapias-alvo destinadas à mutação BRAF V600E. A raridade desta doença e a resposta positiva ao tratamento justificam a sua apresentação.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Menina de 5 meses e 8 kg internada em março de 2022 por volumoso tumor cerebral e nistagmo. Apresentava como antecedentes pessoais dois tios avós maternos com câncer do pulmão e mãe com melanoma cutâneo. Após realização de ecografia, ressonância magnética e biópsia, diagnosticou-se um astrocitoma desmoplásico infantil supratentorial irredutível. Como no estudo oncogenético foi detectada mutação V600E do gene BRAF, solicitou-se à Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e Comissão de Ética (CES), tratamento de 1ª linha com Dabrafenib, iniciando tratamento com suspensão oral 10 mg/mL (manipulado produzido pelos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH)) a 29/04/2022 com 17,5 mg bdiário. Pelo atraso no desenvolvimento neuromotor, iniciou fisioterapia. Em novembro de 2022, apresentou melhoria imagiológica e oftalmológica significativas. Passados 2 meses, houve um aumento do volume tumoral com degeneração cística-necrótica, decidindo-se titular a dose para 5,2 mg/kg/dia (peso 10,7kg). Em março de 2023, suspeitou-se de progressão na fita ótica direita, submetendo-se novo pedido à CFT e CES de associação com Trametinib (manipulado também fornecido em suspensão oral, a 0,2 mg/mL, pelos SFH) que iniciou a 0,032mg/kg/dia em 22/03/2023. Nas consultas posteriores, manteve uma ótima tolerância à combinação dos fármacos, com oscilações da creatina fosfoquinase (CPK), ureia e creatinina e descamação discreta da pele. As doses foram ajustadas posteriormente em função do peso. Devido ao excelente desenvolvimento cognitivo, teve alta da fisioterapia em maio de 2023. Na última consulta, a julho de 2024, foi consensual manter a terapêutica dupla pela estabilidade e melhoria do comportamento visual.

Discussão /Conclusões: Não obstante a heterogeneidade imagiológica e os efeitos secundários (oscilações analíticas e alterações cutâneas)^{3,4}, a estabilidade visual e desenvolvimento neuromotor da criança demonstraram uma boa resposta das terapias-alvo no tratamento do astrocitoma infantil com mutação BRAF V600E⁵. Uma vez que as apresentações disponíveis no mercado nacional são apenas formas sólidas com dose fixa, os farmacêuticos tiveram de encontrar uma solução para a personalização da terapêutica, ajustada à população pediátrica. Desta forma, manipularam os fármacos citotóxicos, otimizaram a terapêutica com resultados clínicos positivos, minimizando o impacto na qualidade de vida da criança. Dada a raridade desta doença, é crucial o envolvimento da equipa multidisciplinar e uma investigação contínua na área, gerando dados de vida real que permitam a sustentação do uso destas terapêuticas a longo prazo.

Bibliografia: 1. HADDAD, Souheil F. [et al.]- Brain Tumors Occurring before 1 Year of Age: A Retrospective Review of 22 Cases in an 11-Year Period (1977-1987). Neurosurgery [Em linha]. ISSN 1524-4040. 29:1 (Jul. 1991) 8-13. [Consult. 24 Ago. 2024]. Disponível em WWW: <URL:<https://doi.org/10.1227/00006123-199107000-00002>>.

2. RECHT, Lawrence D. - Optic Pathway Glioma - UpToDate [Em linha]. 16 Maio 2024. [Consult. 3 Set. 2024]. Disponível em WWW: <URL:<https://www.uptodate.com/contents/optic-pathway-glioma?csi=26ad8f92-3cdd-4d9c-9d06-aac780656325&source=contentShare>>.

3. INFOMED - BASE DE DADOS DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO- RCM Tafinlar [Em linha]. 8 Maio 2018. [Consult. 3 Set. 2024]. Disponível em WWW: <URL:https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/tafinlar-epar-product-information_pt.pdf>.

4. WANCHOO, Rimda [et al.] - Renal effects of BRAF inhibitors: a systematic review by the Cancer and the Kidney International Network. Clinical Kidney Journal [Em linha]. ISSN 2048-8513. 9:2 (Jan. 2016) 245-251. [Consult. 3 Set. 2024]. Disponível em WWW: <URL:<https://doi.org/10.1093/ckj/sfv149>>.

5. BOUFFET, Eric [et al.] - Dabrafenib plus Trametinib in Pediatric Glioma with BRAF V600 Mutations. New England Journal of Medicine [Em linha]. ISSN 1533-4406. 389:12 (Set. 2023) 1108-1120. [Consult. 3 Set. 2024]. Disponível em WWW: <URL:<https://doi.org/10.1056/nejmoa2303815>>.

POSTERS - Comunicações Científicas

Comunicações Científicas – Educação e investigação

TRABALHO Nº: 16

ESTUDO RETROSPECTIVO DA UTILIZAÇÃO DE BICTEGRIVIR+EMTRICITABINA+TENOFIVIR ALAFENAMIDA - DADOS DE VIDA REAL 2022/2023

Sara Camarate Campos ¹, Inês Galego Reis ¹, Maria Luísa Pereira ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Alentejo Central.

Palavra-chave: efavirenz; bictegravir; anti-retroviral.

Introdução: A pertinência deste estudo assenta no aparecimento e crescente utilização da nova terapêutica anti-retroviral (TARV) Bictegravir+Emtricitabina+Tenofovir alafenamida (BIC/FTC/TAF), caracterizada por um elevado perfil de segurança e reduzidas reações adversas ao medicamento¹ (RAM's), sendo a mais notificada em Portugal o aumento de peso². A sua utilização na prática clínica como *switch* de TARV em doentes sob Efavirenz + Emtricitabina + Tenofovir (EFV/FTC/TDF) conduz-nos à possibilidade de estudar a manifestação das RAM's descritas e mais notificadas, antes e após *switch*.

Objetivo: 1) Caracterizar a utilização de BIC/FTC/TAF em 2022 e 2023; 2) Nos doentes de *switch* de EFV/FTC/TDF para BIC/FTC/TAF, avaliar a manifestação das RAM's de hepatite e dislipidemia, descritas para o primeiro e ausentes para o segundo fármaco³; 3) Identificar variação de peso dos doentes que iniciaram BIC/FTC/TAF, no 1º ano de tratamento.

Métodos: Dos 47 utentes sob BIC/FTC/TAF, 10 foram provenientes de *switch* de EFV/FTC/TDF e 8 iniciaram por diagnóstico primário. Na população de *switch*, fez-se a comparação em 2 momentos analíticos antes, e em 2 momentos analíticos após *switch*, com cálculo do valor médio de fosfatase alcalina (FA) e alanina aminotransferase (GPT/ALT), para identificar alterações na função hepática³; e de colesterol total (CoT) e triglicéridos (Trig), para avaliar dislipidemia⁴. Na população de *switch* e de início por diagnóstico primário, com registos de peso em diário clínico (10 utentes), os valores foram obtidos nas consultas do 1º ano de tratamento com BIC/FTC/TAF.

Resultados: Na população de *switch* de EFV/FTC/TDF para BIC/FTC/TAF, tendo em conta valores médios: Nos parâmetros da função hepática, verificou-se uma redução de 29,71% na GPT/ALT, e uma redução de 27,34% na FA. Nos parâmetros da dislipidemia, verificou-se um aumento de 3,67% de CoT, e uma redução de 12,59% nos Trig. Quanto à variação do peso corporal no 1º ano após início de BIC/FTC/TAF, 80% dos utentes aumentaram de peso, tendo-se verificado um aumento médio de 8,34% face ao peso corporal em Kg no início do tratamento.

Discussão /Conclusões: O fármaco BIC/FTC/TAF demonstrou boa tolerabilidade e boa adesão, não se verificando nenhuma descontinuação por RAM. Observou-se uma diminuição marcada dos parâmetros analíticos GPT/ALT, FA e Trig aquando do *switch* EFV/FTC/TDF para BIC/FTC/TAF, confirmando através dos dados de vida real as RAM's identificadas¹ para EFV e TDF de hepatite e dislipidemia, e valorizando o perfil de segurança de BIC e TAF. O valor de colesterol total apresentou um aumento discreto após *switch*. Portugal é o segundo país europeu com mais notificações de RAM's para BIC/FTC/TAF⁵, sendo que a notificação mais prevalente em Portugal é o aumento de peso². Esta RAM que consta das *guidelines* mas que não se encontra descrito no

Resumo de Características do Medicamento⁶, verificou-se na maioria da população deste estudo.

Bibliografia: 1. EACS, European AIDS Clinical Society, versão 12.0, Outubro 2023 - <https://www.eacsociety.org/media/guidelines-12.0.pdf>

2. Infarmed, Desempenho do SNF, ultima actualização: 7/2/2024 - <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia/desempenho-do-snf>

3. Garcia-Cortes M, Robles-Diaz M, Stephens C, et al. Drug induced liver injury: an update. Arch Toxicol 2020; 94:3381

4. Pirillo A, Casula M, Olmastroni E, et al. Global epidemiology of dyslipidaemias. Nat Rev Cardiol 2021; 18:689

5. EudraVigilance, European Medicines Agency -<https://www.adrreports.eu/pt/search.html>

6. Infarmed, Resumo de Características do Medicamento "Biktarvy" - https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/biktarvy-epar-product-information_pt.pdf

TRABALHO Nº: 17

ESTUDO RETROSPECTIVO DA UTILIZAÇÃO CLÍNICA DE REMDESIVIR NO PERÍODO DE PÓS-PADEMIA DE COVID-19

Bárbara Lavadorinho ¹, João Maia ¹, Maria Luísa Pereira ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Alentejo Central.

Palavra-chave: COVID-19; remdesivir; antiviral.

Introdução: O Remdesivir foi o primeiro medicamento para a COVID-19 a ser autorizado na União Europeia. Em estudos publicados, a administração deste fármaco em doentes internados sob oxigenoterapia resultou numa recuperação clínica mais rápida e numa redução da mortalidade. Também se verificou benefício clínico em doentes sem hipoxemia, mas com fatores de risco de progressão para doença grave.^(1,2,3,4) A pertinência deste estudo assenta na crescente utilização deste fármaco a nível hospitalar, tornando-se fulcral identificar a menor duração de tratamento sem perda de eficácia terapêutica, de forma a reduzir o tempo de hospitalização e os potenciais efeitos adversos.⁽⁵⁾

Objetivo: 1) Caracterizar a utilização da terapêutica com Remdesivir em doentes hospitalizados, com diagnóstico de COVID-19; 2) Comparar os resultados obtidos com os resultados dos estudos de aprovação publicados.

Métodos: Estudo descritivo, observacional e retrospectivo, que incluiu doentes internados entre 2022 e março de 2024, com diagnóstico de COVID-19, submetidos a terapêutica com Remdesivir entre 1 e 10 dias. Os dados necessários foram recolhidos através da consulta do processo clínico, dos dados da prescrição médica e das análises clínicas e analisados no Excel versão 2406.

Resultados: Os doentes incluídos no estudo (n=61) encontravam-se hospitalizados com diagnóstico de COVID-19 (60 doentes com doença grave a ligeira e 1 doente com doença moderada a ligeira), sendo a mediana de idades de 78 (40-95) anos. Verificou-se que as patologias crónicas mais comuns foram Hipertensão Arterial (20%), Dislipidemia (11%), Diabetes Mellitus Tipo 1 ou

2 (9%) e Doença Neoplásica (8%). Todos os doentes receberam tratamento com Remdesivir, sendo que 41 cumpriram o esquema terapêutico de 5 dias. O tempo médio de internamento foi de 13 dias. Dos doentes em estudo, 90% estiveram hospitalizados com suplementação de oxigénio de baixo fluxo, 5% com *Extracorporeal Membrane Oxygenation* ou ventilação invasiva, 3% com ventilação não invasiva ou de alto fluxo e 2% sem necessidade de oxigenação suplementar. Verificou-se uma taxa de mortalidade aos 14 dias de 9%, uma taxa de mortalidade aos 30 dias de 28% e uma taxa de recuperação aos 14 dias de 55%.

Discussão /Conclusões: Os *endpoints* deste estudo estão em concordância com os do ensaio GS-US-540-5773 relativamente ao esquema de tratamento de 5 dias, demonstrando a mais-valia terapêutica deste esquema de Remdesivir, particularmente em doentes com COVID-19 grave que não necessitam de ventilação mecânica. ⁽⁵⁾Um viés do estudo consiste no facto de, dos 61 doentes, apenas 41 terem cumprido o esquema terapêutico de 5 dias, sendo que os *endpoints* foram comparados com os do grupo de doentes que realizou só o esquema de 5 dias no ensaio clínico de aprovação. O farmacêutico hospitalar tem um papel fulcral na monitorização da eficácia deste fármaco, garantindo a sua correta utilização, de forma a otimizar esta terapêutica de elevado custo.

Bibliografia: 1. Godwin PO, Polsonetti B, Caron MF, Oppelt TF. Remdesivir for the Treatment of COVID-19: A Narrative Review. Vol. 13, Infectious Diseases and Therapy. Adis; 2024. p. 1–19.

2. Direção Geral da Saúde. Terapêutica Farmacológica para a COVID-19. Norma nº 005/2022 atualizada a 17/08/2023. [Internet]. [citado em 27 de agosto de 2024]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/ficheiros-de-upload-2013/norma-n-0052022-de-28052022-atualizada-a-17082023-pdf.aspx>

3. Chen C, Fang J, Chen S, Rajaofera MJN, Li X, Wang B, et al. The efficacy and safety of remdesivir alone and in combination with other drugs for the treatment of COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Infect Dis. 1 de dezembro de 2023;23(1).

4. Informed. Resumo das características do medicamento “Veklury”. [Internet]. [citado em 27 de agosto de 2024]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/veklury-epar-product-information_pt.pdf

5. Goldman JD, Lye DCB, Hui DS, Marks KM, Bruno R, Montejano R, et al. Remdesivir for 5 or 10 Days in Patients with Severe Covid-19. New England Journal of Medicine. 5 de novembro de 2020;383(19):1827–37.

TRABALHO Nº: 32

NEFROTOXICIDADE DA VANCOMICINA

Alexandra Isabel Lobarinhas Campos de Carvalho ¹, Maria João Moreira Lima ¹, Patrícia André Simões de Moura ¹.

1 Hospital Trofa Saúde.

Palavra-chave: VENT; mecanismo de ação; biomarcadores.

Introdução: A vancomicina é um antibiótico de uso exclusivo hospitalar e dada a sua eficácia contra bactérias gram-positivas e a sua ação bactericida contra *Streptococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, *Actinomyces sp.*, *Clostridium sp.* e *Eubacterium sp.* é prescrita a cerca de 35% dos pacientes internados com infeções derivadas destes microorganismos. ⁽¹⁾A lesão renal aguda por nefrotoxicidade associada à vancomicina (VANT), ocorre durante o período da terapêutica ou 2 dias após a sua descontinuação. ⁽²⁾

Objetivo: Este trabalho tem como objetivo evidenciar de uma forma clara e atual como podemos evitar a nefrotoxicidade associada à vancomicina (nomeadamente Necrose Tubular Aguda,

Nefrite Intersticial Aguda e a formação de agregados nanosféricos), bem como biomarcadores relevantes e estratégias de prevenção na prática clínica.

Métodos: Para a sua execução foi realizada uma revisão sistemática da bibliografia existente.

Resultados: Atualmente os biomarcadores usados na prática clínica para avaliar a nefrotoxicidade são as alterações de azoto ureico no sangue e creatinina sérica, porém possuem grandes limitações relativamente à sensibilidade e especificidade. ^(3,4)Os estudos em animais demonstraram que biomarcadores como a molécula lesão renal 1 (KIM-1), Clusterina, Osteopontina (OPN) apresentam maior especificidade e sensibilidade para determinar lesão precoce ^(1,3,5) e os dois primeiros os mais relevantes para prever danos histopatológicos ^(3,5) (estes 3 fazem também parte de um conjunto de 6 biomarcadores apontados como relevantes em ensaios clínicos ⁽⁶⁾) e que a administração de vancomicina interfere com a expressão génica. ⁽⁵⁾ Por sua vez, os estudos em humanos demonstraram que o neutrófilo-gelatinase associada à lipocalina naurina (NGAL) ^(7,11), o KIM-1 (urina) ^(7,8) e a cistatina C ^(1,8,9,10) são bons marcadores preditivos da VANT, que inibidor tecidual metaloproteinase-2 (TIMP2) e a proteína 7 de ligação ao fator de crescimento semelhante à insulina (IGFBP-7) relevaram um papel importante no diagnóstico da VANT ^(1,11) e de prognóstico de não recuperação da função renal. ⁽¹¹⁾ Assim como fator trevo 3 (TFF3) sérico, *recetores fatores de necrose tumoral* 1 (TNF-R1) e OPN também no diagnóstico. ⁽⁹⁾ Dado o impacto da VANT, existem algumas medidas de prevenção já em estudo, nomeadamente a utilização de antioxidantes, alterações na formulação do fármaco, estratégias de combate de resistência à vancomicina, inibidores de transporte e novas estratégias de monitorização.

Discussão /Conclusões: Em conclusão, a incorporação da cistatina em modelos de doseamento ^(8,10,12), ajuste de vancomicina e o uso de estratégia de monitorização sérica da vancomicina baseada na ASC (área sobre a curva)/CIM (concentração mínima inibitória) ^(13,14) na prática clínica é de extrema importância de forma a diminuir a incidência de VANT. Assim como, investir e fundamentar estratégias na prevenção da mesma também favoreceram a diminuição da sua incidência, bem como considerar alternativas terapêuticas tendo em conta os fatores de risco.

Bibliografia: 1. Kan, W.-C., Chen, Y.-C., Wu, V.-C., & Shiao, C.-C. (2022). Vancomycin-Associated Acute Kidney Injury: A Narrative Review from Pathophysiology to Clinical Application. International Journal of Molecular Sciences, 23(4), 2052. <https://doi.org/10.3390/ijms23042052>

2. Pan, C., Wen, A., Li, X., Li, D., Zhang, Y., Liao, Y., Ren, Y., & Shen, S. (2020). Development and Validation of a Risk Prediction Model of Vancomycin-Associated Nephrotoxicity in Elderly Patients: A Pilot Study. Clinical and Translational Science, 13(3), 491–497. <https://doi.org/10.1111/cts.12731>

3. J. Nicholas O'Donnell, Rhodes, N. J., Lodise, T. P., Prozialeck, W. C., Miglis, C., Joshi, M., Venkatesan, N., Pais, G., Cluff, C., Lamar, P. C., Briyal, S., Day, J. Z., Gulati, A., & Scheetz, M. H. (2017). 24-Hour Pharmacokinetic Relationships for Vancomycin and Novel Urinary Biomarkers of Acute Kidney Injury. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 61(11). <https://doi.org/10.1128/aac.00416-17>

4. Dieterich, C., Puey, A., Lyn, S., Swezey, R., Furimsky, A., Fairchild, D., Mirsalis, J. C., & Ng, H. H. (2008). Gene Expression Analysis Reveals New Possible Mechanisms of Vancomycin-Induced Nephrotoxicity and Identifies Gene Markers Candidates. Toxicological Sciences, 107(1), 258–269. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn203>

5. Pais, G. M., Liu, J., Zepcan, S., Avedissian, S. N., Rhodes, N. J., Downes, K. J., Moorthy, G. S., & Scheetz, M. H. (2020). Vancomycin-Induced Kidney Injury: Animal Models of Toxicodynamics, Mechanisms of Injury, Human Translation, and Potential Strategies for Prevention. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 40(5), 438–454. <https://doi.org/10.1002/phar.2388>
6. Center for Drug Evaluation and Research Food and Drug Administration QUALIFICATION DECISION AND EXECUTIVE SUMMARY. (n.d.). Retrieved August 14, 2024, from <https://www.fda.gov/media/135310/download>
7. Pang H.M., Qin X.L., Liu T.T., Wei W.X., Cheng D.H., Lu H., Guo Q., Jing L. Urinary kidney injury molecule-1 and neutrophil gelatinase-associated lipocalin as early biomarkers for predicting vancomycin-associated acute kidney injury: A prospective study. *Eur. Rev. Med. Pharmacol. Sci.* 2017;21:4203–4213
8. Park, S.-I., Yu, U., Won Sup Oh, Sook Won Ryu, Son, S., Lee, S., Baek, H., & Ji In Park. (2024). Serum and urinary biomarkers of vancomycin-induced acute kidney injury: A prospective, observational analysis. *Medicine*, 103(32), e39202–e39202. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000039202>
9. Kim, S.-M., Lee, H.-S., Kim, M.-J., Park, H.-D., & Lee, S.-Y. (2021). Diagnostic Value of Multiple Serum Biomarkers for Vancomycin-Induced Kidney Injury. *Journal of Clinical Medicine*, 10(21), 5005–5005.
10. Barreto, E. F., Rule, A. D., Lieske, J. C., Kashani, K., Barreto, J. N., Virk, A., Kuper, P. D., Dierkhising, R. A., & Leung, N. (2017). Cystatin C–Guided Vancomycin Dosing in Critically Ill Patients: A Quality Improvement Project. *American Journal of Kidney Diseases*, 69(5), 658–666. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2016.11.016>
11. Sampaio, D., Zanchetta, K., Burdmann, E. A., Lia Junqueira Marçal, Antonângelo, L., Adriano Dos Santos, & Ponce, D. (2021). The Role of Urinary Biomarkers as Diagnostic and Prognostic Predictors of Acute Kidney Injury Associated With Vancomycin. *Frontiers in Pharmacology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.705636>
12. Liu, T.-T., Pang, H.-M., Jing, L., Wei, W.-X., Qin, X.-L., Guo, Q., Lu, H., Cheng, D.-H., & Jiang, W.-Z. (2019). A population pharmacokinetic model of vancomycin for dose individualization based on serum cystatin C as a marker of renal function. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 71(6), 945–955. <https://doi.org/10.1111/jphp.13071>
13. Al-Sulaiti, F. K., Nader, A. M., Saad, M. O., Shaukat, A., Parakadavathu, R., Elzubair, A., Al-Badriyeh, D., Elewa, H., & Awaisu, A. (2019). Clinical and Pharmacokinetic Outcomes of Peak–Trough-Based Versus Trough-Based Vancomycin Therapeutic Drug Monitoring Approaches: A Pragmatic Randomized Controlled Trial. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics*, 44(5), 639–652. <https://doi.org/10.1007/s13318-019-00551-1>
14. Rybak, M. J., Le, J., Lodise, T. P., Levine, D. P., Bradley, J. S., Liu, C., Mueller, B. A., Pai, M. P., Wong-Beringer, A., Rotschafer, J. C., Rodvold, K. A., Maples, H. D., & Lomaestro, B. M. (2020). Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of Infectious Diseases Pharmacists. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 77(11). <https://doi.org/10.1093/ajhp/zxaa036>

TRABALHO Nº: 42

NOVAS TERAPÊUTICAS PARA O CANCRO DE PULMÃO DE PEQUENAS CÉLULAS: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Elias Moreira ¹, Tiago Prata Silva ¹, Iolanda Santos ¹, Rúben Jorge ¹, Pedro Manuel Soares ¹.

1 Unidade Local de Saúde de São João.

Palavra-chave: lurbinectedina; tarlatamab; pulmão.

Introdução: O cancro do pulmão de pequenas células (CPPC) é uma neoplasia com escassas opções terapêuticas e prognóstico desfavorável (Addeo A, *et al.*, 2023). Caracteriza-se por uma rápida progressão e um desenvolvimento precoce de metástases. Embora com resposta favorável à quimioterapia (QT) e radioterapia (RT) – instituídas de acordo com o estadiamento da doença no momento do diagnóstico – verificam-se recidivas precoces (Albain KS, *et al.*, 1991). Para os doentes com recidiva no período de 6 meses após o primeiro tratamento instituído, a lurbinectedina poderá constituir uma alternativa de 2ª linha, com o mesmo grau de recomendação que o topotecano ou o irinotecano. Nos doentes que progridem após a segunda linha, ou apresentam toxicidade inaceitável, o tarlatamab poderá ser uma opção viável (NCCN, 2024). Refira-se que, quer a lurbinectedina, quer o tarlatamab, aguardam aprovação pela Agência Europeia do Medicamento (EMA).

Objetivo: Rever bibliograficamente a eficácia e toxicidade das terapêuticas inovadoras e comparar com as já existentes, no tratamento do cancro do pulmão de pequenas células.

Métodos: Conteúdo bibliográfico obtido em plataformas digitais como PubMed®, UpToDate® e ELSEVIER®. Revisão bibliográfica do mesmo conteúdo.

Resultados: A comparação entre a lurbinectedina e o tarlatamab, e destes com as terapêuticas clássicas, oferece importantes conhecimentos sobre a sua futura aplicação clínica. A lurbinectedina mostrou eficácia, em monoterapia, nos doentes com CPPC recidivado. Nos estudos clínicos realizados, revelou uma taxa de resposta moderada. Os efeitos colaterais mais comuns são a mielossupressão, fadiga, náuseas e toxicidade hepática, embora seja considerada bem tolerada (Trigo J, *et al.*, 2020). O tarlatamab é um anticorpo bi-específico que conduz as células T imunitárias a atacar as células tumorais que expressam a proteína *delta-like ligand 3* (DLL3), comumente expressa nas células do CPPC. Demonstrou eficácia promissora nos ensaios clínicos, com boa resposta nos doentes em estadió avançado, incluindo os não respondedores às terapêuticas prévias. A toxicidade principal é a possibilidade de ocorrência da síndrome de libertação de citocinas (FDA, 2024). O topotecano constitui uma alternativa a estas terapêuticas, principalmente por melhor penetração cerebral, no entanto, tem um perfil de toxicidade hematológica muito desfavorável.

Discussão /Conclusões: Ambos os tratamentos estudados são eficazes, e o tarlatamab parece ser promissor para o tratamento do CPPC recidivado e/ou refratário. A lurbinectedina apresenta uma evidência de eficácia promissora, embora os estudos já realizados e em curso com tarlatamab apresentem também resultados auspiciosos. A decisão do tratamento deve ser baseada no perfil do doente e nas características do tumor (o tarlatamab só é eficaz se a célula tumoral expressar DLL3), ponderando as alternativas terapêuticas acessíveis localmente.

Bibliografia: Addeo A, Banna GL, Friedlaender A. Tarlatamab: a potential new option for recurrent small cell lung cancer. *Transl Lung Cancer Res* 2023;12(7):1628-1630. Doi: 10.21037/tlcr-23-215.

Albain KS, Crowley JJ, Livingston RB. Long-term survival and toxicity in small cell lung cancer. Expanded Southwest Oncology Group experience. *Chest* 1991; 99:1425;

FDA prescription information for IMDELTTRA (tarlatamab-dlle) intravenous injection. US Food and Drug Administration, 2024;

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Small Cell Lung Cancer. 2024;

Trigo J, Subbiah V, Besse B, et al. Lurbinectedin as second-line treatment for patients with small-cell lung cancer: a single-arm, open-label, phase 2 basket trial. *Lancet Oncol* 2020; 21:645.

TRABALHO Nº: 52

DISPOSITIVOS DE ARREFECIMENTO DO ESCALPE PARA MITIGAÇÃO DA ALOPECIA INDUZIDA POR QUIMIOTERAPIA

Joana Salgado ¹, Ariana Colaço ¹, Mariana Monteiro ¹, Patrícia Cavaco ¹, Ana Mirco ¹, Fátima Falcão ¹.

1 Hospital de S. Francisco Xavier, Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental.

Palavra-chave: alopecia; quimioterapia; dispositivos de arrefecimento do escalpe

Introdução: A alopecia induzida por quimioterapia (AIQ) é um dos efeitos adversos mais frequentes e com impacto na qualidade de vida dos doentes, sendo muitas vezes um fator determinante para recusa do tratamento.¹ Os dispositivos de arrefecimento do escalpe (DAE) são utilizados para prevenir a AIQ, permitindo minimizar as consequências psicológicas e aumentar a aceitação do tratamento.²

Objetivo: Revisão sobre o uso de DAE para minimização da AIQ

Métodos: Análise da literatura sobre o uso de DAE para prevenir a AIQ

Resultados: Dependendo do fármaco, a incidência de AIQ pode variar entre 60-100% com antraciclina (doxorubicina, epirrubina) e inibidores da topoisomerase (irinotecano, etoposídeo), >80% com taxanos (paclitaxel, docetaxel) e >60% com agentes alquilantes (ifosfamida, ciclofosfamida).³ Os DAE previnem a AIQ através de 2 mecanismos: vasoconstrição cutânea, levando à diminuição do fluxo sanguíneo no couro cabeludo e redução da absorção celular dos citotóxicos pelos folículos pilosos e hipotermia, diminuindo a taxa metabólica das células foliculares e reduzindo a captação celular dos citotóxicos.⁴ É recomendada a utilização de DAE em doentes com tumores sólidos com esquemas de QT associados a elevado risco de AIQ, sendo mais comumente utilizado em doentes com cancro de mama. A sua utilização está recomendada nas *guidelines* da ESMO, apresentando categoria 2A.⁵ A eficácia dos DAE varia de acordo com o esquema de QT, temperatura, duração do arrefecimento e ajuste adequado da touca. Um ensaio clínico randomizado multicêntrico com 142 doentes com cancro da mama a realizar QT com taxano ou antraciclina demonstrou que quem utilizou um DAE teve menos 50% de perda de cabelo em comparação com quem não utilizou. A taxa estimada de preservação do cabelo com QT à base de antraciclina foi de 16% e com taxanos de 59%.⁷ A possibilidade de aumentar o risco de metástases no couro cabeludo limitou o seu uso, sendo que a incidência nos doentes que utilizam os DAE foi de 0,61% vs 0,41% no grupo sem DAE, sem diferenças na sobrevida.⁵ Como efeitos adversos podem ocorrer dores de cabeça, frio e tonturas, dor no couro cabeludo, desconforto generalizado, náuseas e couro cabeludo seco.⁸ Não devem ser utilizados em doentes sob terapêutica com derivados de platina, dado que, muitas vezes, apresentam neuropatia periférica, limitando a tolerância ao frio. Para além disso, o risco de metástases no couro cabeludo limita o seu uso em doentes com tumores hematológicos.⁶

Discussão /Conclusões: Nos doentes sob QT com antraciclina, ciclofosfamida e taxanos, o uso de DAE tem um efeito positivo

na redução da alopecia e deve ser considerada a sua utilização. Atualmente, estão a ser realizados estudos sobre a eficácia da utilização de DAE em doentes com cancro da mama a realizar terapêutica com conjugados anticorpo-fármaco, como o trastuzumab deruxtecano e o sacituzumab govitecano, cujas taxas de alopecia variam de 37% a 46% respetivamente.

Bibliografia: 1. Villarreal-Garza C, Mesa-Chavez F, Garza-Ledezma MRA, Peña-Curiel O, Martinez-Cannon BA, Canavati-Marcos M, Cardona-Huerta S. Impact of chemotherapy regimen and sequence on the effectiveness of scalp cooling for alopecia prevention. *Breast Cancer Res Treat.* 2021 Jan;185(2):453-458. doi: 10.1007/s10549-020-05968-w

2. Komen MMC, van den Hurk CJG, Nortier JWR, van der Ploeg T, Nieboer P, van der Hoeven JJM, Smorenburg CH. Prolonging the duration of post-infusion scalp cooling in the prevention of anthracycline-induced alopecia: a randomised trial in patients with breast cancer treated with adjuvant chemotherapy. *Support Care Cancer.* 2019 May;27(5):1919-1925. doi: 10.1007/s00520-018-4432-6. Epub 2018 Sep 11. PMID: 30206728.

3. Giselle de Barros Silva, Kathryn Ciccolini, Aline Donati, Corina van den Hurk, Scalp cooling to prevent chemotherapy-induced alopecia, *Anais Brasileiros de Dermatologia*, Volume 95, Issue 5, 2020

4. Giarratano T, Frezzini S, Zanicco M, Giorgi CA, Mioranza E, Miglietta F, Griguolo G, Falci C, Faggioni G, Tasca G, Di Liso E, Vernaci G, Menichetti A, Mantiero M, Grosso D, Guarneri V, Dieci MV. Use of scalp cooling device to prevent alopecia for early breast cancer patients receiving chemotherapy A prospective study. *Breast J.* 2020 Jul;26(7):1296-1301. doi: 10.1111/tbj.13711. Epub 2019 Dec 14. PMID 31837103.

5. M.E. Lacouture, V. Sibaud, P.A. Gerber, C. van den Hurk, P. Fernández-Peñas, D. Santini, F. Jahn, K. Jordan, Prevention and management of dermatological toxicities related to anticancer agents: ESMO Clinical Practice Guidelines, *Annals of Oncology*, Volume 32, Issue 2, 2021

6. Rossi A, Caro G, Fortuna MC, Pigliacelli F, D'Arino A, Carlesimo M. Prevention and Treatment of Chemotherapy-Induced Alopecia. *Dermatol Pract Concept.* 2020 Jun 29;10(3):e2020074. doi: 10.5826/dpc.1003a74. PMID: 32642317; PMCID: PMC7319796.

7. Nangia J, Wang T, Osborne C, et al. Effect of a scalp cooling device on alopecia in women undergoing chemotherapy for breast cancer: the SCALP randomized clinical trial. *JAMA.* 2017;317:596-605.

8. <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/side-effect-and-toxicity-management/hair-skin-and-nails/4159-scalp-cooling>

TRABALHO Nº: 60

LESÃO RENAL AGUDA (LRA) INDUZIDA POR MEDICAMENTOS: UM ESTUDO DE CASO/NÃO CASO NO SISTEMA NACIONAL DE FARMACOVIGILÂNCIA (SNF)

Catarina da Luz Rodrigues Oliveira ^{1,2}, Fernando Fernandez-Ilmos ^{3,4}, Filipa Alves da Costa ², Filipa Duarte-Ramos ^{2,5}.

1 Hospital Vila Franca de Xira.

2 iMED, Research Institute for Medicines, Faculty of Pharmacy, Universidade de Lisboa.

3 UCIBIO – Applied Molecular Biosciences Unit, i4HB–Institute for Health and Bioeconomy.

4 Laboratory of Pharmacology, Faculty of Pharmacy, Universidade of Porto.

5 EPIUnit, Epidemiology Unit, Laboratory for Integrative and Translational Research in Population Health (ITR), Universidade do Porto.



Palavra-chave: lesão renal aguda; reações adversas medicamentosas; farmacovigilância.

Introdução: A LRA é uma síndrome comum em doentes hospitalizados, muitas vezes por exposição a medicamentos indutores de LRA, e está associada a morbilidade e mortalidade a curto e a longo prazo. Alguns estudos sugerem que cerca de 25% dos casos de LRA podem ser atribuídos a medicamentos[1,2]. A ausência de tratamento específico exige a identificação clínica de alterações de creatinina e as reações adversas a medicamentos são dos poucos fatores modificáveis mais significativos.

Objetivo: Identificar os medicamentos, mais frequentemente reportados ao SNF como indutores de LRA.

Métodos: Foi estabelecido um estudo de caso/não caso recorrendo ao SNF, para o período entre 01/01/2009 e 31/12/2020[3]. Os casos foram identificados usando a consulta MedDRA padronizada(SMQ) 'Insuficiência Renal Aguda'[4]. Este SMQ foi escolhido para que os casos de LRA codificados sob outro termo MedDRA não fossem omitidos. As restantes notificações foram consideradas como não casos, e uma amostra aleatória de 4 não casos correspondentes por caso foi extraída. Os dados foram expressos como *Reporting Odds Ratio*(ROR), considerando um intervalo de confiança de 95%.

Resultados: No total, foram considerados 'suspeitos' de casos LRA 559 medicamentos. Houve apenas três subgrupos terapêuticos, de acordo com classificação *Anatomical Therapeutic Chemical Code* da Organização Mundial da Saúde, com ROR significativo: antitrombóticos (ROR6,72; IC95%:2,23-20,22), antivirais para uso sistêmico (ROR4,02; IC 95%: 2,76-5,87) e antineoplásicos (ROR2,14;IC95%:1,48-3,11). Foram identificados outros medicamentos como: ácido micofenólico (ROR4,45;IC 95%:1,62-12,20), ciclosporina (ROR23,65;IC95%:6,51-85,85) e tacrolimus (ROR3,68;IC 95%:1,02-13,25) sinvastatina (ROR8,75;IC95%:1,71-44,72); prednisolona (ROR11,08;IC95%:1,24-99,15), vancomicina (ROR9,00;IC95%:2,80-28,96) e deferassirox (ROR133;IC 95%:2,19-8082,55). No total, onze medicamentos foram identificados, os resultados apontam para uma possível associação com a ocorrência de LRA. Apesar da falta de significância estatística, é importante notar que quase 10% dos casos de LRA notificados resultaram em morte no nosso estudo.

Discussão /Conclusões: Nestes 10 anos, identificamos medicamentos, pouco conhecidos até ao momento: o dabigatran, a sinvastatina, a emtricitabina e o ácido micofenólico como implicados na LRA por meio de análise de desproporcionalidade, no entanto são necessários estudos adicionais para controlar fatores de confundimento conhecidos. Também reforçamos a importância da monitorização de medicamentos já bem estabelecidos na associação com a LRA, o que permite destacar o papel crucial da farmácia clínica na monitorização rigorosa da função renal de doentes com fatores de risco conhecidos ou que utilizam medicamentos que aumentam o risco de LRA.

Bibliografia: 1.Mehta RL, Pascual MT, Soroko S, Savage BR, Himmelfarb J, Ikizler TA, Paganini EP, Chertow GM; Program to Improve Care in Acute Renal Disease: Spectrum of acute renal failure in the intensive care unit: the PICARD experience. *Kidney Int* 66: 1613–1621, 2004.

2.Liu C, Yan S, Wang Y, Wang J, Fu X, Song H, Tong R, Dong M, Ge W, Wang J, Yang H, Wang C, Xia P, Zhao L, Shen S, Xie J, Xu Y, Ma P, Li H, Lu S, Ding Y, Jiang L, Lin Y, Wang M, Qiu F, Feng W, Yang L: Drug-induced hospital-acquired acute kidney injury in China: a multicenter cross-sectional survey. *Kidney Dis (Basel)* 7(2):143–155, 2021.

3.Jean-Luc Faillie. Case—non-case studies: Principle, methods, bias and Interpretation. *Therapie*. 2019;74(2):225-232. | 4. Brown EG, Wood L, Wood S. The medical dictionary for regulatory activities (MedDRA). *Drug Saf* 1999; 20: 109–17.

TRABALHO Nº: 91

IMPACTO DE 2 ANOS DE UTILIZAÇÃO DE LETERMOVIR NUM SERVIÇO DE TRANSPLANTAÇÃO DE MEDULA ÓSSEA: ESTUDO RETROSPECTIVO

Helena Neves ¹, Filipa Duarte ¹, Florbela Braga ¹, Carlos Pinho Vaz ¹.

1 Instituto Português de Oncologia Porto.

Palavra-chave: transplante alogénico de células estaminais hematopoiéticas; citomegalovírus; letermovir.

Introdução: O letermovir (LTV) é um antivírico recente aprovado na profilaxia da reativação e doença por citomegalovírus (CMV) em adultos CMV-positivos receptores de transplante alogénico de células estaminais hematopoiéticas (alo-TCEH)¹. Aprovado pela EMA em 2018, só em finais de 2019 se provou o benefício clínico que resultou no financiamento e acesso ao medicamento no mercado hospitalar português². Desde então tem sido introduzido na prática clínica e revolucionado a abordagem anti-CMV convencional^{3,4}.

Objetivo: Este trabalho pretende avaliar retrospectivamente o impacto de 2 anos de utilização de LTV num Serviço de Transplantação de Medula Óssea em termos de eficácia e segurança, bem como comparar com a literatura.

Métodos: O estudo incluiu todos os doentes com serologia CMV-positiva submetidos a alo-TCEH por doença hematológica e com critérios de risco, que iniciaram LTV entre setembro 2022 e agosto 2024. Para tal, foram consultados diários clínicos e registos eletrónicos de dispensa pelo serviço de Farmácia Hospitalar e o tratamento estatístico realizado na aplicação Microsoft Excel®, com conhecimento dos serviços envolvidos.

Resultados: Em 2 anos 35 doentes adultos receberam LTV via intravenosa ou oral, 34 com intuito profilático e 1 como tratamento da infeção por CMV refratária aos anti-CMV *standard*. Verificou-se que 91% dos doentes iniciou entre o Dia 0 e 1 (D0 e D+1) do alo-TCEH; o doente em uso *off-label* iniciou no D+272. A duração da profilaxia com LTV foi em média 88 dias (mín 6; máx 153) sendo que 35% dos doentes cumpriu além do D+100 (< 200 dias). Relativamente à incidência da reativação do CMV, 61% dos doentes não reactivou (52% permanecem vivos). Os outros 39% reativaram iniciaram tratamento dirigido ao CMV, 38% dos quais durante a profilaxia em média ao D+51 (inclui 1 doente que suspendeu ao D+29 por vômitos) e 62% em média 35 dias após descontinuação.

Discussão /Conclusões: Os resultados evidenciam que a profilaxia com LTV se mostrou eficaz na prevenção da reativação do CMV em doentes alotransplantados de risco, em concordância com a literatura. Verificou-se impacto no *timing* da reativação com maior número de doentes a reativar após a descontinuação, sugerindo o potencial da extensão da profilaxia além D+100. As recomendações sobre a duração ótima permanecem por esclarecer. Da utilização *off label* na infeção refratária nada se concluiu dado que o doente faleceu. Contudo está descrita a eficácia do LTV em variantes com mutações associadas a multirresistência, embora o desenvolvimento de resistências gere preocupação^{3,4}. Como limitação deste estudo identifica-se a ausência de comparação com grupo sem LTV e o efeito na incidência de doença por CMV. No global o perfil de segurança favorável e a boa tolerância fazem

do LTV uma opção terapêutica valiosa. Embora devam ser sempre avaliadas as interações farmacológicas potenciais bem como os ajustes de dose pela terapêutica concomitante.

Bibliografia: 1. EMA Europa - Resumo das características do medicamento: Prevymis [Consult. 05 set. 2024]. Disponível na internet: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/prevymis-epar-product-information_pt.pdf

2. INFARMED-Relatório público de avaliação prévia do medicamento em meio hospitalar: Letemovir (2019) [Consult. 05 set. 2024]. Disponível na internet: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=https%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt%2Fweb%2Finfarmed%2Finfarmed%3Fp_auth%3Dg2MCyp8x%26p_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D1%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_state_rcv%3D1&_101_assetEntryId=3477454&_101_type=document&inheritRedirect=false

3. GILL, Jessica. *et al* – Use of letermovir for CMV prophylaxis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: review of the literature and single-center real-life experience. Hemato[em linha]. 4:2 (2023) 158-169.

4. BRUSOSA, Marc. *et al* – Impact of letermovir prophylaxis in CMV reactivation and disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation: a real-world, observation study. Annals of Hematology [em linha]. 103 (2024) 609-621.

Comunicações Científicas – Princípios introdutórios e gestão

TRABALHO Nº: 62

DESAFIOS ORGANIZACIONAIS NA IMPLEMENTAÇÃO DE CIRCUITOS DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS E OUTROS PRODUTOS FARMACÊUTICOS NUMA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE

Inês Oliveira ¹, Liliana Silva ¹, Ana Mirco ¹, Fátima Falcão ².

1 Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental- Hospital de São Francisco Xavier.

2 Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental- Serviços Farmacêuticos.

Palavra-chave: criação de unidade local de saúde; gestão logística; modelo de governação.

Introdução: Com a reorganização da unidade hospitalar (UH) em Unidade Local de Saúde (USL), é essencial implementar circuitos eficientes de distribuição de medicamentos/outros produtos farmacêuticos, dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH) para as Unidades Funcionais (UFs) dos Cuidados de Saúde Primários (CSP). Esta mudança organizacional requiere envolvimento das equipas, planeamento dos procedimentos a adotar e uma gestão de stocks adaptada à nova realidade, garantindo a continuação dos cuidados de saúde prestados à comunidade (Decreto-Lei nº 102/2023, 2023).

Objetivo: Descrever os procedimentos adotados pelos SFH na implementação de circuitos de distribuição de medicamentos/outros produtos farmacêuticos para os CSP.

Métodos: Foi efetuado o mapeamento, análise e revisão dos medicamentos/outros produtos farmacêuticos existentes na UH e CSP. Foram elaborados e implementados procedimentos e modelos de governação que definiram o circuito de aquisição, receção, armazenamento, distribuição e monitorização. Para cada produto, definiram-se os stocks mínimos e máximos em cada UF e implementou-se um sistema provisório de pedidos mensais por e-mail, na ausência de um sistema informático. Após, com a criação de armazéns avançados, integrados no sistema informático, foram estabelecidos circuitos mais eficientes de pedido, validação e distribuição. Em colaboração com a Unidade de Transporte (UT) e UFs, foram implementadas rotas de distribuição considerando as especificidades individuais dos diferentes produtos.

Resultados: O formulário de medicamentos da ULS foi revisto e uniformizado, garantindo o acesso equitativo ao medicamento. Foi possível implementar o Modelo de Governação em todas as UF, em cerca de 1 mês, com definição dos procedimentos, responsabilidades e rotas de distribuição, segmentadas por áreas geográficas. Para tal, foi necessário reestruturar as funções dos recursos humanos e reorganizar o fluxo de trabalho interno, com a colaboração dos SFH, UFs, Serviço de Gestão de Compras e UT. A implementação do sistema informático permitiu a criação de 100 armazéns avançados, agilizando a resposta às necessidades das UFs.

Discussão /Conclusões: A criação da ULS, constituiu um desafio para os SFH. O aumento do número de locais de armazenamento e distribuição de medicamentos/outros produtos de saúde obrigou a uma reestruturação dos recursos humanos existentes e a um planeamento estratégico eficiente na logística de saúde, especialmente em situações de aumento de procura. Só com o empenho dos colaboradores dos serviços foi possível dar resposta às necessidades num curto espaço de tempo. As soluções adotadas, que incluem a otimização do armazenamento e dos fluxos logísticos, permitiram mitigar os desafios e manter a qualidade do serviço, mas também revelaram a necessidade de aperfeiçoamento contínuo e possível expansão da equipa de forma a manter a eficiência operacional.

Bibliografia: Decreto-Lei n.º 102/2023. D.R. I Série. 215 (2023-11-07) p. 4-20.

TRABALHO Nº: 70

ESTUDO DO IMPACTO ECONÓMICO DA SUBSTITUIÇÃO DE AMPOLAS POR SERINGAS PRÉ-CHEIAS DE ATROPINA, ADRENALINA, FENILEFRINA E EFEDRINA

Ana Carolina Dias Rodrigues ¹, Águeda Marisa Gonçalves Vaz ¹, Sara Daniela Silva Mendes ¹, Ana Rita Magalhães Durães ¹, Isabel Maria Fernandes Marcos ¹.

1 Hospital de Braga.

Palavra-chave: impacto económico; seringas pré-cheias; bloco operatório.

Introdução: A preparação antecipada de fármacos intravenosos é uma prática comum em situações de emergência nos cuidados de saúde. A necessidade de preparação prévia das ampolas para que estas estejam prontas a administrar em situações de emergência gera uma situação de imprevisibilidade. Por terem estabilidade limitada, existe desperdício das seringas não administradas, que são descartadas no final do dia. Para além do desperdício, a prática da preparação antecipada apresenta outras desvantagens como o risco de troca de fármacos e erros na reconstituição e no armazenamento.¹

Objetivo: Avaliar o impacto económico da substituição de ampolas por seringas pré-cheias dos fármacos atropina, adrenalina, fenilefrina e efedrina no Bloco Operatório.

Métodos: Foram consultados os dados relativos ao número de seringas de adrenalina, atropina, efedrina e fenilefrina que foram preparadas a partir das ampolas e quantas destas foram administradas durante o período de 1 a 31 de janeiro de 2023 no Bloco Operatório do hospital. Estiveram sujeitas a análise duas situações: a preparação da medicação pelos enfermeiros, o que se verificava no momento do estudo, e a administração de seringas pré-cheias dos mesmos fármacos, um cenário hipotético.

Resultados: A partir dos dados recolhidos no Bloco Operatório durante o mês de janeiro de 2023 foi concluído que a quantidade de seringas preparadas que foram rejeitadas é significativa: 61% das seringas de adrenalina, 95% das seringas de atropina e 59% das seringas de efedrina. A fenilefrina não apresenta desperdício pois apenas seria preparada em caso de necessidade.

Discussão /Conclusões: Os resultados obtidos demonstram que a utilização de seringas pré-cheias tem um impacto económico inferior, exceto no caso da adrenalina, cujo custo associado às seringas pré-cheias é ligeiramente superior. Para além da redução dos custos, esta substituição tem como vantagem o início de tratamento mais rápido, a diminuição do tempo despendido pela equipa de enfermagem, assim como a diminuição dos erros de preparação e estabilidade físico-química e microbiológica. As seringas pré-cheias de atropina e fenilefrina foram introduzidas no hospital em 2024, após autorização pela Comissão de Farmácia e Terapêutica. Apesar da vantagem demonstrada por este estudo, as seringas pré-cheias de adrenalina e efedrina não foram introduzidas uma vez que não podem ser adquiridas pelos hospitais do Serviço Nacional de Saúde dado que não foram financiadas pelo Infarmed. Foram criados stocks nos serviços com maior utilização e foi articulada com a equipa de emergência médica a substituição das ampolas pelas seringas pré-cheias nos

carros de emergência. A introdução das seringas de atropina e fenilefrina permitiu no mês de junho deste ano uma poupança de 1191,24€ e 10,48€, respetivamente. Estes resultados comprovam o benefício da troca das ampolas pelas seringas pré-cheias.

Bibliografia: 1. Crégut-Corbaton, J., Malbranche, C., Guignard, M. H., & Fagnoni, P. (2013). Impact économique des stratégies de recours à l'éphédrine en seringues préremplies. *Annales Françaises d'Anesthésie et de Réanimation*, 760–765. <https://doi.org/10.1016/j.annfar.2013.06.019>

TRABALHO Nº: 71

GESTÃO FARMACÊUTICA – UMA ABORDAGEM À RUTURA DE MEDICAMENTOS

Beatriz Martins ¹, Joana Costa ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho.

Palavra-chave: gestão farmacêutica; ruturas de medicamentos; implementação de uma estratégia.

Introdução: A garantia de acesso aos medicamentos por parte dos cidadãos é parte integrante do direito à proteção da saúde. A escassez de medicamentos constitui um problema de saúde, que afeta os cidadãos e os sistemas de saúde. De acordo com o Infarmed, uma rutura do fornecimento de medicamentos consiste numa indisponibilidade temporária ou permanente, potencial ou real, de uma determinada apresentação de um medicamento no mercado nacional, que impossibilita a satisfação das necessidades da população. As causas que podem levar à indisponibilidade de um medicamento são multifatoriais e globais, e podem envolver diferentes participantes na cadeia de fornecimento dos medicamentos. As ruturas são classificadas, pelo Infarmed, de acordo com o seu impacto na saúde pública em 3 níveis: baixo (medicamentos com similares), médio (medicamentos com alternativas terapêuticas limitadas) e elevado (medicamentos sem alternativa terapêutica). Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares devem garantir o acesso aos medicamentos, através da adoção de vários procedimentos, nos termos previstos na lei.

Objetivo: Definir uma estratégia para abordar a rutura de um medicamento a nível hospitalar, por forma a tornar a sua resolução mais célere e minimizar o stress dos profissionais perante estas situações.

Métodos: Análise das várias ruturas de medicamentos ocorridas entre janeiro e julho de 2024 e como foram solucionadas numa Unidade Local de Saúde (ULS).

Resultados: Elaboração de um fluxograma ilustrativo da abordagem a uma rutura de um medicamento, de acordo com o seu impacto, no contexto de uma ULS.

Discussão /Conclusões: A rutura de medicamentos trata-se de um problema de saúde crescente, que pode ter fortes implicações tanto para os cidadãos, como para os sistemas de saúde, podendo levar ao adiamento ou cancelamento de tratamentos, ocorrência de reações adversas e aumento de custos. É, por isso, essencial prevenir e agir atempadamente para solucionar estas situações.

O farmacêutico hospitalar tem um papel preponderante na evicção das várias consequências que a indisponibilidade dos medicamentos possa causar, através de um processo contínuo e atento de gestão da aquisição dos medicamentos, assim como pela informação e apresentação de alternativas terapêuticas, juntamente com outros profissionais de saúde, numa abordagem multidisciplinar, e também em estreita articulação com o serviço de aprovisionamento da ULS, garantido o acesso e a continuidade da terapêutica por parte dos utentes. A apresentação e utilização

de um fluxograma permite a estruturação dos passos a seguir perante uma rutura, situação que pode gerar para as unidades momentos de grande tensão e stress. Saber o que fazer e de que forma agir, facilita a estruturação do pensamento e a melhor organização do trabalho, aumentando a sua eficácia e tornando mais célere a solução da falha dos medicamentos, com menos stress para os profissionais envolvidos.

Bibliografia: INFARMED, I.P. 2019. Deliberação nº 93/CD/2019 – Regulamento de gestão da disponibilidade do medicamento, de outubro de 2019. Lisboa. [Consultado a 07/08/2014]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2897023/Regulamento+Gest%C3%A3o+de+disponibilidade+do+medicamento/ab33192d-6af1-d5b6-c51c-7bfde8f4c6a2>.

INFARMED, I.P. 2021. Brochura Gestão da Disponibilidade de Medicamentos. Lisboa. [Consultado a 07/08/2014]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1909769/Gest%C3%A3o+da+Disponibilidade+de+Medicamentos/c6cefea8-39ca-f16d-b42c-10e6b54d9021>.

INFARMED, I.P. 2021. Relatório Anual - Gestão da Disponibilidade de Medicamentos. Lisboa. [Consultado a 07/08/2014]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4326055/Relat%C3%B3rio+anual+sobre+a+gest%C3%A3o+da+disponibilidade+de+medicamentos+de+2021/d6729605-96aa-7b0c-e702-d59e0e7e863e>.

TRABALHO Nº: 86

E-BOOK 'GUIA OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA TRATAMENTO DE FERIDAS'

Joana Filipa Faria ¹, Ana Rita Lourenço ¹, Vera Manuela Pedralva da Cruz Batista ¹, Catarina Candeias ¹, Isabel Alexandra Ribeiro Chaves ¹.

1 Unidade Local de Saúde da Arrábida.

Palavra-chave: feridas; material de penso; e-book.

Introdução: A elevada prevalência de feridas nos cuidados de saúde e suas consequências para a qualidade de vida dos utentes tornam o tratamento de feridas uma prioridade crescente. A incidência de feridas agudas e crónicas de difícil cicatrização é preocupante, com custos significativos para os sistemas de saúde. O tratamento eficaz destas feridas depende, em grande parte, do conhecimento detalhado sobre as opções terapêuticas, tornando essencial a formação contínua dos profissionais de saúde. O Farmacêutico Hospitalar tem assim um papel crucial na divulgação de informação atualizada sobre os materiais de penso existentes, aos diferentes profissionais de saúde.

Objetivo: O principal objetivo deste trabalho foi a elaboração de um guia que sistematiza as diferentes opções terapêuticas para o tratamento de feridas, disponíveis na Unidade de Saúde Local. O e-book foi concebido para facilitar a consulta por outros profissionais de saúde, melhorando as práticas neste tipo de tratamento. Pretendeu-se ainda avaliar o grau de satisfação destes profissionais em relação a este guia.

Métodos: A primeira fase consistiu na pesquisa exaustiva das opções terapêuticas disponíveis na ULS, sendo catalogados 26 produtos, organizados em seis categorias: Proteção/Prevenção, Desbridantes, Antimicrobianos, Absorventes, Epitelizantes e Controlo de Odor. Foi criado ainda um quadro resumo com as principais informações de cada produto. O e-book foi apresentado ao Grupo de Prevenção e Tratamento de Feridas (GPTF) da ULS para revisão, sendo posteriormente publicado

na intranet. Para avaliar a satisfação dos profissionais e recolher sugestões, foi distribuído um questionário eletrónico, sete meses após a divulgação do e-book, preservando o anonimato dos inquiridos.

Resultados: Das 17 respostas obtidas, 64,7% dos profissionais consideraram o e-book "Muito útil" para a sua prática profissional, e 58,8% classificaram a qualidade do guia como "Excelente". No que respeita à avaliação global, 64,7% dos inquiridos consideraram o e-book uma excelente ferramenta de trabalho.

Discussão /Conclusões: Embora o número de respostas seja limitado, os resultados indicam que o guia foi bem recebido pelos profissionais. A sua utilidade prática foi destacada, reforçando a importância de ferramentas digitais atualizadas para a uniformização de práticas no tratamento de feridas. O compromisso de manter o e-book em constante atualização foi assumido, reconhecendo-se que o impacto total desta ferramenta nos cuidados ao doente é de difícil medição, devido a fatores como a literacia digital dos profissionais, ao desconhecimento das publicações da instituição, ou a baixa participação em questionários. Contudo, os resultados motivam a continuidade do trabalho colaborativo do Farmacêutico Hospitalar na melhoria da qualidade de vida dos doentes com feridas através da partilha de conhecimento.

Bibliografia: Journal of Wound Care VOL 23 N.º 5/ DOCUMENTO DA AAWC/AWMA/EWMA 2014.

MANUAL DE MATERIAL DE PENSO COM AÇÃO TERAPÊUTICA
Edição: Ordem dos Farmacêuticos - Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar

TRABALHO Nº: 88

IMPACTO DAS AUTORIZAÇÕES DE UTILIZAÇÃO EXCECIONAL NO CANCRO DA MAMA

Ana Rita Fortunato ¹, Ariana Araújo ¹, Cátia Barbosa ¹, Sofia Jordão ¹.

¹ Unidade Local de Saúde do Alto Ave.

Palavra-chave: Oncologia; Autorização de Utilização Excecional; cancro da mama.

Introdução: Quando se verifica a ausência de alternativa terapêutica em que o doente corra risco imediato de vida ou de sofrer complicações graves, os hospitais do Serviço Nacional de Saúde podem requerer à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED I.P.) uma autorização de utilização excecional (AUE), antes da finalização do processo de avaliação. Estes pedidos de AUE, apesar de serem processos morosos, permitem o acesso a terapêuticas inovadoras, essenciais para doentes oncológicos, que poderão melhorar diversos parâmetros, nomeadamente a qualidade de vida.

Objetivo: Analisar os pedidos de AUEs submetidos ao INFARMED I.P. para cancro de mama.

Métodos: Estudo retrospectivo dos pedidos de AUEs submetidos ao INFARMED I.P. desde 2021 até maio de 2024 para cancro de mama.

Resultados: Durante o período de estudo foram submetidas 62 AUEs para abemaciclib, neratinib, olaparib, pembrolizumab, pertuzumab, sacituzumab govitecano, trastuzumab deruxtecano, trastuzumab emtansina e tucatinib. Dos pedidos submetidos, 51 foram aprovados para os medicamentos olaparib, pembrolizumab, pertuzumab, sacituzumab govitecano, trastuzumab deruxtecano e tucatinib. Foram incluídas 51 mulheres com uma média de idade de 54,0 (DP 11,9).

Para as submissões aprovadas apenas 2 (4%) se destinavam a tratamento adjuvante, enquanto 28 (55%) se destinavam a tratamento com intuito paliativo e 21 (41%) para neoadjuvante. O tratamento destinava-se a cancro da mama HER2+ em 30 doentes, triplo negativo em 15 doentes, HER2 Low em 4 doentes e RH+ em 2 doentes. Dos doentes aprovados, 3 não iniciaram terapêutica com o medicamento em causa e 4 realizaram dois ou menos ciclos. Entretanto, 46 dos casos tiveram relatório de avaliação de financiamento público aprovado para a indicação solicitada e 5 ainda estão em avaliação. Em relação aos pedidos autorizados iniciados, 25 destinavam-se à utilização em doença metastática. Foi registada toxicidade associada ao tratamento em 19 destas doentes, em 3 doentes foi necessário efetuar ajuste de dose por toxicidade e em 4 situações a toxicidade levou mesmo à suspensão do tratamento. Os pedidos foram efetuados para tratamento em 3ª linha ou superior em 19 casos. A sobrevivência livre de progressão média foi de 4,8 meses para o sacituzumab govitecano, 6,3 meses para o tucatinib, 7,5 meses para o trastuzumab deruxtecano em doentes HER2+ e de 3,5 meses em doentes HER2 Low. Para este cálculo foram excluídas as doentes que ainda mantêm terapêutica ou que a suspenderam por toxicidade.

Discussão /Conclusões: A maioria dos pedidos de AUEs são para a doença metastática, o que facilita o acesso atempado a medicamentos inovadores, em doentes com opções terapêuticas limitadas. A maioria das situações foi financiada, o que confirma a importância dos pedidos de AUE no acesso precoce à terapêutica.

Bibliografia: Deliberação n.º 80/CD/2017 disponível em https://www.infarmed.pt/documents/15786/1879017/Delibera%C3%A7%C3%A3o_80_CD_2017.pdf/46985c5a-ac69-4bdd-83f2-f678ef5afca6 acedido a 28/08/2024

Comunicações Científicas – Produção e Preparação

TRABALHO Nº: 6

VANCOMICINA SOLUÇÃO ORAL: CONTRIBUTO DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS PARA A OTIMIZAÇÃO DA TERAPÊUTICA NA INFEÇÃO POR CLOSTRIDIUM DIFFICILE

Cláudia Leitão¹, Joana Coelho¹, Joana Sousa¹, Marta Castro¹, Sandrina Ribeiro¹, Cátia Cunha¹, Vera Moutinho¹, Rita Araújo¹.

1 Unidade Local de Saúde Tâmega e Sousa.

Palavra-chave: vancomicina; melhoria qualidade assistencial; poupança.

Introdução: A infeção nosocomial por *Clostridium difficile* (CD) é muito prevalente e causa crescente de morbimortalidade nos doentes hospitalizados. O CD pode causar variado espectro de doença e representa um elevado impacto económico. A vancomicina por via oral é considerada um tratamento adequado para infeção inicial não fulminante. Em Portugal não está disponível uma formulação de vancomicina oral, sendo a mesma obtida através da manipulação do injetável, que é de uso exclusivo hospitalar. Em outubro de 2022, os Serviços Farmacêuticos (SF) deste Centro Hospitalar iniciaram a preparação do manipulado de vancomicina solução oral a 2,5%.

Objetivo: Estimar o impacto associado à disponibilização de vancomicina solução oral para o tratamento de CD, entre outubro de 2022 e abril de 2024 (18 meses).

Métodos: Foram recolhidos dados do Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM) referentes à produção do manipulado e aos consumos pelos doentes. Realizaram-se estatísticas descritivas (distribuição de frequências) e gráfico com curva de tendência para evidenciar a evolução da produção do manipulado. Fez-se o levantamento do custo do manipulado e comparou-se com a opção terapêutica similar, obtida por diluição das ampolas injetáveis de vancomicina nos serviços de internamento pela enfermagem, estimando-se a poupança gerada durante o período estudado. Para complementar o estudo, calculou-se a distribuição de consumos pelos serviços clínicos entre outras análises de relevo.

Resultados: No período temporal do estudo foram produzidas 573 unidades do manipulado, 80% das quais para o internamento e 20% para fornecimento em ambulatório hospitalar, permitindo ao doente continuar o tratamento no domicílio e reduzir o tempo de internamento. Relativamente ao internamento, o serviço clínico de medicina interna foi responsável por 75% do consumo da solução oral de vancomicina. No ambulatório, também se verificou o maior consumo na consulta de medicina interna (52%). Os dados indicam um diferencial de 15,46 € por tratamento relativamente ao comparador usado. A poupança obtida foi de 3805,62 € nos 18 meses. Dos 245 doentes tratados, apenas 8 escalaram para fidaxomicina (3%), o que indica uma taxa de sucesso elevada. Esta opção terapêutica vem responder a uma necessidade permanente dos serviços clínicos, garantir a segurança e qualidade da preparação em ambiente mais controlado e ainda a melhoria das características organolépticas do fármaco. O balanço terapêutico e económico de outras opções deve ser continuamente estudado garantindo assim o melhor tratamento e a mais eficiente gestão.

Discussão /Conclusões: Os serviços farmacêuticos são um serviço de apoio com potencial contributo na melhoria da prestação de cuidados assistenciais.

Bibliografia: Centro de Informação do Medicamento de Preparação Individualizada

TRABALHO Nº: 12

PADRONIZAÇÃO DA ORDEM DE INFUSÃO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS UTILIZADOS EM HEMATO-ONCOLOGIA

Paula Cristina Martins Marques¹, Catarina Lopes Gomes¹, Daniela da Silva Figueiredo¹, Bruno Filipe Brites F Moreira¹, Sylvie Barroso Martins¹, Hélder Soares Azevedo¹, Rita Catarina Areosa Esteves¹, João Nelson Lemos¹.

1 Unidade Local de Saúde Braga.

Palavra-chave: hemato-oncologia; protocolos hemato-oncológicos; ordem de administração.

Introdução: A hemato-oncologia é a área da oncologia dedicada ao tratamento de neoplasias hematológicas, tais como linfoma, leucemia e mieloma. É das áreas oncológicas com maior taxa de sucesso na cura definitiva de um número muito significativo de doentes e, também, na manutenção de remissões prolongadas com aumento da sobrevivência global. O tratamento deste tipo de neoplasias é feito com recurso à combinação de vários fármacos combinados em protocolos de quimioterapia devido ao sinergismo entre os diferentes mecanismos de ação e consequente aumento do potencial antineoplásico. Na administração destes protocolos hemato-oncológicos (PHO) surgem diversas interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas. Além disso, as características dos fármacos (vesicantes/ irritantes e incompatibilidades) são outros fatores a ter em conta na sua administração. Deve também ser considerada a toxicidade, em maior ou menor grau, uma vez que estes fármacos afetam não só as células tumorais como também todos os tecidos normais em divisão rápida. Devido à complexidade destes protocolos, a ordem de administração instituída pode diminuir os riscos na infusão e a potenciar a ação terapêutica. No entanto, a literatura não é totalmente concordante relativamente à ordem de administração ideal para alguns protocolos.

Objetivo: Definir um consenso relativamente à ordem de infusão de fármacos antineoplásicos de administração intravenosa utilizados em hemato-oncologia.

Métodos: Identificação de todos os PHO usados na nossa instituição. Pesquisa bibliográfica em 3 bases de dados de apoio ao tratamento do cancro, recolhendo informação sobre as ordens de infusão de fármacos intravenosos utilizados nos PHO: - National Cancer Control Programme NCCP (Irlanda); - National Health Service NHS (Reino Unido); - EVIQ -Government of New South Wales NSW (Austrália)

Resultados: Foram analisados os 160 protocolos utilizados na prática clínica na nossa instituição e encontradas diferenças nas ordens de administração em alguns dos protocolos utilizados na prática clínica. Após recolha de informação e apresentados os resultados à equipa médica, foi definido um consenso para a padronização da ordem de administração dos fármacos nos PHO. Com a pesquisa obtida, foi elaborado um documento para consulta de profissionais de saúde no hospital de dia oncológico e na farmácia. Informaticamente, foram alterados os protocolos de forma a fornecer as informações para a correta administração.

Discussão /Conclusões: Esta padronização permite uma maior segurança na administração destes tratamentos, assim como uma otimização da terapêutica. Permite também uma melhor organização na produção dos tratamentos pela farmácia e na sua administração pela equipa de enfermagem oncológica.

Bibliografia: National Cancer Control Programme- NCCP National SACT Regimens- Disponível em <https://www.hse.ie/eng/services/list/5/cancer/proinfo/chemoprotocols/>, acedido em maio de 2024

Network Site Specific Group (NSSG) Haematology- Disponível em <https://nssg.oxford-haematology.org.uk/lymphoma/>, acedido em maio de 2024

NSW government –eviQ- Disponível em <https://www.eviq.org.au/>, acedido em maio de 2024

TRABALHO Nº: 13

OTIMIZAÇÃO DO MÉTODO PARA ADMINISTRAÇÃO DE OXODOTREÓTIDO DE LUTÉCIO (^{177}Lu) NO TRATAMENTO DE TUMORES NEUROENDÓCRINOS

Luísa Álvares ¹, Sara Brandão Madureira ¹, Diana Monteiro ¹, Patrocínia Rocha ¹.

¹ Unidade Local de Saúde de Santo António.

Palavra-chave: radiofarmácia; oxodotreótido de lutécio (^{177}Lu); otimização.

Introdução: O oxodotreótido de lutécio (^{177}Lu) tem indicação no tratamento de tumores neuroendócrinos gastro-entero-pancreáticos positivos para o recetor de somatostatina de subtipo 2 (SSTR2), bem diferenciados G1 e G2, progressivos, não operáveis ou metastáticos. Este radiofármaco atua nas células com sobre-expressão de SSTR2 emitindo radiação que leva à morte celular. Inicialmente, o Resumo das Características do Medicamento (RCM) contemplava o método de gravidade para administração intravenosa. Este método consiste num sistema de duas agulhas, uma delas ligada a uma solução de NaCl 0,9%, com ou sem bomba de perfusão, que através da gravidade força o fluxo do radiofármaco. Este foi o método adotado, tendo sido otimizado ao longo do tempo dada a existência de intercorrências na administração.

Objetivo: Otimização do método de administração de oxodotreótido de lutécio, para maximizar a radioatividade administrada e aumentar a proteção dos profissionais de saúde.

Métodos: 1. Em outubro de 2022 foi realizada a primeira administração usando o método descrito. 2. No sexto e nono tratamento, surgiram intercorrências na administração obrigando à transferência da solução de radiofármaco para uma seringa e administração pelo método de bomba de seringa. Isto aumenta a manipulação e a exposição dos profissionais. Dada a inexistência de barreiras de proteção adequadas, este método não pode ser adotado. 3. Nos tratamentos seguintes foi introduzida uma bomba de perfusão para regular o fluxo da solução de NaCl 0,9%. Esta modificação não eliminou na totalidade as dificuldades na perfusão. 4. Em maio de 2024, introduziu-se uma torneira de três vias ligada à agulha curta. A terceira via adicional permite acoplar uma seringa de modo a forçar a entrada de ar e, consequentemente, o fluxo de radiofármaco.

Resultados: Desde outubro de 2022 foram realizados 23 tratamentos com oxodotreótido de lutécio (^{177}Lu). Na primeira administração a percentagem de radioatividade remanescente no frasco foi de 2,19%. A média desta percentagem até à última otimização do método foi de 1,71%. Após a otimização final, a média é de 0,98%. Além disto, situações como derrames e não perfusão do radiofármaco não ocorreram novamente.

Discussão /Conclusões: Após otimização do método, verifica-se uma tendência decrescente dos valores remanescentes de radiofármaco, garantindo a administração da totalidade da dose. Esta otimização permite-nos ainda, em caso de não

perfusão, manter o método de administração sem necessidade de manipulação extra, diminuindo não só a exposição dos profissionais, mas também a possibilidade de contaminação dada a permanência do radiofármaco no frasco original, tal como indicado no RCM. Neste momento, a instituição realiza outros tratamentos com o mesmo radionuclídeo para outras indicações, sendo possível transpor o método otimizado para esses tratamentos.

Bibliografia: RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO - Lutathera. [S.l.] : INFARMED, 2022.

TRABALHO Nº: 19

OTIMIZAÇÃO DA PRODUÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADOS EM FARMÁCIAS HOSPITALARES: METODOLOGIA, FORMULAÇÃO, VALIDAÇÃO E CONTROLO DE QUALIDADE

Elsa Lopes ¹, Soraia Ascenso ¹.

¹ RDILAB, SA.

Palavra-chave: manipulado; produção; controlo de qualidade.

Introdução: A produção de medicamentos manipulados é fundamental nos cuidados de saúde, oferecendo alternativas personalizadas e eficientes em relação aos medicamentos comercializados. Este processo complexo requer uma equipa especializada, conformidade com regulamentos e tecnologias apropriadas, especialmente na produção de medicamentos estéreis, que exigem rigorosas técnicas assépticas de produção para garantir qualidade, segurança e eficácia dos produtos finais.

Objetivo: Este estudo busca sistematizar os processos de formulação, validação, estabilidade e fabrico de medicamentos manipulados, visando garantir a alta qualidade, segurança e eficácia dos mesmos.

Métodos: Pesquisa qualitativa, envolvendo revisão bibliográfica e estudos de campo realizados pelo RDILAB S.A.

Resultados: Formulação: A sistematização nesta fase é fundamental para garantir a uniformidade do processo. O controlo rigoroso das matérias-primas e do produto final, bem como a monitorização e ajuste dos parâmetros críticos, garantem uma produção de medicamentos com elevados padrões de qualidade. Ensaio de Estabilidade: São cruciais para garantir que os produtos mantenham eficácia e segurança ao longo do tempo, determinando também prazos de validade e condições de armazenamento adequadas, e otimizando assim os recursos e tempos de produção. Validação do Processo: Garante a produção consistente de acordo com os requisitos, com atividades planeadas e documentadas que asseguram a qualidade dos medicamentos em cada lote, aumentando a confiança dos profissionais de saúde e dos pacientes. Validação da Limpeza: Necessária para evitar riscos de contaminação cruzada e microbiológica, com procedimentos detalhados que garantem a segurança do ambiente de produção. Formação dos Operadores: O treino contínuo é crucial para garantir o cumprimento dos procedimentos, minimizando erros humanos e assegurando a qualidade da produção de medicamentos, devendo a performance dos operadores ser monitorizada regularmente.

Discussão /Conclusões: A validação e padronização de práticas, juntamente com o uso de tecnologias avançadas, permitem a otimização da produção de medicamentos manipulados. Esta abordagem reduz erros, aumenta a consistência e a eficiência dos métodos e melhora o uso de recursos humanos e materiais. Como resultado, há um acesso melhorado à terapêutica, permitindo que os profissionais de saúde se dediquem a outras tarefas, enquanto

os medicamentos manipulados mantêm um elevado padrão de qualidade, segurança e eficácia em ambientes hospitalares. O controlo de qualidade rigoroso e contínuo em todas as etapas é vital para garantir medicamentos seguros e eficazes, atendendo de forma personalizada às necessidades dos pacientes.

Bibliografia: Cazarin, G., & Lima, E. (2020). "Estabilidade de Medicamentos Manipulados: Uma Revisão da Literatura." Revista Brasileira de Farmácia Hospitalar e Serviços de Saúde, 11(1), 12-22; Fernandes, A. C., & Santos, R. T. (2019). "Optimizing Compounded Drug Formulations in Hospital Settings: Approaches and Outcomes." Journal of Hospital Pharmacy, 34(2), 45-56; Formulário Galénico Português.

TRABALHO Nº: 39

OLIPUDASE ALFA – O TRATAMENTO INOVADOR DA DEFICIÊNCIA DE ESFINGOMIELINASE ÁCIDA (ASMD)

Maria Melo ¹, Rita Soares ¹, Carolina Pinhal ¹, Ana Luísa Sousa ¹, Cristina Fernandes ¹, Luísa Rocha ¹.

1 Unidade Local de Saúde Gaia/Espinho.

Palavra-chave: olipudase alfa; esfingomielinase ácida; terapêutica enzimática.

Introdução: A ASMD é uma doença lisossomal de sobrecarga causada por uma mutação no gene SMPD1. Traduz-se num défice da enzima esfingomielinase ácida responsável pelo catabolismo da esfingomielina em ceramidas e fosfolina e, consequentemente, na sua acumulação sistémica podendo levar a falência orgânica e morte prematura. O tratamento de substituição enzimática com olipudase alfa está indicado em doentes adultos e pediátricos com ASMD dos tipos A/B ou B.

Objetivo: Aferir as etapas necessárias à preparação de um novo tratamento enzimático numa Unidade Local de Saúde (ULS) e advertir para as particularidades do tratamento enzimático da ASMD.

Métodos: Revisão da literatura científica disponível e análise das Boas Práticas de Fabrico para a criação de uma Ficha de Preparação.

Resultados: Mediante a proposta de tratamento com olipudase alfa e tendo por base a bibliografia disponível foi avaliada a exequibilidade da sua preparação na Unidade de Produção da ULS. Após confirmação, foi instruído o pedido de introdução do fármaco à Comissão de Farmácia e Terapêutica e, consequentemente, submetido à avaliação por parte do Conselho de Administração e INFARMED.

Tendo por base a consulta do Resumo das Características do Medicamento e as Boas Práticas de Fabrico e em articulação com a equipa médica e de enfermagem do Hospital de Dia, foi criada uma Ficha de Preparação e estabelecido o circuito de distribuição e administração do medicamento.

Na ULS, a manipulação da olipudase alfa é realizada em câmara de fluxo laminar vertical, numa sala de pressão positiva, utilizando técnica asséptica. Os doentes com ASMD apresentam elevadas quantidades de esfingomielina, pelo que é aconselhado um aumento gradual da dose, para evitar a acumulação de ceramidas - molécula tóxica que estimula a libertação de citocinas pró-inflamatórias e cujos produtos de degradação podem ser citotóxicos. Devido ao aumento gradual de dose, a solução final pode ser acondicionada em seringa ou em saco, dependendo do volume final a administrar. Deve ser acoplado um filtro de 0,2µm de baixa ligação às proteínas à linha de administração.

Após a perfusão pode verificar-se a elevação transitória das transaminases hepáticas nas 24 a 48h seguintes, pelo que é aconselhada a monitorização dos valores de ALT/AST nas 72 horas anteriores à perfusão e respetivo ajuste de dose, se necessário.

Discussão /Conclusões: A crescente utilização de terapêuticas enzimáticas expõe novos desafios para o farmacêutico hospitalar. Devemos estar ativamente envolvidos em todas as fases do circuito do medicamento, focando-nos, para além da aquisição, preparação e distribuição do mesmo, na implementação de medidas de farmacovigilância.

Bibliografia: 1- INFARMED – Infomed: Resumo das Características do Medicamento "Olipudase alfa" [online] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/xenpozyme-epar-product-information_pt.pdf [acedido a 22/08/2024].

2- NORD Rare disease database: ASMD. 2019 – atualizado a 09/01/2022. <https://rarediseases.org/rare-diseases/acid-sphingomyelinase-deficiency/> [acedido a 22/08/2024].

3- Keam S. J. (2022). Olipudase Alfa: First Approval. Drugs, 82(8), 941–947. <https://doi.org/10.1007/s40265-022-01727-x>

TRABALHO Nº: 43

DESAFIOS DO SERVIÇO DE OFTALMOLOGIA PARA O FARMACÊUTICO HOSPITALAR

Catarina Canário ¹, Cláudia Silva ¹, Sofia Bastos ¹, Sónia Domingos ¹, Maria Helena Duarte ¹, Armando Alcobia ¹.

1 Hospital Garcia de Orta.

Palavra-chave: oftalmologia; farmacêutico; manipulado.

Introdução: Mundialmente, pelo menos 2,2 mil milhões de pessoas apresentam deficiência visuais, a maioria das quais poderiam ser prevenidas [1]. Em oftalmologia, muitos dos fármacos que têm eficácia e segurança demonstrada não estão comercializados, sendo usados de forma *off-label* e produzidos na Farmácia Hospitalar. A sua utilização tem vindo a aumentar exponencialmente, o que levou à criação de uma unidade dedicada exclusivamente à oftalmologia, sendo constituída por uma equipa multidisciplinar.

Objetivo: O presente trabalho teve como objetivo demonstrar o suporte do Farmacêutico Hospitalar ao serviço de oftalmologia, através da resposta às solicitações do serviço na produção de manipulados oftálmicos e fracionamento de fármacos anti-VEGF (fator de crescimento endotelial vascular).

Métodos: Análise retrospectiva dos manipulados produzidos para o serviço de oftalmologia entre janeiro de 2020 e junho de 2024, através da aplicação SGICM® e análise de dados em Excel®.

Resultados: No período analisado, foram desenvolvidas 7 novas formulações que englobaram a pesquisa bibliográfica da concentração a utilizar, melhor formulação e estabilidade. Trataram-se as doenças mais prevalentes do segmento anterior do globo ocular (ex. ceratoconjuntivite seca, úlcera da córnea, miopia) e posterior (ex. edema macular diabético, uveíte). Nos fármacos tópicos, destacou-se a utilização dos colírios imunossupressores ciclosporina 0,05% (5687) e tacrolimus 0,015% (317) e 0,03% (60). No tratamento das queratites/úlceras da córnea, os colírios fortificados de ceftazidima 50 mg/ml (835) e vancomicina 25mg/ml (864). Na queratite fúngica, em 2022, iniciou-se a utilização de anfotericina B lipossómica 5mg/ml (21). Em 2024, iniciou-se a utilização de atropina 0,01% (2) para tratamento da miopia em pediatria. No tratamento das endoftalmites foram preparadas 77

ceftazidima 22 mg/ml, 78 vancomicina 10mg/ml, 28 voriconazol 1mg/ml, 1 foscarnet 12mg/ml e 1 anfotericina 0,05mg/ml injeções intravítreas. No que concerne ao fracionamento de fármacos e, recorrendo a dados de estabilidade, utilizaram-se biossimilares de bevacizumab e ranibizumab. Relativamente ao aflibercept 2mg/0,5ml preparam-se 5735 doentes, o que permitiu uma poupança de 1,5 milhões de euros neste período.

Discussão /Conclusões: Os desafios do farmacêutico hospitalar em Oftalmologia vão desde a seleção e aquisição do medicamento, o material clínico e a produção do manipulado ou fracionamento do medicamento. As novas formulações desenvolvidas mostraram ser eficazes e seguras. A redução dos custos associados à produção é possível através da melhoria contínua do processo de fracionamento/produção de manipulados. O futuro prevê um aumento das opções farmacológicas, mostrando a necessidade do Farmacêutico na equipa oftalmológica.

Bibliografia: 1. Organização Mundial da Saúde (OMS), Relatório Mundial sobre a Visão, Light for the World International, 2021

TRABALHO Nº: 55

ESTABILIDADE ALARGADA DE SOLUÇÕES DE PERFUSÃO DE GANCICLOVIR: IMPACTO NA GESTÃO DE RECURSOS NOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

Andreia Gaspar ¹, Sara Meirinho ², Maria Olimpia Fonseca ¹, Rute Duarte ¹.

1 Unidade Local de Saúde Cova da Beira.

2 Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior.

Palavra-chave: ganciclovir; estabilidade; gestão de recursos.

Introdução: O ganciclovir é um antivírico que inibe a replicação do citomegalovírus (CMV) e do vírus herpes simples, sendo este utilizado em profilaxia e tratamento de infecções por CMV em doentes imunocomprometidos. Dado o potencial teratogénico deste medicamento, a preparação das perfusões de ganciclovir é frequentemente realizada em câmaras de fluxo laminar verticais localizadas na farmácia hospitalar. Deste modo, limita-se a exposição dos profissionais de saúde e garante-se a qualidade físico-química e microbiológica das preparações. De acordo com os dados de estabilidade descritos no RCM, após diluição, o ganciclovir deve ser armazenado entre 2-8°C e perfundido à temperatura ambiente, no prazo máximo de 24h. No entanto, a literatura evidencia estudos de estabilidade alargada para este medicamento utilizando técnicas robustas como a *High Performance Liquid Chromatography* (HPLC).

Objetivo: Otimização de recursos materiais e da organização das rotinas de trabalho da equipa dos serviços farmacêuticos, evitando assim a preparação diária das soluções de perfusão de ganciclovir, com base nos estudos de estabilidade revistos.

Métodos: Revisão bibliográfica da literatura científica, através da plataforma *Pubmed*, de estudos de estabilidade de soluções de perfusão de ganciclovir preparadas em cloreto de sódio 0.9% publicados entre os anos 1986 e 2024. Aplicação da informação compilada nas rotinas diárias.

Resultados: A análise de um total de 6 estudos revistos determinou que, quando o ganciclovir é diluído em cloreto de sódio 0,9%, para uma concentração 50 mg/ml, apresenta estabilidade entre 5 dias até um máximo de 185 dias, quando refrigerado e protegido da luz, e sem influência do material de embalagem na estabilidade físico química. Atendendo a que o maior impacto na preparação diária das soluções de perfusão de ganciclovir ocorria ao fim de semana, pelo menor número de profissionais existentes em

laboração, definiu-se a atribuição de um prazo de validade de 72 horas às referidas preparações, em condições de refrigeração (2 – 8°C) e protegido da luz, permitindo a sua preparação total à sexta-feira, pela equipa do setor de farmacotecnia. A mesma metodologia foi aplicada durante a laboração semanal, em dias úteis. A distribuição das soluções de perfusão de ganciclovir preparadas para os serviços clínicos é realizada diariamente, garantindo o cumprimento das condições de acondicionamento e conservações, nos serviços farmacêuticos.

Discussão /Conclusões: Considerando os estudos revistos, a estabilidade alargada de soluções de perfusão de ganciclovir permitiu assegurar um prazo de validade das soluções preparadas nos serviços farmacêuticos para um período de 72 horas, agilizando a dinâmica das rotinas de trabalho e garantindo a qualidade das preparações efetuadas. Para além disso, conseguiu-se também reduzir o desperdício de substância ativa utilizada nas preparações, resultando em ganhos farmacoeconómicos.

Bibliografia: Resumo das características do medicamento, Cymevene, aprovado em 16/08/2018;

TRABALHO Nº: 90

SIMULAÇÃO DE IMPLEMENTAÇÃO DE DOSE BANDING NA PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS ANTINEOPLÁSICOS NUM HOSPITAL DE MÉDIA DIMENSÃO

Ana Rita Fortunato ¹, Ariana Araújo ¹, Cátia Barbosa ¹, Fernando Fernandez-Llmos ².

1 Unidade Local de Saúde do Alto Ave.

2 Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Palavra-chave: dose banding; oncologia; simulação.

Introdução: A necessidade de desenvolvimento de estratégias que permitam otimizar a produção de medicamentos utilizados em tratamentos oncológicos e também de diminuir o tempo de permanência do doente nos hospitais levou ao surgimento da *dose banding*, que consiste na preparação de lotes de doses previamente estabelecidas. É necessário definir as situações em que a *dose banding* permite atingir estes objectivos sem custos adicionais para a instituição.

Objetivo: Simular resultados da implementação de preparação de medicamentos antineoplásicos em *dose banding* num hospital de média dimensão.

Métodos: Estudo retrospectivo com base nas preparações efectuadas na unidade centralizada de preparação de citotóxicos durante o ano de 2023. Foram considerados candidatos todos os fármacos com mais de 250 preparações durante o período do estudo e que apresentavam estabilidade físico-química de pelo menos 7 dias, tendo em conta as marcas e as concentrações actualmente utilizadas na instituição. Foram definidas para cada medicamento 5 bandas que deveriam cobrir 60% das preparações com diferenças inferiores a 5% em relação à dose individualizada. Para estabelecer os intervalos de cada banda utilizou-se o método logarítmico. Foram calculados os *stocks* semanais requeridos e o desperdício por expiração de prazo de validade.

Resultados: Cumpriram os critérios definidos 4 medicamentos candidatos a *dose banding*: bevacizumab, irinotecano, paclitaxel e trastuzumab. Para as 557 preparações de bevacizumab, 322 poderiam utilizar as bandas definidas. Em 3 das 5 bandas haveria um total de 20 preparações desperdiçadas com diferenças de dose entre -3.3% e +3.3%. Em relação ao irinotecano, das 1001 preparações, 571 poderiam utilizar as bandas definidas. As diferenças de dose situavam-se entre -3.9% e +4.2% e seriam

desperdiçadas 20 preparações em 3 das 5 bandas estabelecidas. No caso do paclitaxel, das 1157 preparações, 619 poderiam utilizar as bandas definidas. Em todas as bandas haveria um total de 196 preparações desperdiçadas com diferenças de dose entre -2.2% e +2.6%. Para as 684 preparações de trastuzumab, 404 poderiam utilizar as bandas definidas. Em todas as bandas haveria um total de 21 preparações desperdiçadas com diferenças de dose entre -2.6% e +2.7%.

Discussão /Conclusões: A simulação prévia à implementação de um sistema de *dose banding* para a preparação de medicamento antineoplásicos evidenciou que os potenciais benefícios decorrentes da concentração temporal da manipulação estão acompanhados de desperdícios que não deveriam ser ignorados. São necessárias análises adicionais para avaliar a conveniência da implementação desta estratégia quer nos fármacos incluídos quer no número de bandas e na proporção de doentes alvo.

Bibliografia: Albert-Marí, A., Valero-García, S., Fornés-Ferrer, V. et al. Exploratory analysis for the implementation of antineoplastic logarithmic dose banding. *Int J Clin Pharm* 40, 1281–1291 (2018). <https://doi.org/10.1007/s11096-018-0714-9>

TRABALHO Nº: 110

CLOROHEXIDINA, UM ALERGÉNIO OCULTO

Catarina Costa ¹, Carla Sampaio ¹, Elias Moreira ¹, Eunice Castro ¹, Leonor Leão ¹, Patrícia Meireles ¹, Susana Fraga ¹, Teresa Soares ¹, Pedro Soares ¹.

1 Unidade Local de Saúde São João.

Palavra-chave: clorohexidina; hipersensibilidade; manipulação.

Introdução: A clorohexidina (CHX) é uma bisbiguanida com ação antisséptica e desinfetante, amplo espectro de atividade e efeito persistente, utilizada largamente em contexto hospitalar e produtos “over the counter”. A sua presença é frequentemente desconhecida, tornando-o num alérgico oculto.^{1,2}

As reações de hipersensibilidade (HS) à CHX apresentam-se como imediatas ou tardias, e variam desde quadros de urticária a choque anafilático/morte. As reações imediatas são Imunoglobulina-E mediadas e os métodos de diagnóstico *in vivo* recomendados são testes cutâneos *prick* (TCP) e intradérmicos (TID).¹ Tem sido crescente a descrição de casos de reações de HS, principalmente em contexto perioperatório, contudo, o grau de prevalência de alergia à CHX permanece desconhecido e pensa-se estar subestimado.¹ Atualmente vários países incluíram nas suas *guidelines* a pesquisa de alergia à CHX em doentes com anafilaxia perioperatória.³ Nesse sentido, a equipa clínica de Imunoalergologia solicitou a colaboração dos Serviços Farmacêuticos para preparação de testes TCP e TID com CHX. Na ausência de *guidelines* nacionais, foram adotadas as recomendações da Task-Force para HS perioperatória da European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI TF).³

Objetivo: Disponibilizar soluções estéreis de CHX para preparação de testes TCP e TID em doentes com história prévia de reações de HS perioperatória. Sinalizar os casos de alergia à CHX, de forma a evitar futuras complicações.

Métodos: Pesquisa bibliográfica sobre os tipos de teste recomendados para pesquisa de reações de HS à CHX em doentes com histórico de anafilaxia perioperatória e das concentrações recomendadas para cada teste de acordo com as normas emitidas por várias sociedades internacionais de Imunoalergologia. Elaboração de fichas técnicas de preparação (FTP) de testes TCP e TID com CHX, adotando as orientações da EAACI TF.

Resultados: Da pesquisa bibliográfica de formulações de CHX identificaram-se a água para preparações injetáveis (ppi) e o cloreto de sódio 0.9% (SF) como veículos possíveis. Muito embora o uso de SF permita obter soluções de maior isotonicidade, nas concentrações definidas (TCP com CHX 5mg/ml e TID com CHX 0.002mg/ml) verificou-se precipitação, tendo-se optado pela água ppi. Na ausência de estudos de estabilidade, adotou-se o prazo de validade de 4 dias em frigorífico de acordo com a Farmacopeia Americana. Foram parametrizadas as FTP, definindo matérias-primas, material a usar e condições de preparação, com formação da equipa de manipulação.

Discussão/Conclusões: A implementação deste protocolo poderá permitir identificar a prevalência das reações de HS à CHX no nosso centro, através de uma articulação conjunta e multidisciplinar entre os Serviços Farmacêuticos e o Serviço de Imunoalergologia. A identificação dos doentes com HS confirmada a CHX permitirá adotar medidas de evicção que previnam a reexposição ao fármaco, aumentando a segurança dos doentes e minimizando o risco de novas reações alérgicas, potencialmente fatais.

Bibliografia: 1. Chiewchalersi, C. et al. Chlorhexidine Allergy: Current Challenges and Future Prospects. *J of Asthma and Allergy*. 2020; 13:127-133

2. Fernandes, M. et al. Chlorhexidine: a hidden life-threatening allergen. *Asia Pacific Allergy*. 2019; 9(4):e29

3. Garvey, LH. et al. Na EAACI position paper on the investigation of perioperative immediate hypersensitivity reactions. *Allergy*. 2019; 74:1872-1884

TRABALHO Nº: 115

BOMBAS INFUSORAS ELASTOMÉRICAS DE CLORIDRATO DE MORFINA - RESPOSTA AOS CUIDADOS PALIATIVOS PEDIÁTRICOS

Elias Moreira ¹, Carla Sampaio ¹, Catarina Costa ¹, Patrícia Castro ¹, Susana Fraga ¹, Teresa Soares ¹, Pedro Soares ¹.

1 Unidade Local de Saúde de São João.

Palavra-chave: bomba; morfina; pediatria.

Introdução: A morfina permanece o analgésico opióide de referência para o tratamento da dor grave no doente oncológico pediátrico. A sua utilização em perfusão contínua permite uma titulação individualizada e progressiva até ser alcançada a dose adequada, baseada na resposta da criança, tornando-se assim um processo complexo que envolve riscos e, por vezes, associado a erros^{1,2}. Para assegurar o controlo da dor em regime de ambulatório em contexto de cuidados paliativos pediátricos, foi solicitada a colaboração dos Serviços Farmacêuticos (SF) para a preparação de bombas elastoméricas de cloridrato de morfina (BECM).

Objetivo: Preparação de BECM adequadas ao perfil do doente pediátrico para controlo da dor em regime de ambulatório.

Métodos: Pesquisa bibliográfica sobre os tipos de bombas infusoras elastoméricas (de ritmo constante/ritmo variável, volume máximo/mínimo, tipo de elastómero), intervalos de concentração habitualmente utilizados, estabilidade das mesmas, estudos de eficácia e segurança. Elaboração da ficha técnica de preparação das BECM com a metodologia necessária à sua adequada manipulação. Elaboração do circuito de dispensação das BECM, articulado com o serviço clínico, respeitando os requisitos legais inerentes.

Resultados: Para a preparação utilizaram-se bombas elastoméricas de 250ml (de ritmo 2ml/h) e cloreto de sódio 0,9% como veículo de diluição do fármaco. Após a definição do material a usar, das condições de manipulação, da técnica de preparação, do volume

excedente para a purga e preenchimento do prolongador, dos ensaios de controlo de qualidade e do prazo de utilização, foi calculada a concentração com base na dose/peso do doente, ajustada sempre que solicitado pela equipa médica. A preparação decorreu em condições assépticas, de acordo com as boas práticas de manipulação. Dada a estabilidade físico-química do cloridrato de morfina, foi possível a preparação simultânea de várias BECM, otimizando-se recursos, e ajustar o volume da bomba/duração da infusão à frequência de visitas da equipa domiciliária, evitando-se desperdícios.

Discussão /Conclusões: A gestão da dor de forma eficaz necessita de avaliações frequentes para ser otimizada, gerindo-se os efeitos adversos intrínsecos. Tal obriga a uma alteração constante das concentrações e volumes de diluição, o que constituiu uma limitação às BECM de ritmo fixo utilizadas neste processo. De forma a obviar esta limitação, a equipa farmacêutica propôs a preparação de bolsas elastoméricas *multiflow* (ritmo variável) de cloridrato de morfina em 4 concentrações *standard* para uso pediátrico, e o desenvolvimento de um quadro dinâmico para a prescrição das mesmas, permitindo um ajuste do ritmo de perfusão mediante as necessidades clínicas dos doentes e minimizando a necessidade de cálculos e erros na parametrização das bombas. Esta proposta encontra-se em estudo conjunto com a equipa médica e, a concretizar-se, irá permitir uma resposta mais abrangente.

Bibliografia: 1. Abadesso C, Rios J. Tratamento dor moderada aguda na criança. Sociedade Portuguesa de Pediatria 2014; 0-9;
2. Santesteban E, *et al.* Medication errors in neonatal care: a systematic review of types of errors and effectiveness of preventive strategies. *J Neonatal Nurs* 2015; 21:200-208.

Comunicações Científicas – Segurança do doente e garantia da qualidade

TRABALHO Nº: 1

IDENTIFICAÇÃO DE EXCIPIENTES POTENCIALMENTE NOCIVOS EM MEDICAMENTOS MANIPULADOS UTILIZADOS NUMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATAL

Renata Barbosa ¹, Carla Sampaio ², Luísa Sousa ³, Susana Fraga ², Pedro Soares ², Fátima Baltazar ⁴, Fernando Fernandez-Llimos ⁵.

1 Unidade Local Saúde do Alto Ave.

2 Unidade de Saúde Local São João.

3 Unidade Local Saúde Gaia e Espinho.

4 Escola de Medicina, Universidade do Minho.

5 Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Palavra-chave: segurança; excipientes; neonato.

Introdução: A manipulação de medicamentos viabiliza a sua utilização em doentes pediátricos, dado que estes nem sempre estão disponíveis nas formas farmacêuticas e dosagens adequadas. Alguns dos excipientes comumente utilizados têm sido associados a toxicidade em crianças, especialmente em neonatos.

Objetivo: Avaliar a exposição a excipientes problemáticos em pediatria, em doentes internados numa Unidade de Cuidados Intensivos Neonatal (UCIN), com medicamentos manipulados prescritos.

Investigar possíveis ocorrências de eventos adversos, em casos em que seja detetada uma exposição acima dos limites recomendados.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo. Através da análise de consumos durante o período de 3 anos anteriores ao estudo, foram selecionados os 10 medicamentos manipulados mais prescritos na UCIN de um hospital universitário com pelo menos um dos excipientes problemáticos listados no Estudo Europeu de Exposição Neonatal a Excipientes (ESNEE) na sua composição. Para todos os neonatos internados na UCIN (setembro de 2019 a agosto de 2020), com pelo menos um desses medicamentos manipulados prescrito, foi calculada a ingestão diária dos referidos excipientes, somando a dose diária de excipientes nas formulações manipuladas e nos medicamentos comerciais prescritos. Nos casos em que os limites de exposição recomendados foram excedidos, consultaram-se os respetivos processos clínicos eletrónicos para pesquisa de eventuais registos de eventos adversos descritos para o excipiente em causa. Aprovação pela Comissão de Ética: CE-OP84-2021.

Resultados: Foram analisadas 629 prescrições de medicamentos, utilizados por 65 neonatos que iniciaram as 10 preparações manipuladas mais prescritas contendo pelo menos um dos excipientes problemáticos da ESNEE. No total, foram identificadas 139 prescrições de medicamentos contendo excipientes problemáticos, correspondentes a 31 medicamentos diferentes (manipulados ou comerciais), que resultaram em 241 exposições: 125 propilparabeno (89,9%), 98 propilenoglicol (70,5%), 6 álcool benzílico (4,3%), 5 etanol (3,6%), 4 benzoato de sódio (2,9%), 2 sorbitol (1,4%) e 1 polissorbato 80 (0,7%). A ingestão diária excessiva de propilenoglicol foi identificada em 49 neonatos (75,4%), seguida de álcool benzílico em 5 neonatos (7,7%). Um neonato foi exposto a uma quantidade acima do limite recomendado em 5 dos excipientes e outros 2 neonatos em 3 excipientes. Foram identificadas 5 situações de eventos adversos com possível nexo de causalidade com a exposição ao excipiente em causa.

Discussão /Conclusões: Um número relevante de neonatos foi exposto a excipientes problemáticos, excedendo a ingestão diária máxima recomendada. O propilenoglicol foi o excipiente mais associado a essas situações. Não foi possível confirmar retrospectivamente a causalidade dos eventos adversos identificados, dado serem condições clínicas comuns nestes doentes.

TRABALHO Nº: 2

PROMOÇÃO DA LITERACIA EM SAÚDE NA DISPENSA DE MEDICAMENTOS NO AMBULATÓRIO HOSPITALAR: 'GUIAS INFORMATIVOS'

Maria do Carmo Camelo Teixeira ¹, Beatriz da Costa Rodrigues ², Carolina Marques Lopes ².

1 Hospital Nossa Sra. Assunção- Unidade Local de Saúde da Guarda.

2 Faculdade Ciências da Saúde da Universidade da Beira Interior Covilhã.

Palavra-chave: literacia em saúde; guias informativos; ambulatório hospitalar.

Introdução: A Literacia em Saúde, de acordo com a Organização Mundial da Saúde, "é o grau em que os indivíduos têm a capacidade de obter, processar e entender as informações básicas de saúde para utilizarem os serviços e tomarem decisões adequadas de saúde". ¹ Na dispensa de medicamentos no ambulatório, o doente deve ser corretamente informado sobre a boa utilização destes, estando implícito o seu envolvimento responsabilizado. ² No ato de dispensa/consulta farmacêutica, o farmacêutico deve avaliar o nível de literacia do utente, prestando informação de forma verbal, reforçada com a informação escrita, adaptada às necessidades do utente, do cuidador ou às particularidades da patologia em causa. ³

Objetivo: Os Serviços Farmacêuticos do hospital desenvolveram vários guias informativos destinados aos doentes de ambulatório de urologia com o intuito de promover a correta administração, vigilância de efeitos adversos e precauções especiais de utilização a ter com a utilização dos respetivos medicamentos de forma a garantir uma terapêutica eficaz e segura.

Métodos: Foram desenvolvidos guias informativos para os medicamentos Enzalutamida⁴, Abiraterona⁵ e Apalutamida⁶ utilizando uma linguagem acessível e com recurso a imagens e esquemas apelativos de forma a se tornarem mais claros e compreensíveis para os utentes. Nestes constam várias informações como: nome, dosagem e forma farmacêutica do medicamento, indicação terapêutica, como tomar, o que fazer em caso de esquecimento ou sobredosagem, efeitos secundários possíveis e mais frequentes e cuidados adicionais a ter. Foram elaborados com recurso ao *Canva*, através da consulta do respetivo Resumo das Características do Medicamento (RCM) e da informação cedida pelo laboratório. Posteriormente, o guia da Enzalutamida foi enviado ao departamento clínico do laboratório de fabrico o qual aprovou e sugeriu alguns pontos adicionais a acrescentar. Foram também enviados aos diretores de serviço de urologia e oncologia e à Unidade de Gestão da Qualidade e Risco para serem validados e normalizados, tendo todos os intervenientes contribuindo com sugestões de melhoria, foram também enviados ao Conselho de Administração para análise, verificação e respetiva aprovação. Por fim, os folhetos foram impressos e já distribuídos a alguns dos utentes.

Resultados: O desenvolvimento destes guias revela-se importante para uma maior compreensão da informação que lhes é disponibilizada, aumentando a adesão e gestão terapêutica.

Discussão /Conclusões: Desta forma é possível promover a literacia em saúde de forma mais eficaz, sendo esta uma boa estratégia a adotar na dispensa medicamentos em ambulatório nos hospitais, como forma de otimizar a boa utilização destes medicamentos que, grande parte das vezes, apresentam janelas terapêuticas estreitas e exigem uma maior monitorização.

Bibliografia: 1. DGS-Manual de Boas Práticas Literacia em Saúde-Capacitação dos Profissionais de Saúde, 2019, setembro[consultado a 5/06/2024]. Disponível em <https://www.dgs.pt/documentos-e-publicacoes/manual-de-boas-praticas-literacia-em-saude-capacitacao-dos-profissionais-de-saude-pdf.aspx>

2. INFARMED- Circular Informativa Nº01/CD/2012-Procedimentos de cedência de medicamentos no ambulatório hospitalar, 2012, setembro[consultado a 5/06/2024]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/Procedimentos+de+ced%C3%A2ncia+de+medicamentos+no+ambulat%C3%B3rio+hospitalar/f82c9f45-6f63-de47c2-900d-1f5dbff74765?version=1.2>

3. INFARMED-Normas de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde a utentes em regime de ambulatório hospitalar, 2021, setembro consultado a[5/06/2024]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/0/Normas+de+prescri%C3%A7%C3%A3o+e+dispensa+de+medicamentos+e+produtos+de+sa%C3%BAde+a+utentes+em+regime+de+ambulat%C3%B3rio+hospitalar/5d6a8eff-6559-b37c-2b5a-e243d3b17136>

4. INFOMED-Resumo das Características do Medicamento de Enzalutamida, consultado a[10/03/2024]. Disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_pt.pdf

5. INFOMED-Resumo das Características do Medicamento de Abiraterona, consultado[10/03/2024]. Disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/ABIRATERONA-ACCORD-epar-product-information_pt.pdf

6. INFOMED-Resumo das Características do Medicamento de Apalutamida, consultado a[11/03/2024]. Disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/erleada-epar-product-information_pt.pdf

TRABALHO Nº: 8

O PAPEL DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR NO PROJETO STOP INFECÇÃO HOSPITALAR 2.0

Marina Lobo Alves ¹, Rosana Andrade ¹, Ana Mirco ¹, Fátima Falcão ².

1 Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental- Hospital S. Francisco Xavier.

2 Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental- Serviços Farmacêuticos.

Palavra-chave: farmacêutico hospitalar; stop infecção; antibióticos.

Introdução: O Projeto STOP Infecção Hospitalar resulta de uma parceria entre o Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistências a Antimicrobianos, da Direção-Geral da Saúde (PPCIRA/DGS), a Fundação Calouste Gulbenkian (FCG) e o apoio técnico-científico do *Institute for Healthcare Improvement* (IHI). A primeira iniciativa STOP Infecção Hospitalar decorreu entre 2015 e 2018 e abrangeu doze instituições hospitalares. A atual iniciativa – STOP Infecção Hospitalar 2.0 – iniciou-se em outubro de 2022 com o alargamento a mais doze instituições hospitalares

e consolidação nas dez anteriormente abrangidas, num total nacional de vinte e duas. Até outubro de 2025 pretende-se reduzir em 50% a incidência de Infecções do Trato Urinário Associado a Cateter Vesical (IUACV), nos serviços de Medicina e Infecção do Local Cirúrgico (ILC) associada a artroplastia da anca e joelho nos Serviços de Ortopedia.

Objetivo: Descrever a participação do farmacêutico hospitalar nas equipas multidisciplinares, constituídas no âmbito do Projeto STOP Infecção Hospitalar 2.0.

Métodos: O farmacêutico hospitalar é responsável por avaliar diariamente os doentes sob antibioterapia internados nos serviços que integram este projeto. Os dados são recolhidos por consulta do processo clínico do doente. Diariamente, em reuniões de 5 minutos (*huddles*), é preenchida uma *checklist*, são analisados e resolvidos os problemas identificados. As reuniões são suportadas pelo preenchimento dos Quadros Kamishibai e GSM (quadro de Gestão para Sustentar Melhoria).

Resultados: Foram avaliados diariamente 25 indicadores divididos em 7 grupos: Segurança, Qualidade, Pessoas, Produtividade, Eficiência, Confraternização e Resumo do Dia. Os indicadores de qualidade relativos ao uso de antibióticos, avaliados pelo farmacêutico, foram: nº de doentes sob antibiótico sistémico, nº de antibióticos sistémicos prescritos e nº de doentes sob carbapenemes ou antibióticos de reserva. No serviço de Ortopedia foi ainda avaliado o nº de doentes sob antibiótico sistémico para profilaxia cirúrgica.

Discussão /Conclusões: O projeto STOP Infecção Hospitalar 2.0, usando uma metodologia de melhoria contínua, pretende contribuir para a redução de dois tipos de infeções. Na implementação do projeto no Serviço de Ortopedia, foi detetada a necessidade de introduzir um novo indicador de forma a diferenciar os doentes sob antibioterapia profilática dos que se encontravam em tratamento. Este indicador permitiu explicar a variação do nº de antibióticos prescritos ao longo da semana e sinalizar os doentes com infeção. A implementação deste projeto e a integração do farmacêutico hospitalar em equipas multidisciplinares pretende promover o uso racional de antibióticos e a redução de infeções. Futuramente será avaliado o contributo destas equipas na diminuição da infeção hospitalar.

Bibliografia: 1. <https://www.sns.gov.pt/noticias/2023/10/17/stop-infecao-hospitalar-2-0-2/>.

2. <https://www.arslvt.min-saude.pt/stop-infecao-hospitalar-2-0/>

TRABALHO Nº: 20

MELHORIA CONTÍNUA: MONITORIZAÇÃO DE RECLAMAÇÕES DE QUALIDADE DE MEDICAMENTOS E DISPOSITIVOS MÉDICOS

Patrícia Ramalho ¹, João Ribeiro ¹, Maria Olímpia Fonseca ¹.

1 Unidade Local de Saúde da Cova da Beira.

Palavra-chave: reclamações; qualidade; logística.

Introdução: O farmacêutico hospitalar é o profissional responsável pelo circuito do medicamento sendo uma das tarefas do sector de aquisições e logística a gestão de reclamações de qualidade de medicamentos e dispositivos médicos. Diariamente é necessário registar e resolver os vários casos reportados sendo essencial garantir que é possível rastrear todo o processo.

Objetivo: Criar um documento que permita registar e atualizar todas as reclamações de qualidade de medicamentos ou dispositivos médicos, reportadas aos Serviços Farmacêuticos e analisar as resoluções até à data.



Métodos: Foi desenvolvido um formulário em *excel* para monitorização das reclamações de qualidade (RQ) e disponibilizado na pasta partilhada dos Serviços Farmacêuticos. Após receção da RQ, por escrito ou comunicação oral, é registado no formulário a identificação o produto envolvido, respetivo lote e validade, descrita a situação ocorrida e data de ocorrência, serviço que reportou a reclamação de qualidade e data em que foi reportado. Durante o processo de reclamação são registados os desenvolvimentos tais como contactos realizados aos laboratórios, recolha de produtos e resultados da investigação. Após encerrados são movidos para um separador onde constam todas as RQ encerradas no ano corrente.

Resultados: Desde o início da utilização do formulário em fevereiro de 2024, até 31 de agosto de 2024, foram acompanhadas 11 reclamações de qualidade, das quais 10 estão resolvidas. Até ao momento as resoluções obtidas foram: 1 caso de resolução através de leitura do folheto informativo, 3 de obtenção de nota de crédito, 2 de esclarecimento de questões acerca de produtos com possível defeito, 2 de identificação de causa provável, 1 de identificação preparação incorreta pelo profissional e 1 caso em que o laboratório não conseguiu identificar a causa (inconclusivo). Durante a resolução das várias ocorrências foi possível: registar atualizações do desenvolvimento, monitorizar casos a aguardar resposta, analisar e comunicar as resoluções e resolver as reclamações no menor tempo possível.

Discussão /Conclusões: A utilização deste formulário mostrou-se eficaz na gestão das RQ garantido a monitorização de todos os desenvolvimentos e atualização constante de todos os profissionais dos Serviços Farmacêuticos. A uniformização deste processo permite uma melhoria contínua, qualidade e segurança no uso dos medicamentos e dispositivos médicos. No futuro será também possível analisar as reclamações já encerradas, verificar os defeitos de qualidade mais frequentes e, se necessário, aplicar ações corretivas e preventivas para evitar novas ocorrências.

TRABALHO Nº: 27

INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS NOS SERVIÇOS DE INTERNAMENTO DA INSTITUIÇÃO

Mariana Filipa Ferreira Couceiro ¹, Ana Isabel Evangelista Reis Costa ¹, Clementina Varela ¹.

1 Instituto Português de Oncologia Coimbra.

Palavra-chave: intervenção farmacêutica; validação farmacêutica; registos.

Introdução: As Intervenções Farmacêuticas (IFs) visam melhorar o resultado clínico dos medicamentos, mediante a alteração da utilização dos mesmos¹, podendo ser definidas como uma ação planeada, documentada e realizada junto do doente ou dos profissionais de saúde para a resolução ou prevenção de problemas que interferem ou que podem interferir na terapêutica.² As IFs podem ser classificadas como ativas ou passivas, ajudando na racionalização do uso dos medicamentos, diminuindo tempos de internamento e taxas de mortalidade.³ As IFs foram classificadas em 11 categorias: 1 posologia; 2 via de administração; 3 indicação terapêutica; 4 interação; 5 prescrição de medicamentos extra-formulário; 6 indisponibilidade do medicamento por rutura de stock; 7 efeitos adversos; 8 monitorização sérica de fármacos; 9 compatibilidade entre medicamentos / estabilidade / reconstituições; 10 outros; 11 reconciliação terapêutica.

Objetivo: Otimizar as futuras IFs realizadas, identificando as limitações e oportunidades de melhoria nos procedimentos existentes.

Métodos: A validação farmacêutica é realizada com auxílio da informação disponível em *software* adequado. Todas as IFs são registadas em folha *Excel* criada para o efeito. Foi feita a recolha, tratamento e análise dos dados, realizando um estudo retrospectivo das IFs realizadas desde 01/20 até 06/24, permitindo avaliar a percentagem de cada categoria/ano, da sua aceitação e das IFs ativas.

Resultados: Foram realizadas 989 IFs totais. A percentagem de aceitação foi de 92% e a IF nº 5 foi a mais comum. Em 2020 a IF mais frequente era a nº 6, diminuindo a partir de 2021 e havendo um grande aumento da nº 5. Em 2022 a IF mais recorrente foi a nº 1, mantendo-se nos anos seguintes. A IF nº 5, 6 e 8 mantiveram também grande relevância. Sendo que esta última sofreu um grande aumento a partir do ano de 2023. A aceitação das IFs manteve-se elevada em todos os anos, sendo que em 2022 houve um grande aumento das IFs sem resposta. Ao longo dos anos, tem-se vindo a observar uma redução gradual das IFs não aceites e uma tendência decrescente na percentagem de IFs ativas.

Discussão /Conclusões: A taxa de IFs aceites foi bastante positiva (92% > 85%).¹ No entanto, é de salientar que estes resultados são apenas uma amostra da realidade, uma vez que uma das limitações é a dificuldade diária de realizar os seus registos. O presente trabalho cumpriu com o objetivo proposto uma vez que nos permitiu aprimorar a folha de *Excel* onde são registadas as IFs, de forma a facilitar o registo pelas farmacêuticas, tornando o processo mais simples e intuitivo, sem prejuízo da informação relevante. De um modo geral, os resultados mostram que o farmacêutico tem um importante papel no cuidado ao doente, sendo de realçar a importância da colaboração com outros profissionais de saúde, maioritariamente médicos e enfermeiros, para o sucesso das IFs.

Bibliografia: 1. Tuna, JMF (2015). *Problemas Relacionados com o Uso do Medicamento e o Impacto das Intervenções Farmacêuticas no Âmbito Hospitalar*. Tese de Mestrado em Gestão e Economia da Saúde, Universidade de Coimbra.

2. Finatto, RB, Caon S, Bueno D. *Intervenção Farmacêutica como indicador de qualidade da assistência hospitalar*. Rev Bras Farm. 93(3): 364-370, 2012.

3. Ahmed Al-jedaia and Zubeir A. Nurgat (2012). *Electronic Documentation of Clinical Pharmacy Interventions in Hospitals, Data Mining Applications in Engineering and Medicine*, Associate Prof. Adem Karahoca (Ed.), InTech, DOI: 10.5772/50425.

TRABALHO Nº: 29

MELHORIA CONTÍNUA: GESTÃO DE QUEBRAS DE REDE DE FRIO

Patrícia Ramalho ¹, João Ribeiro ¹, Maria Olímpia Fonseca ¹.

1 Unidade Local de Saúde da Cova da Beira.

Palavra-chave: gestão; qualidade; rede de frio.

Introdução: Os medicamentos termolábeis são medicamentos que, devido às suas características químicas ou físicas, têm de ser armazenados a temperaturas entre os 2 e os 8 °C para garantir a sua estabilidade e segurança. Estas condições são asseguradas através de uma cadeia de Rede de Frio, que garante que os medicamentos são transportados e armazenados de acordo com estas indicações. Quando ocorre uma quebra nesta rede e os produtos são expostos a temperaturas fora do intervalo preconizado, é responsabilidade dos serviços farmacêuticos contactar os laboratórios para que estes avaliem, de acordo com os dados de estabilidade atuais, qual o procedimento a efetuar [1].

Objetivo: Criar um documento que permita registar e rastrear as quebras de rede de frio ocorridas na Unidade Local de Saúde.

Métodos: Foi desenvolvido um formulário em *excel* para monitorização das Quebras de Rede de Frio (QRF) e disponibilizado na pasta partilhada dos Serviços Farmacêuticos. Após o envio da informação do incidente de QRF do serviço ou unidade funcional para os serviços farmacêuticos é identificado, no formulário, o local e data de ocorrência, a descrição do evento, designação dos produtos, quantidades, lotes e validades, comunicações realizadas aos laboratórios e respostas obtidas. Os produtos são colocados em quarentena durante a análise e caso sejam reintroduzidos no *stock*, são identificados para ser possível rastrear as QRF a que estiveram sujeitos.

Resultados: Desde o início da utilização do formulário em fevereiro de 2024, até 31 de agosto de 2024, foram analisados 5 casos de quebras de rede de frio. Através do contacto com os laboratórios foi possível garantir o uso dos medicamentos com segurança e evitar desperdícios no valor de 24 399,01€, correspondentes a 93,40% do valor total em produtos. O uso do formulário permitiu a atualização constante das respostas dos laboratórios sendo possível reintroduzir e utilizar os medicamentos o mais brevemente possível. A identificação da QRF e arquivo desta permite rastrear todos os produtos envolvidos.

Discussão /Conclusões: O formulário desenvolvido permite acompanhar as atualizações de informação das quebras de rede de frio sendo possível reintroduzir, caso aplicável, os produtos no *stock* o mais brevemente possível e registar as respostas obtidas. Também permite rastrear os produtos envolvidos nas várias quebras de rede de frio, verificar possíveis ações interventivas e sugestões de melhoria para evitar futuros incidentes.

Bibliografia: [1]- Direção-Geral da Saúde, Orientação nº 023/2017- Rede de frio das vacinas de 07/12/2017

TRABALHO Nº: 45

VANTAGENS E DESAFIOS DA PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO NA COMUNIDADE

Beatriz Ramos ¹, Maria João Pacheco ¹.

¹ Unidade Local de Saúde Matosinhos.

Palavra-chave: VIH; Profilaxia Pré-exposição; doenças sexualmente transmitidas.

Introdução: A terapêutica de Profilaxia Pré-exposição (PREP) tem vindo a revolucionar a qualidade de vida de populações alvo com um grau de exposição elevado e sistemático, a infeção por Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). O acompanhamento farmacológico e analítico, esquematizado para ser acompanhado em períodos de 3 meses, garante um risco diminuto da aquisição desta que é uma das infeções mais prevalentes em Portugal. Uma desvantagem deste acompanhamento é uma sensação de impunidade dos utentes no que diz respeito a outras infeções que por ela não estão abrangidas, como é o caso das doenças sexualmente transmitidas (DST).

Objetivo: Avaliar de que forma os utentes acompanhados por PREP continuam seronegativos e adicionalmente, se o desenvolvimento de DSTs, entre janeiro de 2021 e junho de 2024, tem vindo a aumentar.

Métodos: Foram utilizados dados de utentes que tiveram pelo menos um levantamento de PREP no período entre janeiro de 2021 e junho de 2024, numa amostragem total de 138 doentes.

Avaliou-se o tipo de regime de tratamento e os resultados analíticos de toda a amostra estabelecida.

Relativamente às DSTs, apenas se encararam como relevantes resultados obtidos após início de esquema PREP.

Resultados: Da amostra estudada apenas um doente contraiu HIV. O número de utentes sob terapêutica PREP tem aumentado exponencialmente (2021 – 13 utentes; 2022 – 37 utentes; 2023 – 91 utentes; 2024 – 98 utentes). Quanto ao número de DSTs, estas também têm vindo a sofrer fortes elevações (2021 – 2 utentes; 2022 – 4 utentes; 2023 – 12 utentes; 2024 – 14 utentes).

Discussão /Conclusões: O facto de apenas um doente ter contraído HIV mostra que a PREP é um método essencial para travar um claro risco de saúde pública. O número aumentado de DSTs demonstra haver uma falta de sensibilização por parte dos utentes e poderá também estar relacionada com o aumento das referenciações para acompanhamento por parte de associações.

Bibliografia: <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-001-2024-profilaxia-de-pre-exposicao-ao-vih-de-22-03-2024-pdf.aspx>
https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/truvada-epar-product-information_pt.pdf
https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/descovy-epar-product-information_pt.pdf

TRABALHO Nº: 47

IMPLEMENTAÇÃO DE CONTROLOS QUALITATIVO E QUANTITATIVO NA PREPARAÇÃO DE ANTINEOPLÁSICOS INJETÁVEIS

Inês Valada ¹, Andrea Silva ¹, Ana Isabel Costa ¹, Clementina Varelas ¹.

¹ Instituto Português de Oncologia Coimbra.

Palavra-chave: controlo gravimétrico; segurança; garantia de qualidade.

Introdução: Os antineoplásicos são medicamentos de alto risco e margem terapêutica estreita, utilizados em esquemas terapêuticos complexos e individualizados. A nossa Instituição utiliza uma aplicação informática para auxílio à prescrição (Farmis-Oncofarm®). Em abril de 2024, foi implementado o módulo complementar ePASE, para assegurar o controlo qualitativo dos medicamentos usados (leitura de código datamatrix) e das preparações finais (leitura de código de barras) e controlo quantitativo de soros de diluição e fármacos aditivados (controlo gravimétrico). Foram selecionados fármacos de acordo com critérios de risco para início da utilização deste módulo.

Objetivo: Analisar os dados disponíveis da utilização do ePASE a fim de otimizar o processo.

Métodos: Na fase inicial foram incluídos os antineoplásicos Carboplatina, Ciclofosfamida, Cisplatina, Dacarbazina, Docetaxel, Doxorubicina, Doxorubicina lipossómica, Epirubicina, Etopósido, Gemcitabina, Ifosfamida, Irinotecano, Metotrexato, Oxaliplatina, Paclitaxel, Pemetrexed, Vimblastina, Vincristina, Vinorelbina e o anticorpo monoclonal Trastuzumab. Consulta de relatórios gerados do ePASE de maio a agosto de 2024. Análise do controlo quantitativo: nº total de preparações, nº de preparações por fármaco, total de desvios, desvios por fármaco, nº de preparações enviadas para validação farmacêutica. Análise do controlo qualitativo: nº de leituras de medicamento incorretas.

Resultados: No período em análise, efetuámos 5895 preparações sem ePase e 3867 recorrendo a ePase (39,6 %): maio n=1018, junho n=815, julho n=1017, agosto n=1017. Dos fármacos selecionados, destacam-se o Paclitaxel (n=1124), a Oxaliplatina

(n=466), a Ciclofosfamida (n=362), o Irinotecano (n=346) e a Epirrubicina (n=256). Relativamente ao controlo quantitativo, foi identificado um desvio global de 14,9 %. Verificou-se uma diminuição significativa do número de desvios de maio (20,3 %) para agosto (6,8 %). A Vincristina, Vimblastina, Metotrexato, Docetaxel e Irinotecano foram os fármacos identificados com maior desvio percentual. Quanto ao controlo qualitativo, verificou-se um total de 30 leituras de medicamento incorretas.

Discussão /Conclusões: A implementação do ePase permitiu melhorias a nível da segurança, como: redução de potenciais erros na seleção das apresentações dos componentes e erros na medição de volumes de soros de diluição e fármacos aditivados; identificação do profissional responsável pela preparação e registos dos tempos de exposição do mesmo; monitorização em tempo real através de televalidação e verificação pelo farmacêutico de preparações com desvios no controlo gravimétrico (validação farmacêutica). Possibilitou, portanto, uma minimização do risco clínico para o doente, além dos respetivos custos associados. Houve uma boa adaptação da equipa ao novo processo implementado, logo o próximo passo passará por ampliar este controlo a mais medicamentos antineoplásicos.

TRABALHO Nº: 48

MONITORIZAÇÃO DE ERROS E QUASE FALHAS NO CIRCUITO DO MEDICAMENTO NUM HOSPITAL PRIVADO

Ana Isabel da Costa Araújo ¹, Cristiana Vieira Pontes ¹, Sara Gabriela Ferreira Pereira ¹, Filipa dos Santos Bernardes ¹, Maria Teresa Charneco da Costa ¹, Ana Margarida Gonçalves Moreira ², Andreia Silva Duarte ³.

1 Hospital Lusíadas Porto.

2 Hospital Lusíadas Braga.

3 Lusíadas Saúde.

Palavra-chave: erros; quase-falhas; eventos.

Introdução: O hospital adota um conjunto de processos que garantem a otimização na utilização do medicamento, no que respeita à segurança e efetividade, tendo como objetivo último a segurança do doente. A utilização da ferramenta PharmaTRAC permite a rastreabilidade do medicamento ao longo de todo o circuito interno do medicamento, desde a receção, passando pela rotulagem, prescrição, culminando na administração ao doente. Na tentativa de identificar, de forma proativa, em que medida os processos podem ser vulneráveis à ocorrência de eventos, o hospital dispõe de uma plataforma de notificação de incidentes que permite o relato, a recolha, a identificação e a análise de eventos.

Objetivo: Prevenir erros de medicação através da análise dos tipos de erros que ocorrem no hospital, assim como permitir uma melhoria contínua dos processos de utilização de medicação e formação aos profissionais envolvidos.

Métodos: A rastreabilidade do medicamento ao longo de todo o circuito do medicamento é conseguida através da utilização de tecnologia PharmaTrac, por leitura do código de barras presente em cada unidade. O sistema de notificação de incidente encontra-se disponível no portal de Notificação de Incidentes. Foi feita uma análise retrospectiva dos erros e quase falhas por fase do circuito do medicamento durante o ano de 2023 e primeiro trimestre de 2024, através da junção da informação recebida pela notificação de incidentes e pela análise das quase falhas detetadas ao longo de todo o circuito. Todos os dados foram analisados através de metodologias estatísticas descritivas.

Resultados: Foram analisados os erros e quase falhas associadas a medicamentos nas etapas de receção, etiquetagem e embalagem, validação de prescrição e administração. A etapa com um maior número de registos de quase falhas recolhidas pelo sistema Pharmatrac foi a da administração de medicação, sendo 3,3% e 3,5% o percentual de quase falhas por número total de medicamentos administrados em 2023 e primeiro trimestre de 2024, respetivamente. No que respeita à notificação de incidentes, as quase falhas prevalentes aconteceram nas etapas de distribuição de medicamentos, enquanto os erros predominaram no momento da administração. Em termos globais, por 1000 medicamentos administrados, existiram 46,67 e 16,48 quase falhas em 2023 e primeiro trimestre de 2024, respetivamente. Por sua vez, por 1000 medicamentos administrados apenas foram detetados 0,05 erros em 2023 e 0,02 no primeiro trimestre de 2024.

Discussão /Conclusões: A baixa percentagem de ocorrências globais de quase falhas e erros por 1000 medicamentos administrados prova que o circuito do medicamento no hospital é seguro. O número de notificações em HER+ relacionados com o medicamento continua baixo face à atividade do hospital. A agregação de dados provenientes de diversas fontes, permite uma visão mais realista dos diferentes tipos de incidentes.

Bibliografia: Manual Acreditação da Joint Commission International, 7.ª edição, 1 de Janeiro de 2021;

Orientação da Direção Geral da Saúde N.º 011/2012 – Análise de Incidentes e de Eventos Adversos, Departamento da Qualidade na Saúde, Julho 2012

TRABALHO Nº: 49

PERFIS DE SEGURANÇA DO OCRELIZUMAB E OFATUMUMAB: INCIDÊNCIA DE NEUTROPENIA, INFEÇÕES DO TRATO URINÁRIO, PNEUMONIA E DE HERPES ZOSTER

Michele Bianca Mendes Martins ¹, António Luís Martins Coutinho Cabral e Lopes ¹, Ana Raquel Nogueira Valente ¹, Paulo Horta Carinha ¹.

1 Unidade Local de Saúde Região de Aveiro.

Palavra-chave: ocrelizumab; ofatumumab; perfis de segurança.

Introdução: O ocrelizumab e ofatumumab são anticorpos monoclonais anti-CD20 indicados para o tratamento de doentes adultos com esclerose múltipla^{1,2}. Medeiam a depleção das células B podendo causar hipogamaglobulinemia ou neutropenia^{1,3}, com risco aumentado de infeção, pois os neutrófilos possuem semivida curta³. A neutropenia constitui um fator de risco para infeções graves e trata-se de uma reação adversa medicamentosa (RAM) rara atribuída aos anti-CD20, eventualmente devido a alterações do equilíbrio da granulopoiese e por depleção de neutrófilos³. As infeções maioritariamente identificadas na literatura são as respiratórias (pneumonia), as infeções por herpes zoster (IHZ) e do trato urinário (ITU)⁴.

Objetivo: Avaliar a incidência de neutropenia, de ITU, de pneumonia e IHZ em doentes sujeitos a tratamento com ocrelizumab e ofatumumab, através da análise dos Relatórios de Segurança dos Casos Individuais (RSCIs) obtidos a partir da base de dados da *Eudravigilance*.

Métodos: Os RSCIs foram obtidos para o ocrelizumab e ofatumumab a partir da base de dados da *Eudravigilance* (www.adrreports.eu). As análises qualitativas e quantitativas foram conduzidas de 1 de janeiro de 2021 a 31 de dezembro de 2023 e incluíram o número de casos por classes de sistemas de órgãos (alterações do sangue e do sistema linfático e infeções) e RAM

reportada (neutropenia, ITU, pneumonia e IHZ). As variáveis foram descritas utilizando frequências absolutas e relativas. Foi utilizado o teste do qui-quadrado de *Pearson* (*Social Science Statistics*), com nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

Resultados: No período analisado foram notificados um total de 5.354 RSCIs com base numa suspeita de utilização do ocrelizumab e 2.243 do ofatumumab. Foram reportados 264 casos (4.93%) para o ocrelizumab e 89 (3.97%) para o ofatumumab com alterações do sangue e do sistema linfático, assim como 1504 (28.09%) para o ocrelizumab e 500 (22.29%) para o ofatumumab em termos de infeções, neste caso observando-se uma diferença estatisticamente significativa ($p < 0.00001$). Verificou-se uma diferença estatisticamente significativa entre o número de casos de neutropenia reportados para o ocrelizumab e o ofatumumab (1.77% vs 0.89%, respetivamente, $p = 0.004$), ITU (2.82% vs 1.52%, respetivamente, $p = 0.0008$), pneumonia (2.82% e 0.94%, respetivamente, $p = 0.0001$), assim como entre o número de casos de IHZ (1.33% vs 0.67%, respetivamente, $p = 0.013$).

Discussão /Conclusões: O ofatumumab evidenciou melhor perfil de segurança relativamente às RAM em análise face ao ocrelizumab. É imprescindível que sejam definidas estratégias para mitigar o risco de infeção em doentes tratados com anticorpos anti-CD20, nomeadamente em doentes mais vulneráveis. O farmacêutico pode intervir na identificação de doentes de maior risco, promovendo estratégias profiláticas adequadas, no contexto de dispensa em ambulatório e da consulta farmacêutica.

Bibliografia: 1. RAUNIYAR, Robin et al. - Severe late-onset neutropenia induced by ocrelizumab in a multiple sclerosis patient: A case report. *Clinical Case Reports*. . ISSN 2050-0904. 10:1 (2022). doi: 10.1002/ccr3.5299.
2. BARHAM, William T. et al. - Ofatumumab: A Novel Anti-CD20 Monoclonal Antibody for Multiple Sclerosis: A Review of Clinical Considerations. *SN Comprehensive Clinical Medicine*. 6:20 (2024). doi: <https://doi.org/10.1007/s42399-024-01649-7>.
3. BAKER, David et al. - Neutropenia following immune-depletion, notably CD20 targeting, therapies in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. . ISSN 22110356. 82 (2024) 1–6. doi: 10.1016/j.msard.2023.105400.
4. OKSBJERG, N. R. et al. - Anti-CD20 antibody therapy and risk of infection in patients with demyelinating diseases. *Multiple Sclerosis and Related Disorders*. . ISSN 22110356. 52 (2021). doi: 10.1016/j.msard.2021.102988.

TRABALHO Nº: 53

IMPLEMENTAÇÃO DO CIRCUITO DE UTILIZAÇÃO E MONITORIZAÇÃO DE ANTICORPOS BIESPECÍFICOS EM HEMATO-ONCOLOGIA

Ariana Colaço ¹, Joana Salvado ¹, Mariana Monteiro ¹, Patrícia Cavaco ¹, Ana Mirco ¹, Fátima Falcão ¹.

1 Hospital de S. Francisco Xavier, Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental.

Palavra-chave: anticorpos biespecíficos; hemato-oncologia; gestão de reações adversas a medicamentos.

Introdução: Os anticorpos biespecíficos (AcB) consistem num fragmento de proteína com 2 regiões, sendo que uma delas reconhece o CD3 expresso nos linfócitos T e a outra reconhece o antígeno alvo, na superfície da célula tumoral. O objetivo é induzir a erradicação tumoral mediada por células T citotóxicas. Esta imunomodulação pode causar efeitos secundários graves, como o Síndrome de Libertação de Citocinas (SLC) e Síndrome

de Neurotoxicidade Associada a Células Efetoras Imunitárias (ICANS), que são potencialmente fatais, exigindo a monitorização dos doentes. Foram recentemente aprovados na nossa ULS, 3 anticorpos biespecíficos na área de hemato-oncologia: Teclistamab e Talquetamab para o tratamento do Mieloma Múltiplo e Epcoritamab para o Linfoma Difuso de Grandes Células B, o que motivou o desenvolvimento de protocolos com vista à sua correta utilização e gestão de reações adversas medicamentosas (RAM).

Objetivo: Descrição do papel do farmacêutico na implementação do circuito interno de prescrição, validação e utilização de AcB

Métodos: Consulta de RCM, Guidelines NSSG (NHS), NCCN, ESMO e do processo clínico dos doentes

Resultados: O farmacêutico esteve envolvido na implementação do circuito de AcB na nossa ULS, através da elaboração do parecer farmacêutico para autorização pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e pelo Conselho de Administração (CA), submissão do pedido de AUE específico no portal Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde (SIATS) e aquisição do medicamento via Programa de Acesso Precoce (PAP). Foi criado o protocolo de prescrição do fármaco no sistema informático CPC-Glantt/SGICM, com as respetivas doses de escalonamento e pré-medicação necessária. Em colaboração com a equipa médica foram criados protocolos de atuação perante toxicidade associada ao tratamento com AcB e divulgados aos restantes profissionais de saúde. Tratando-se de fármacos que necessitam de preparação em câmara de fluxo de ar laminar vertical (CFALV), foi organizada uma formação à equipa responsável pela preparação. Foi criado um folheto informativo para disponibilização aos utentes tratados sobre sinais e sintomas que motivam a ida à urgência/contacto com médico ou farmacêutico após alta. Desde 2023, 3 doentes realizaram tratamento com Teclistamab, 1 com Epcoritamab e mais recentemente 1 doente foi autorizado para Talquetamab (n=4 a 09/2024), sendo que a percentagem de doentes com ocorrência de SLC foi de 25% (n=1), tendo sido uma SLC de grau 1 (ocorrência de febre). Não foi reportado nenhum caso de ICANS.

Discussão /Conclusões: A introdução de fármacos inovadores na área da hemato-oncologia impõe constantes desafios às equipas multidisciplinares hospitalares. A presença ativa do farmacêutico hospitalar em todo o circuito é fundamental para garantir a eficácia e segurança dos AcB.

Bibliografia: RCM do Tecvayli, consultado a 08/2024 através de: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>

RCM do Tepkinly, consultado a 08/2024 através de: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>

RCM do Talvey, consultado a 08/2024 através de: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>

TRABALHO Nº: 65

UTILIZAÇÃO DE CEFTAZIDIMA-AVIBACTAM EM DOENTES CRÍTICOS

Paulina Aguiar ¹, Fátima Soares-Dias ², Inês Seabra ¹, Nádida Guimarães ¹, Patrocínia Rocha ¹.

1 Centro Hospitalar e Universitário de Sto. António.

2 Unidade Local de Saúde de São João.

Palavra-chave: ceftazidima-avibactam; unidade de cuidados intensivos; doente crítico.

Introdução: Estudo sobre a utilização do antibiótico ceftazidima-avibactam numa Unidade de Cuidados Intensivos (UCI) ao longo do ano de 2023. A ceftazidima-avibactam é um antibiótico que combina uma cefalosporina de 3.ª geração e um inibidor das



beta-lactamases, usada para tratar infecções graves causadas por bactérias Gram-negativas multirresistentes.

Objetivo: Analisar a eficácia e os resultados do uso de ceftazidima-avibactam em doentes críticos. Correlacionar o uso do medicamento com os desfechos clínicos. Comparar os resultados da amostra com os dados globais da UCI através do programa HELICS-UCI (Hospitals in Europe Link for Infection Control through Surveillance) 2023.

Métodos: Estudo retrospectivo de *coorte* de doentes adultos internados na UCI que receberam ceftazidima-avibactam, no ano de 2023. Recolha de dados demográficos, diagnóstico, indicações para o uso do medicamento, duração do tratamento e resultados clínicos, nas aplicações informáticas SCLínico e CdM (Circuito do Medicamento). Pesquisa bibliográfica.

Resultados • Número de doentes: O estudo analisou 13 doentes. • Idade: A idade média dos doentes da amostra foi de 68 anos, tendo o mais jovem 49 anos e o mais velho 80 anos. A idade média dos doentes na UCI foi de 62 anos em 2023. • Duração do internamento: A duração média do internamento na UCI foi de 20 dias, significativamente maior que a média global de 10,4 dias para doentes na UCI. • Taxa de mortalidade e alta: Dos 13 doentes analisados: 8 faleceram representando uma taxa de mortalidade, nos doentes que receberam ceftazidima-avibactam, de 61,54%, 5 doentes tiveram alta que corresponde uma taxa de alta de 38,46%. A taxa de mortalidade global na UCI em 2023 foi de 11,8%.

Discussão /Conclusões: As políticas restritivas para a utilização da ceftazidima-avibactam no hospital, visando preservar os antibióticos disponíveis, influenciaram o tamanho da amostra o que pode limitar as conclusões do estudo. A média de idades e o tempo de internamento da amostra foi superior à média da UCI, o que pode indicar que estes fatores são condicionantes para os desfechos clínicos negativos. A alta taxa de mortalidade encontrada destaca a gravidade das infeções tratadas. Embora a ceftazidima-avibactam seja um antibiótico eficaz contra bactérias multirresistentes, os resultados mostram que a alta taxa de mortalidade pode ser atribuída a fatores como a resistência bacteriana e a condição crítica dos doentes. Estratégias rigorosas e uma abordagem multidisciplinar são essenciais no tratamento de doentes graves em UCI, sublinhando a importância de considerar o impacto das bactérias multirresistentes e a seleção atempada dos antibióticos. Os farmacêuticos hospitalares são fundamentais na gestão rigorosa dos antibióticos, garantindo o seu uso responsável, contribuindo para salvar vidas todos os dias.

Bibliografia: INFARMED. Relatório Público de Avaliação prévia do medicamento em meio hospitalar. 2019. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1424140/Relat%C3%B3rio+p%C3%B3blico+de+avalia%C3%A7%C3%A3o+de+Zavicefta+%28Ceftazidima+%2B+Avibactam%29+2019/fe96ce1b-720d-28bb-dba-99b3b4842628?version=1.0>. Acesso em: 20 ago. 2024.

Agência Europeia de Medicamentos (EMA). Resumo das características do medicamento: ceftazidima + avibactam. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/zavicefta-epar-product-information_pt.pdf. Acesso em: 17 ago. 2024. Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares (APFH). Manual da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares sobre antimicrobianos. Disponível em: <https://www.apfh.pt/ManualAPFHAntimicrobianos/>. Acesso em: 17 ago. 2024.

Tamma, P. D., Heil, E. L., Justo, J. A., Mathers, A. J., Satlin, M. J., & Bonomo, R. A. Infectious Diseases Society of America 2024 Guidance on the Treatment of Antimicrobial-Resistant Gram-

Negative Infections. Infectious Diseases Society of America, 2024. Disponível em: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/amr-guidance/>. Acesso em: 15 jul. 2024.

Direção-Geral da Saúde. Norma Clínica: 006/2014 de 08.05.2014. Atualizada em 17.11.2022: Duração de Terapêutica Antibiótica em Patologia Infeciosa. Disponível em: https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2014/05/norma_006_2014_atualizada_17_11_2022_duracao_terapeutica_antibiotica_patologia_infeciosa.pdf. Acesso em: 26 ago. 2024.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Antimicrobial stewardship interventions: a practical guide. Disponível em: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/340709/9789289054980-eng.pdf?sequence=1>. Acesso em: 28 ago. 2024.

Governo de Portugal. Despacho n.º 10901/2022, de 8 de setembro. Disponível em: <https://files.diariodarepublica.pt/2s/2022/09/174000000/0009300099.pdf>. Acesso em: 28 ago. 2024.

Ordem dos Farmacêuticos. Diretrizes sobre Antibióticos. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/difh_antibioticos_8048802285a9d8f5e1c998.pdf. Acesso em: 28 ago. 2024.

Ministério da Saúde. RIOS-INSa. Disponível em: <https://rios-insa.min-saude.pt/>. Acesso em: 20 ago. 2024.

TRABALHO Nº: 67

REORGANIZAÇÃO DE UM CENTRO DE DIAGNÓSTICO PNEUMOLÓGICO: EXPERIÊNCIA DE UMA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE

Ana Leão ¹, Sofia Freitas ¹, Beatriz Martins ¹, Inês Rocha Franco ¹, Margarida Silva Sousa ¹, Luísa Silva Rocha ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Gaia e Espinho.

Palavra-chave: reorganização CDP; plano nacional para a tuberculose; tuberculose tratamento.

Introdução: As Unidades Locais de Saúde (ULS) recentemente criadas integram os Cuidados Hospitalares e os Cuidados de Saúde Primários (CSP) numa só gestão. A reorganização dos Centros de Diagnóstico Pneumológico (CDP), no âmbito do Plano Nacional da Tuberculose (PNT) da Direção Geral de Saúde (DGS), tornou-se uma realidade em março de 2024. Assim, relativamente ao tratamento da tuberculose multirresistente (TBMR) em regime de ambulatório, compete a esta ULS assegurar o fornecimento dos fármacos e a continuidade do tratamento na região Norte, Centro e Ilhas.

Objetivo: Definir e implementar o circuito de distribuição do medicamento antituberculoso para tratamento da TBMR nas regiões norte, centro e ilhas.

Métodos: A reorganização decorreu entre abril e julho de 2024, através de: pesquisa bibliográfica; informação recolhida junto das Administrações Regionais de Saúde do Centro e Sul e da Diretora do PNT da DGS; análise dos consumos de 2023; e reuniões multidisciplinares (gestor área de pneumologia, diretora do serviço de pneumologia, interlocutora para a tuberculose, enfermeira do CDP, diretora do serviço farmacêutico e farmacêutica responsável pelos CSP).

Resultados: Compilação de informação técnica sobre os antibacilares e seus processos de aquisição. Identificação dos fármacos de off-label, de autorização de utilização especial (AUE) e de AUE para doente específico. Elaboração dos protocolos terapêuticos com bedaquilina para validação pela Unidade de

Gestão Integrada, Comissão de Ética e Comissão de Farmácia Terapêutica. Introdução de 4 medicamentos (etionamida, rifapentina, bedaquilina e pretomanid) no formulário da instituição. Revisão dos stocks em qualidade e quantidade. Desenho do fluxograma de todo o processo. Elaboração de 4 instruções de trabalho (Comunicação Tratamento TBMR; AUE Doente Específico; Plano de Recurso de Rutura de Medicamento no Mercado; Distribuição Individualizada Medicamentos TBMR). Registo dos doentes com TBMR, os esquemas terapêuticos, o local da toma observada (TOD) e as cedências de medicação. Realização de sessão de formação sobre tuberculose a 26 de junho.

Discussão /Conclusões: O novo circuito de distribuição contribuiu para uma melhor prestação de cuidados de saúde ao doente com TBMR, pela centralização da aquisição dos medicamentos para tratamento destes doentes, facilitando, assim, o seu acesso aos esquemas terapêuticos prescritos. A reorganização, veio não só integrar de uma forma efetiva os cuidados de internamento e de ambulatório, como também veio evidenciar o papel do farmacêutico hospitalar na articulação entre os CDP (agora Consultas Respiratórias da Comunidade nível A e B) na gestão de medicamentos, assegurando a sua aquisição, preparação e dispensa personalizada para o local da TOD. A colaboração interdisciplinar e a formação contínua dos profissionais de saúde foram cruciais para enfrentar estes desafios e promover um serviço de saúde de alta qualidade e centrado no paciente.

Bibliografia: Reorganização dos Centros de Diagnóstico Pneumológico. Programa Nacional para a Tuberculose. Direção-Geral da Saúde, 2024.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis. World Health Organization, 2022.

Manual de Tuberculose e Micobactérias não tuberculosas. Lisboa: Direção-Geral da Saúde, 2020. ISBN: 978-972-675-308-7

TRABALHO Nº: 72

IMPLEMENTAÇÃO DA APLICAÇÃO NOA-DIGITAL NO CIRCUITO DE OFTALMOLOGIA: QUAL O IMPACTO?

Catarina Diogo ¹, Rui Caceiro ¹, Catarina Canário ¹, Sónia Camões ¹, Sofia Bastos ¹, Cláudia Silva ¹, Maria Helena Duarte ¹, Armando Alcobia ¹.

1 Hospital Garcia de Orta.

Palavra-chave: aplicação informática; transformação digital; serviços farmacêuticos

Introdução: Com o intuito de melhorar o circuito do medicamento em Oftalmologia existente no nosso hospital – com um crescimento exponencial e maioritariamente baseado em papel, burocrático e propenso a erros - foi desenvolvida, em 2023, uma aplicação informática, designada NOA-Digital.

Objetivo: Avaliar o impacto da implementação da aplicação NOA-Digital.

Métodos: Estudo retrospectivo comparativo. Dados recolhidos através da aplicação e ficheiros Excel entre junho e agosto de 2024 e o período homólogo do ano anterior.

Resultados: A utilização da aplicação permitiu eliminar as prescrições em papel e a sua transcrição para ficheiros Excel – que, anualmente, gerava um documento com mais de 120 mil campos preenchidos pelo farmacêutico. A sua implementação reduziu o tempo consumido em tarefas burocráticas, passando de 5 dias por semana para apenas 1. Numa amostra total de 701 doentes, foram inseridas 1384 prescrições na aplicação e preparadas 1800 injeções: 696 de aflibercept, 836 de bevacizumab, 235 de

ranibizumab e 14 de faricimab, entre outros. Comparativamente a 2023, relativamente ao aflibercept, houve um aumento de 9% da sua produção (640 em 2023 vs 696 em 2024). Graças ao fracionamento deste fármaco em câmara negativa é possível utilizar 1 ampola para 2 doentes, representando um gasto teórico de 348 ampolas – equivalentes a 209 252,40€ - em 2024. No entanto, foi possível utilizar apenas 303 ampolas, sendo o gasto real em 2024 de 182 193,90€, que representa uma poupança de 27 058,50€ (cerca de 13%).

Discussão /Conclusões: Através da implementação da aplicação foi possível diminuir em 80% o tempo despendido pelo farmacêutico em tarefas administrativas. Tal foi conseguido com a automatização e centralização de processos e o fácil acesso à informação. Esta otimização do fluxo de trabalho facilitou a inclusão de mais doentes, a sua monitorização e aumento de produção. Permitiu, ainda, uma melhor organização e disponibilidade do farmacêutico para aprimoramento de técnicas de produção, que se refletiram na otimização do gasto de ampolas e numa poupança de cerca de 13% ao longo do período em estudo. A utilização da aplicação permitiu, ainda, eliminar os erros mais comuns do sistema anterior, prescrições incompletas e duplicadas, assim como ter acesso a informações outrora não registadas. A aplicação veio, também, otimizar os fluxos de trabalho dos restantes profissionais de saúde envolvidos no circuito. Em conclusão, a implementação da aplicação NOA-Digital demonstrou ser uma solução eficaz para a melhoria do circuito de medicação oftálmica, promovendo maior segurança, eficiência e qualidade, além de contribuir para a redução de custos. A continuidade da monitorização e análise do seu uso é recomendada para identificar oportunidades adicionais de melhoria e sua adaptabilidade para implementação noutros Serviços Farmacêuticos.

TRABALHO Nº: 94

ECOANESTESIA EM SIMBIOSE COM A FARMÁCIA HOSPITALAR

Leonor Mira Monteiro de Barros ¹, Ana Margarida Freitas ¹, Joana Moura Marques ¹, Sílvia Martins Catita ¹, Isabel Marcos Pessanha ¹, Filipa Cardoso ¹, Cristina Pestana ¹, Mariana Duarte Nunes ¹, Mariana Castanheira ¹, Clara Guerreiro ¹, Mafalda Silva ¹, Carolina Afonso ¹, Patrícia Nogueira ¹, Beatriz Caleiro¹, Laura Vicente ¹.

1 Hospital Cuf Descobertas.

Palavra-chave: ecoanestesia; seringas pré-cheias; sustentabilidade ambiental.

Introdução: A OMS declarou as alterações climáticas como o principal desafio para os cuidados de saúde no séc XXI em que 4% do total de dióxido carbono provém dos sistemas de saúde (com o bloco operatório a representar 1/3)^{1,2}. Por ano, cerca de 2 milhões de litros de anestésicos inalatórios são libertados para o meio ambiente³. O farmacêutico hospitalar como profissional de saúde transversal a todas as áreas tem como preocupação o uso racional do medicamento, adotando práticas sustentáveis do ponto de vista clínico, económico e ambiental.

Objetivo: A Ecoanestesia faz parte integrante do projeto global de um hospital privado na região de Lisboa. Este projeto tem como objetivo a boa prática clínica aliada a critérios de sustentabilidade ambiental. Em estreita colaboração com a anestesiologia, a equipa definiu o seguinte objetivo para o período 2022 a 2024: racionalização do uso do medicamento no Bloco Operatório na vertente clínica, ambiental e económica.

Métodos: Este projeto foi implementado em 3 etapas. A primeira etapa iniciou-se em 2022 com a otimização de fármacos, com foco no uso racional dos antibióticos em profilaxia cirúrgica e de outros



fármacos em técnica anestésica. No último trimestre de 2022, iniciou-se a segunda etapa, em que se privilegiou a utilização do sevoflurano em detrimento do desflurano, tendo em conta o impacto dos gases anestésicos. Na terceira etapa, em 2024, avaliou-se a substituição de ampolas de efedrina e atropina por seringas pré-cheias, a par da desativação das rampas de protóxido de azoto.

Resultados: Na primeira etapa, a implementação de protocolos de profilaxia cirúrgica permitiu a redução de 60% das referências de antibióticos, pela restrição da sua utilização fora do protocolo. O estabelecimento de protocolos de prescrição de rocurónio e sugamadex e melhor monitorização da técnica anestésica permitiu a utilização de dose ajustada. Introduziu-se as seringas pré-cheias de fenilefrina, mitigando o erro associado a este fármaco. Estas iniciativas permitiram uma poupança de 6% em 2022 face ao consumo anual. Na segunda etapa, registou-se uma redução de 29% do consumo de sevoflurano e descontinuação total de desflurano. Em 2024, a substituição de ampolas de atropina e efedrina por seringas pré-cheias permitiu a redução de 61% do custo de atropina e de 55% de efedrina.

Discussão /Conclusões: A descontinuidade da utilização do desflurano teve um enorme impacto na pegada ambiental. O caminho da sustentabilidade é feito através de iniciativas que associam a boa prática clínica (desprescrição, diminuição da utilização), otimização da profilaxia cirúrgica e minimização da resistência aos antibióticos etc. Estas iniciativas centraram-se na tríade doente (diminuição erro), sustentabilidade ambiental e uso eficiente do medicamento^{4,5}. O Farmacêutico em simbiose com a anestesiologia contribui para o crescimento mais sustentável da prática anestésica por via da redução do seu impacto ambiental.

Bibliografia: 1. Wedmore F, Nolan T, Watts N, Sustainable practice: what can I do? BMJ 2023; 383 Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj.p2461>

2. Watts N, Amann M, Arnell N, Ayeb-Karlsson S, Belesova K, Boykoff M, et al. The 2019 report of The Lancet Countdown on Health and Climate Change: ensuring that the health of a child born today is not defined by a changing climate. Lancet. 2019;394:1836-78.

3. McGain F, Muret J, Lawson C, Sherman JD. Environmental sustainability in anaesthesia and critical care. Br J Anaesth. 2020;125:680-92.

4. Health Care Without Harm, Arup. Health care's climate footprint - how the health sector contributes to the global climate crisis and opportunities for action. 2019. [cited 2021 Mar 20]. Disponível em: <https://europe.org/content/global/health-care-climate-footprint-report>. | 5.Kaniyil S, Krishnadas A, Parathody AK, Ramadas KT. Financial implications of intravenous anesthetic drug waste-age in operation room. Anesth Essays Res. 2017;11:304-308.

TRABALHO Nº: 97

EVOLUÇÃO DOS ENSAIOS CLÍNICOS E AS ATIVIDADES DOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS NO CIRCUITO DO MEDICAMENTO NUMA ULS – 2016 A 2023.

Marina Lobo Alves ¹, Margarida Falcão ¹, Tania Laranjeira ¹, Ana Mirco ¹, Liliana Calixto ¹, Sara Maia ², Miguel Viana Baptista ^{1,2}, Fátima Falcão ¹.

1 Unidade Local de Saúde Lisboa Ocidental- Serviços Farmacêuticos.

2 NOVA Clinical Research Unit, Medical School, Comprehensive Health Research Center, Centro Clínico Académico de Lisboa.

Palavra-chave: farmacêutico hospitalar; ensaios clínicos; medicamento.

Introdução: A inovação terapêutica tem sido uma necessidade constante dada a existência de doenças sem tratamento efetivo, o envelhecimento da população e o aparecimento de novas patologias. A realização de ensaios clínicos (EC) é fundamental para o processo de introdução de novos fármacos no mercado, pois só assim se consegue comprovar a sua eficácia e/ou segurança. Os EC facilitam o acesso dos doentes a terapêuticas inovadoras e colocam Portugal no caminho da investigação clínica. A legislação define a participação dos Serviços Farmacêuticos (SF) nos EC como obrigatória, no que se refere ao circuito do medicamento experimental (ME).

Objetivo: Descrever e analisar a evolução dos EC e da atividade dos SFs na ULS.

Métodos: Os dados obtidos foram retirados de uma base de dados em excel e do programa informático CPC *Glintt*.

Resultados: O número de EC aprovados/ano entre 2016 e 2023 foi tendencialmente crescente, tendo em 2023, sido o ano em que foi aprovado o maior número de EC (n = 37), com uma média de aprovações/ano de 19. O número médio de EC acompanhados/ano é de (n = 64), sendo que 2023 foi o ano com maior número de ensaios a decorrer (n = 92), comparativamente aos restantes anos. Foram realizados EC em 26 Serviços Clínicos, ao longo do período em análise. Os serviços clínicos com maior nº de EC: Oncologia 21% (n = 10), Neurologia 19% (n = 18), Reumatologia 12% (n = 11) e Nefrologia 11% (n=10). Relativamente à Classificação ATC dos ME dos ensaios clínicos, os antineoplásicos e imunomoduladores são o grupo de maior relevo, seguido do Sistema Nervoso Central e Sistema Cardiovascular. O Serviço Clínico que teve um maior aumento de EC a decorrer nos últimos anos foi a Unidade de Oncologia e Hematologia/Hematoncologia. Relativamente às fases foram Fase III (n = 171), 14 % (n = 39) Fase II, 9% (n = 26) foram Fase IV e 16% (n = 38) de outras Fases. Um total de 90% (n= 85) dos EC foram promovidos pela Indústria Farmacêutica e 10% (n = 9) da Iniciativa do investigador. O Farmacêutico, relativamente ao ME, rececionou (n = 13119), dispensou (n = 7339), preparou (n = 801 (HSFX) e devolveu ao fornecedor para destruição (n = 3562).

Discussão /Conclusões: Os EC constituem uma das principais áreas estratégicas de desenvolvimento da Saúde em Portugal. O Serviço de Inovação e Investigação Clínica da ULS, segue as boas práticas clínicas e apoia a implementação de estudos clínicos. A oncologia e a neurologia são duas das principais áreas de excelência dos EC na nossa ULS. As equipas de investigação clínica, onde se inclui o farmacêutico hospitalar, são altamente qualificadas. O Farmacêutico Hospitalar contribui para o correto funcionamento do Circuito do Medicamento experimental cumprindo a legislação em vigor. Os dados apresentados vão ao encontro dos indicadores apresentados no relatório anual do Infarmed e da Apifarma.

Bibliografia: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/ensaios-clinicos/estatisticas>

TRABALHO Nº: 111

O FARMACÊUTICO NUMA EQUIPA LOCAL DE VACINAÇÃO

Bárbara Resende ¹, Ricardo Alves ¹, Conceição Alexandre ¹, José Durão ¹, Ana Margarida Simões ¹, Armando Alcobia Martins ¹.

1 Unidade Local de Saúde Almada-Seixal.

Palavra-chave: vacinação; rede de frio; ULS.

Introdução: O início de 2024 marca a criação de novas Unidades Locais de Saúde (ULS). Estas integram hospitais e centros de saúde com o objetivo único de melhorar a prestação de cuidados de saúde e promover a saúde em proximidade. Neste



contexto, os Serviços Farmacêuticos (SF) hospitalares assumiram a responsabilidade da aquisição, armazenamento, distribuição, garantia de qualidade e segurança de vacinas. Garantir a acessibilidade de vacinas considera-se fundamental para proteger a população contra doenças que possam constituir ameaças à saúde pública e individual e para as quais há proteção eficaz por vacinação. Sendo este um método custo-efetivo, uma vez que compensa largamente os custos associados ao tratamento das doenças e das suas complicações.

Objetivo: Garantir a qualidade, eficácia e segurança de vacinas administradas a nível dos cuidados de saúde primários na ULS em estudo.

Métodos: Entre 15 de julho a 6 de agosto de 2024, a Equipa Local de Vacinação (ELV), constituída por um médico especialista em saúde pública, enfermeiras e uma farmacêutica, realizaram auditorias em 27 Unidades Funcionais (UF) de prestação de cuidados de saúde primários da ULS.

Nestas auditorias, foram analisados os seguintes tópicos: gestão de vacinas, recursos humanos, sala de vacinação, frigoríficos, malas térmicas, equipamento e medicamentos necessários para o tratamento da anafilaxia, organização de documentos e orientações e, ainda, procedimentos de boas práticas.

Resultados: Em todas as UF, é verificado o acondicionamento das vacinas aquando da sua entrega, mas apenas 23% refere verificar a temperatura. A esmagadora maioria possui mais do que um espaço para vacinação, mas apenas 12% possui ar condicionado em todos eles.

Quanto aos frigoríficos para armazenamento de vacinas, 63% das UF possuem 2 e 22% possuem 3 equipamentos. Todos têm termómetros internos, mas 9 dos 56 frigoríficos não possuíam registo contínuo de temperatura, recorrendo ao registo manual. Ocorreram 6 acidentes de quebra de rede de frio nos últimos 6 meses, um deles com perdas significativas.

Discussão /Conclusões: Até ser possível garantir condições de armazenamento adequadas nos SF para dar resposta à quantidade necessária nas UF, deverá ser ajustada a quantidade de vacinas a ser entregue mensalmente, pelo Serviço de Utilização Comum dos Hospitais (SUCH)- entidade transitoriamente responsável pelo armazenamento e distribuição de algumas vacinas, minimizando perdas devido a acidentes de quebra na rede de frio. Os SF possuem um stock de segurança e transportes bissemanais, pelo que o farmacêutico deve garantir a continuidade de acesso às vacinas e evitar a perda de oportunidades de vacinação pelas UF.

No contexto das auditorias realizadas, foi proposto ao Conselho de Administração, a renovação e monitorização da rede de frio através da aquisição de frigoríficos e plataforma de registo e alarmística.

Bibliografia: Decreto-Lei n.º 102/2023, de 7 de novembro publicado em DIÁRIO DA REPÚBLICA- 1.ª SÉRIE, Nº 215, de 2023-11-07, Pág. 4 – 20

Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação 2020. Lisboa: DGS, 2020

Portugal. Ministério da Saúde. Direção-Geral da Saúde. Orientação nº 023/2017 de 07/12/2017: Rede de frio das vacinas. Lisboa: DGS, 2017

Comunicações Científicas – Seleção, aquisição e distribuição

TRABALHO Nº: 23

POTENCIAL DE AQUECIMENTO GLOBAL - IMPACTO DO PROTÓXIDO DE AZOTO

Paula Cristina Pinheiro Martins¹, Ana Rita Magalhães Durães¹, Águeda Marisa Gonçalves Vaz¹, Clarisse Rocha Ribeiro¹.

¹ Unidade Local de Saúde de Braga.

Palavra-chave: protóxido de azoto; aquecimento global; pontos de rede.

Introdução: O Protóxido de Azoto (N₂O) é um gás com potencial de aquecimento global de 310 kg CO₂-eq./kg a 100 anos. Na Unidade Local de Saúde existe um consumo médio anual de 8 garrafas de 37,5kg, sendo o equivalente a uma emissão de 93 toneladas de CO₂. Este valor é o equivalente ao CO₂ emitido para produzir a eletricidade consumida pelo Hospital durante 17 dias. A prática médica tem vindo a abandonar a utilização do N₂O, a nível mundial, uma vez que se estima que o seu desperdício seja superior a 80%.⁽¹⁾

Objetivo: Com o intuito de diminuir a pegada ecológica do Bloco Operatório da instituição foi reunida uma equipa multidisciplinar para avaliar a utilização deste gás anestésico e a possibilidade de reduzir os seus consumos de forma drástica.⁽²⁾

Métodos: Identificação dos pontos de rede de N₂O existentes por toda a ULS e reunião com os respetivos Diretores de Serviço para avaliar a necessidade e frequência da sua utilização. Posterior validação pelo Serviço de Anestesiologia.

Resultados: Compilação da informação recolhida numa tabela de pesquisa contendo a seguinte informação: Piso; Corpo; Serviço Clínico; Compartmento; CI; Descrição; Utilização de N₂O; Frequência de Utilização; Substituição por Cilindros.

Discussão /Conclusões: A utilização da rede de Protóxido de Azoto na ULS é feita maioritariamente nas salas do Bloco Operatório Central e Imagiologia. Através da informação compilada pelos Serviços Farmacêuticos foi possível fechar pontos de rede onde não havia utilização deste gás anestésico. Em alguns pontos onde o N₂O é utilizado foi até possível fechar a rampa e substituir por cilindros de gás, com validação do Serviço de Anestesiologia. Todo este trabalho permite contribuir significativamente para a diminuição da poluição ambiental que resulta do desperdício da utilização deste gás, levando a uma otimização de recursos e como consequência a um planeta mais sustentável.

Bibliografia: (1) <https://www.hospitaldebraga.pt/>

(2) Resolução do Conselho de Ministros n.º 82/2022, de 27 de setembro, disponível em <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/resolucao-conselho-ministros/82-2022-201509699>

TRABALHO Nº: 50

MARALIXIBAT – UM NOVO PARADIGMA NA SÍNDROME DE ALAGILLE?

Vera Nunes¹, Helga Lau¹, Sara Fernandes¹, Teresa Julio¹, Filipa Rodrigues¹, Patrícia Pinto¹, João Nogueira¹, Sara Pires-Salavisa¹, Ângela Tavares¹, Maria Leonor Cunha¹, Marina Albuquerque Morgado¹.

¹ Hospital Dona Estefânia.

Palavra-chave: maralixibat; síndrome de alagille; ácidos biliares totais.

Introdução: A síndrome de Alagille (SALG), uma doença genética autossômica dominante multissistémica rara, é caracterizada por colestase crónica intra-hepática associada ao estreitamento dos ductos biliares.^{1,2} As manifestações extra-hepáticas incluem icterícia, prurido, xantomas, doença cardíaca congénita, alterações oculares e ósseas, fácies típica e, em alguns casos, doença renal e vascular.^{3,4} A acumulação intra-hepática de ácidos biliares (AB) parece ser a causa do prurido, o sintoma mais debilitante da SALG.^{1,2} O maralixibat é um inibidor seletivo, reversível e potente do transportador dos AB ileal, sendo o primeiro fármaco aprovado para o tratamento do prurido colestático na SALG. Ao diminuir a recaptção dos AB e aumentar a sua depuração através do cólon, a concentração sérica destes é reduzida.^{5,6} Assim, este fármaco poderá retardar ou evitar a evolução para colestase e complicações associadas à cirrose que levam cerca de 50% a 75% dos doentes a serem submetidos a transplante hepático até à idade adulta.²

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança da terapêutica com maralixibat num doente pediátrico com SALG, durante aproximadamente 1 ano (novembro de 2023 até à presente data).

Métodos: Análise do processo clínico do doente submetido a terapêutica com maralixibat e observação da resposta clínica através dos parâmetros analíticos (AB totais séricos, bilirrubinemia e transaminases) e da melhoria do prurido e icterícia, em comparação com os resultados do ensaio clínico (EC) ICONIC.

Resultados: Considerando as análises do doente antes de iniciar maralixibat, verificou-se uma diminuição de 130 µmol/L dos AB séricos desde a semana 5 de terapêutica até à 30, redução esta superior à observada entre as semanas 22 e 48 no grupo do EC em tratamento com o fármaco. A bilirrubina total e direta sofreram uma diminuição, o que é concordante como EC. Isto permitiu que o doente ficasse anictérico a partir da semana 23 de tratamento. Quanto à função hepática, constatou-se um incremento das transaminases. A gama-glutamyltransferase aumentou significativamente, ao contrário do observado no EC, onde se manteve estável. Os valores de alanina aminotransferase quintuplicaram até à semana 30, o que não se verificou no EC, onde sofreram uma alteração ligeira seguida de aumentos de 50 U/L a partir da semana 120. Quanto ao prurido, não foi aplicada a escala *ItchRO* do EC a este doente, mas foi possível avaliar subjetivamente uma melhoria significativa a partir da semana 3 até que deixou de se manifestar a partir da semana 23.

Discussão /Conclusões: Globalmente, os resultados obtidos foram concordantes com os do EC, à exceção das transaminases. Assim, o maralixibat revelou-se uma opção segura, bem tolerada e eficaz, podendo representar um novo paradigma no tratamento dos doentes com SALG ao demonstrar potencial na melhoria da qualidade de vida. Entretanto, é necessário realizar estas avaliações num número maior de doentes, para obter dados mais abrangentes em cenários de vida real.

Bibliografia: 1. Gonzales E, Hardikar W, et al. Efficacy and safety of maralixibat treatment in patients with Alagille syndrome and cholestatic pruritus (ICONIC): a randomised phase 2 study. *Lancet*. 2021 Oct 30;398(10311):1581-1592. doi: 10.1016/S0140-6736(21)01256-3.

2. Hansen BE, Vandriel SM, et al. Event-free survival of maralixibat-treated patients with Alagille syndrome compared to a real-world cohort from GALA. *Hepatology*. 2024 Jun 1;79(6):1279-1292. doi: 10.1097/HEP.0000000000000727.



3. Mitchell E, Gilbert M, Loomes KM. Alagille Syndrome. Clin Liver Dis. 2018 Nov;22(4):625-641. doi: 10.1016/j.cld.2018.06.001.

4. Kamath BM, Baker A, Houwen R, Todorova L, Kerkar N. Systematic Review: The Epidemiology, Natural History, and Burden of Alagille Syndrome. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2018 Aug;67(2):148-156. doi: 10.1097/MPG.0000000000001958.

5. Kamath BM, Stein P, Houwen RHJ, Verkade HJ. Potential of ileal bile acid transporter inhibition as a therapeutic target in Alagille syndrome and progressive familial intrahepatic cholestasis. Liver Int. 2020 Aug;40(8):1812-1822. doi: 10.1111/liv.14553.

6. Livmarli. Resumo das características do Medicamento. Mirum Pharmaceuticals International B.V. [Consult. 18 agosto 2024]. Disponível na internet: <URL: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/livmarli-epar-product-information_pt.pdf.

TRABALHO Nº: 78

O FARMACÊUTICO HOSPITALAR NUM SERVIÇO DE MEDICINA NUCLEAR

Nilza Araújo ¹, Manuela Sousa ¹, Paula Campos ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Algarve.

Palavra-chave: medicina nuclear; farmacêutico hospitalar; radiofármacos.

Introdução: A Medicina Nuclear (MN) é uma especialidade médica que usa fontes de radiação ligadas a radiofármacos (RF)¹. Em Portugal, os serviços de MN (SMN) surgiram na década de 50, vindo a sua área de atuação a aumentar, permitindo a avaliação morfológica e funcional de disfunções orgânicas². Em 2015, a sua prevalência era maior nas entidades privadas (62%), estando sobretudo situados no Norte e Centro do país, com a existência de um no Sul³.

Objetivo: Identificar as etapas no processo de abertura de um SMN, destacando a intervenção do Farmacêutico Hospitalar (FH) no mesmo.

Métodos: Descrição do desenvolvimento e implementação de um SMN numa Unidade Local de Saúde.

Resultados: Foram efetuadas reuniões com os responsáveis pelo SMN para identificar os exames médicos previstos e os medicamentos e RF necessários, sendo estes aprovados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica e Conselho de Administração. Foram consultadas no *site* da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED, I.P.) as autorizações dos distribuidores por grosso (DG) em Portugal, e questionados os mesmos sobre a sua disponibilidade para fornecimento de RF. Foram pesquisados os Códigos Hospitalares Nacionais do Medicamento (CHNM) dos medicamentos autorizados em Portugal, e dos sujeitos a Autorização de Utilização Excecional (AUE). Tal foi realizado através de contactos com os titulares de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), DG e INFARMED, I.P. Com a informação obtida, solicitaram-se cotações dos medicamentos e dados sobre a sua cadeia de importação e distribuição (para submissão de pedidos de AUE). Foi ainda elaborada uma codificação interna para identificar a atividade dos RF, e feita a parametrização informática dos mesmos. Com base nas quantidades estimadas pelos responsáveis do SMN, articulou-se a abertura de concursos para aquisição dos medicamentos com o serviço de Aprovisionamento, estando o FH envolvido no processo de adjudicação como elemento do júri. Foram criados os circuitos dos medicamentos em articulação com os responsáveis pelo SMN, tendo sido definidos circuitos diferentes para os RF frios e RF quentes. Estabeleceram-se ainda os níveis de

stock dos restantes medicamentos necessários. Em julho de 2024 foi inaugurado o SMN. Desde então, o FH alocado à área reúne-se semanalmente com os responsáveis pelo SMN para agendamento dos doentes de acordo com o tipo de exame/RF e discutir pontos de melhoria.

Discussão /Conclusões: A abertura de um novo serviço implica a participação ativa do FH, sendo este um elemento fulcral para a aquisição, armazenamento e distribuição dos medicamentos. Neste processo, não deve ser descuidada a comunicação e articulação com os responsáveis do serviço, sendo também este um ponto chave para o bom funcionamento do mesmo. No futuro, pretende-se ainda a participação do FH na manipulação, preparação e controlo de qualidade dos RF, o que torna imperativa a sua formação específica na área da Radiofarmácia.

Bibliografia: 1. CUF. Medicina Nuclear. [consultado a 9 de agosto de 2024]. Disponível em: <https://www.cuf.pt/especialidades/medicina-nuclear>

2. Vieira, M. Ordem dos Médicos. A Medicina Nuclear evoluindo para o exercício da Medicina Molecular (da imagem à terapêutica). [consultado a 9 de agosto de 2024]. Disponível em: <https://ordemdosmedicos.pt/a-medicina-nuclear-evoluindo-para-o-exercicio-da-medicina-molecular-da-imagem-a-terapeutica/>

3. Serviço Nacional de Saúde. Rede Nacional de Especialidade Hospitalar e de Referência. Medicina Nuclear. 2016.

TRABALHO Nº: 80

IMPACTO DE UM PROTOCOLO TERAPÊUTICO NO CONSUMO DE CARBOXIMALTOSE FÉRRICA

Inês Delgado Fernandes ¹, Ana Rita Pereira Almeida ¹, Sandra Novo ¹, Rui Pires ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Alto Minho.

Palavra-chave: carboximaltose férrica; protocolo; efetividade.

Introdução: Cerca de 20% da população adulta em Portugal sofre de anemia¹. Quando a anemia é causada por deficiência de ferro, o tratamento passa pela sua reposição. A utilização de ferro intravenoso (IV) está indicada quando as formulações orais não são eficazes, não podem ser utilizadas ou quando a necessidade clínica exige um aporte rápido de ferro². Das formulações IV disponíveis destaca-se a carboximaltose férrica (CMF), que tem como principal vantagem a administração de grandes quantidades de ferro num número (nº) menor de administrações. Tem como desvantagem um custo maior, sendo monitorizado por protocolos de utilização³.

Objetivo: Análise retrospectiva do consumo de CMF após implementação de protocolo terapêutico para a utilização de ferro IV.

Métodos: Análise retrospectiva e comparativa dos consumos de CMF e das justificações clínicas associadas, para períodos homólogos no ano 2021/22 e 2022/23 (sem protocolo) e 2023/24 (com protocolo).

Resultados: · Aumento do nº de unidades de CMF dispensadas em 2022/23 relativamente a 2021/22 e descida em 2023/24, tendo sido atingido o nº de unidades dispensadas mais baixo. · No período 2023/24, foram dispensadas 609 unidades de CMF referente a 444 doentes. Destes, a sua dispensa a 220 doentes necessitou de protocolo de utilização. · Das justificações clínicas analisadas verificou-se que a mais frequente foi a Insuficiência Cardíaca c/ Fração de Ejeção <45%-Doente c/ Hemoglobina<13,5g/dl e Ferritina<100 ng/ml. · Serviços que mais consumiram CMF: Hospital de Dia (HDI) · Serviços que mais consumiram CMF com formulário: Urgência e Medicina Interna.



Discussão /Conclusões: Verificou-se que a introdução do protocolo de utilização de CMF inverteu a tendência crescente no consumo do fármaco, refletindo-se numa escolha mais ponderada e criteriosa na utilização de CMF. O consumo elevado nos serviços de medicina interna vai de encontro à indicação mais utilizada, a insuficiência cardíaca, cuja prevalência aumenta com a idade, concordante com uma realidade crescente de doentes idosos internados⁴. Em contexto de HDI, a CMF está protocolada como única formulação de ferro IV, uma vez que as alternativas terapêuticas existentes implicam administrações mais demoradas e frequentes, o que afeta a disponibilidade de cadeirões em nº limitado, tendo em conta a sua taxa de utilização. Dos 444 doentes, encaixam-se nesta situação 224 doentes. Com a introdução do protocolo de utilização do fármaco, registou-se uma poupança de 57 203,20€, quando se comparam as dispensas no ano de 2023/24 face ao período homólogo de 2022/23.

Conclusão: A implementação do protocolo de utilização clínica validado pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, permitiu a dispensa monitorizada e em segurança de CMF a doentes que reuniam os critérios clínicos pré-estabelecidos, traduzindo-se numa poupança significativa de custos, sem comprometer a efetividade terapêutica.

Bibliografia: 1. PORTUGAL, Anemia Work Group - Anemia – Um Problema de Saúde Pública Disponível em <https://awgp.pt/>.

2. INFARMED- RCM- Ferinject. 2023.

3. INFARMED - Carboximaltose Férrica Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/fnm-fo/?Pesquisa=carboximaltose#/FichaMedicamento/Carboximaltose férrica>.

4. RIET, Evelien E. S. VAN et al.- Epidemiology of heart failure: the prevalence of heart failure and ventricular dysfunction in older adults over time. A systematic review. European Journal of Heart Failure. 18:3 (2016) 242–252. doi: 10.1002/ehf.483.

TRABALHO Nº: 84

IMPLEMENTAÇÃO DO NATALIZUMAB SUBCUTÂNEO NUM CENTRO DE REFERÊNCIA

Ana Catarina Garcia ¹, Lúcia Maia ¹, Pedro Soares ¹.

1 Unidade Local de Saúde de São João.

Palavra-chave: natalizumab; subcutâneo; esclerose múltipla surto-remissão.

Introdução: A esclerose múltipla (EM) é uma doença inflamatória crónica que afeta o sistema nervoso central, sendo uma das principais causas de incapacidade em jovens adultos¹. O natalizumab, um anticorpo monoclonal, é uma terapia modificadora da doença (TMD) eficaz em casos de EM surto-remissão (EMSR) altamente ativa². É usado como 1ª linha em EM muito ativa em rápida evolução e em 2ª linha na EMSR ativa e com resposta insuficiente a pelo menos 1 fármaco de 1ª e 2ª linha ou quando seja conveniente iniciar logo fármacos mais ativos³. Existem atualmente disponíveis duas formulações: intravenosa (IV) e subcutânea (SC), tendo esta última sido aprovada em março 2021⁴. Pese o doente ter de ser picado duas vezes, as vantagens da via SC residem na dispensa da hora de perfusão e apenas 1 hora de vigilância pós-injeção durante pelo menos as 6 primeiras tomas, o que não sucede quando se opta pela IV².

Objetivo: Avaliar a implementação da formulação SC do natalizumab num centro de referência, caracterizando o perfil demográfico dos doentes, as linhas terapêuticas, tratamentos prévios e comorbidades presentes.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo da utilização do natalizumab SC desde sua introdução (fevereiro de 2022) até dezembro de 2023. Os dados foram obtidos dos sistemas SGICM® e SClinico® desde 2006.

Resultados: Foram incluídos 65 doentes, a maioria do sexo feminino (77%), com média de idade de 31 anos. As duas formulações foram administradas em 78%, sendo que a esmagadora maioria (98%) transitou da IV para SC. Os doentes *naïve* em TMDs correspondem a 48% e após a introdução do SC, 74% iniciaram terapêutica com esta nova formulação. O natalizumab foi utilizado como 1ª linha em 51% dos doentes e em 49% como 2ª. As TMDs mais frequentes na exposição prévia ao natalizumab foram: formulações de interferão-beta (67%), acetato de glatirâmero (15%) e fumarato de dimetilo (11%). Foram encontradas comorbidades e/ou fatores de risco em 69% dos doentes.

Discussão /Conclusões: Pelo similar perfil de custo por doente tratado e face à relativa vantagem na administração, a formulação SC foi rapidamente adotada como preferencial na prática clínica, sendo inclusive a selecionada para início de tratamento, mesmo sem exposição prévia à mesma. Houve um predomínio de doentes do sexo feminino e jovem, com presença de comorbidades, consistente com a epidemiologia da EM^{5,6}. A transição de IV para SC decorreu sem qualquer problema relacionado com a eficácia. Registou-se um caso de reação adversa no local da injeção, tendo de retomar novamente a formulação IV. A utilização como 1ª linha em metade dos doentes demonstra a sua relevância no tratamento da EMSR altamente ativa, apesar dos riscos conhecidos (ex: Leucoencefalopatia Multifocal Progressiva)². Os resultados evidenciaram a importância crescente da formulação SC, apresentando-se como alternativa eficaz e cómoda para os doentes, contribuindo para a otimização do funcionamento do Hospital de Dia na gestão de recursos¹.

Bibliografia: 1. Filippi M, Grimaldi L, Conte A, et al. Intravenous or subcutaneous natalizumab in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: investigation on efficiency and savings-the EASIER study. J Neurol. 2024;271(1):340-354. doi:10.1007/s00415-023-11955-0

2. INFOMED – Base de dados de medicamentos do INFARMED-RCM Tysabri [Em linha]. 8 Maio 2018. [Consult. 12 Ago. 2024]. Disponível em WWW: <URL: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/tysabri-epar-product-information_pt.pdf>.

3. Formulário Nacional de Medicamentos- Orientações Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica n.º 4.3 de Junho/2023 – Utilização de fármacos para o tratamento da esclerose múltipla [Em linha]. Junho 2023. [Consult. 12 Ago. 2024]. Disponível em WWW: <URL: <https://extranet.infarmed.pt/fnm-fo/#/FichaMedicamento/Natalizumab>>.

4. INFOMED – Base de dados de medicamentos do INFARMED- Detalhes do medicamento: Tysabri [Em linha]. [Consult. 12 Ago. 2024]. Disponível em WWW: <URL: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>>.

5. Ford H. Clinical presentation and diagnosis of multiple sclerosis. Clin Med (Lond). 2020;20(4):380-383. doi:10.7861/clinmed.2020-0292

6. MARRIE, Ruth Ann [et al.]- A systematic review of the incidence and prevalence of comorbidity in multiple sclerosis: Overview. Multiple Sclerosis Journal [Em linha]. ISSN 1477-0970. 21:3 (Jan. 2015) 263-281.

TRABALHO Nº: 93

CUMPRIMENTO DA DIRETIVA DE MEDICAMENTOS FALSIFICADOS

Ana Cláudia Miranda Franco ¹, Rui Marques ¹.

1 Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Palavra-chave: medicamentos falsificados; identificador único; segurança.

Introdução: Entrou em vigor a 9 de Fevereiro de 2019 a diretiva de medicamentos falsificados (Diretiva 2011/62/EU) que visa evitar introdução de medicamentos falsificados na cadeia de abastecimento legal de medicamentos para uso humano. Esta legislação permitiu implementar medidas que asseguram a autenticidade, integridade, e níveis elevados de rastreabilidade de medicamentos, garantindo assim uma maior segurança para o doente.

Objetivo: Verificar o cumprimento da diretiva de medicamentos falsificados 5 anos após a sua entrada em vigor e avaliar o impacto da sua implementação no serviço farmacêutico.

Métodos: Foram analisados todos os produtos rececionados entre 21 e 30 de Agosto de 2024, excluindo os não abrangidos pela obrigatoriedade de código identificador único. Analisaram-se os seguintes parâmetros: apresentar identificador único, bem como, dispositivo de prevenção de adulterações (DPA), hora de início e fim de picagem, quantidade rececionada, existência de problema com leitura. Com intuito a sistematização de dados procedeu-se à elaboração de um formulário (MS-Excel®).

Resultados: Neste período, foram analisados 163 artigos que possuem critérios de obrigatoriedade. Após leitura de 10611 embalagens, verificou-se que 100% possuem código identificador único. Cerca de 1,9% obteve problema de leitura (erro na leitura ou falha na comunicação). Cerca de 99,5% apresenta DPA inteiro. O tempo médio para a leitura de um código datamatrix foi de 8,57 segundos (engloba ligar software, verificação do DPA, posicionar embalagem para leitura e aguardar o aparecimento de leitura válida). Cerca de 29,7% das encomendas correspondem a medicamentos dispensados em ambulatório.

Discussão /Conclusões: A verificação de medicamentos centra-se na segurança do doente garantindo a autenticidade e incorruptibilidade do produto. Os resultados deste estudo permitem concluir que 5 anos após a entrada em vigor da diretiva, os laboratórios estão de modo geral a cumprir a obrigatoriedade da diretiva pois todos os produtos analisados possuem identificador único e apenas 0,5% não apresenta DPA. Estes incluem medicamentos dispensados em ambulatório, pelo que no futuro a dispensa através da leitura do código poderá ser uma mais-valia. O tempo de leitura médio para a leitura e análise dos dispositivos de segurança em 8 dias úteis representa cerca de 25 horas. A implementação da diretiva dos medicamentos falsificados implicou investimentos em termos de software, recursos materiais e humanos, bem como a reorganização de procedimentos internos de trabalho.

Bibliografia: DIRECTIVA 2011/62/UE do Parlamento Europeu e do Conselho de 8 de Junho de 2011, Jornal Oficial da União Europeia, L174/74-87, 1.7.2011

Regulamento delegado (UE) 2016/161 da comissão de 2 de outubro de 2015, Jornal Oficial da União Europeia, L32/1-27, 9.2.2016

Circular Informativa Infarmed - N.º 108/CD/100.20.200 (01/09/2017, 28/01/2019) e N.º 084/CD/100.20.200 (14/05/2019)

Circular Normativa Conjunta nº 01/ACSS/Infarmed/SPMS (08/08/2018)

TRABALHO Nº: 106

ANÁLISE DA EVOLUÇÃO DO CONSUMO E DESPESAS COM OS MEDICAMENTOS MODIFICADORES DA EVOLUÇÃO DA ESCLEROSE MÚLTIPLA EM PORTUGAL, 2014-2023

Janessa de Fátima Morgado de Oliveira ¹, Cláudia Furtado ², Catarina Venda ².

1 ULS São João.

2 INFARMED, I. P.

Palavra-chave: esclerose múltipla; terapia modificadora da doença; consumo.

Introdução: A esclerose múltipla (EM) é uma doença incapacitante que não tem cura, mas existe terapêutica para retardar a evolução da doença. Para cada doente, deverá ser preferida a opção mais custo-efetiva dentre as opções terapêuticas disponíveis [1]. A análise da evolução do consumo e da despesa com os medicamentos para tratamento da EM é importante para conhecer se existe um alinhamento entre consumo no SNS e as recomendações terapêuticas, assim como os respetivos impactos financeiros dos tratamentos.

Objetivo: O estudo teve por objetivo caracterizar a evolução da utilização e despesa com medicamentos para a EM nos últimos 10 anos, entre 2014 e 2023.

Métodos: Nesta análise descritiva, foram utilizados os dados reportados pelas instituições hospitalares do SNS. Os dados referentes ao consumo de medicamentos (quantidades e respetivas despesas) foram obtidos do Código Hospitalar Nacional do Medicamento (CHNM). Os consumos em Dose Diária Definida (DDD) foram utilizados para o cálculo da DDD por 1000 Habitantes Dia (DHD).

A análise inclui a evolução anual entre 2014 e 2023, por substância ativa e para grupos de substâncias ativas.

Resultados: A utilização de medicamentos para EM apresenta uma tendência de crescimento no país (foram consumidas 0,7 DHD em 2014, passando a um consumo de 1 DHD em 2023). Em 2023, o crescimento foi de 3,7% (menos 2,6 p.p. que em 2022). Analisando o consumo por grupos de substâncias ativas, verifica-se que em 2014 as formulações de interferões eram as mais consumidas e, ao longo dos anos, a sua utilização tem vindo a diminuir. Em sentido inverso, teriflunomida, ocrelizumab e fumarato de dimetilo foram os mais utilizados no ano de 2023. Os encargos do SNS com medicamentos para EM aumentaram até 2022, atingindo o pico de mais de 93 milhões de euros gastos em medicamentos no meio hospitalar. Em 2023, ocorreu a primeira queda homóloga desde 2014, apesar do aumento da utilização, tendo o Estado gasto cerca de 91,6 milhões de euros face a 2022 (-2,1%).

Discussão /Conclusões: Analisando os dados de consumo de medicamentos para a EM em meio hospitalar, verifica-se que a utilização de medicamentos tem vindo a aumentar progressivamente desde 2014. A introdução de medicamentos genéricos do fingolimod pode ter contribuído para a redução nas despesas entre 2022 e 2023. Segundo a literatura, a prescrição inicial de um medicamento de alta eficácia tem vindo a crescer nos últimos anos devido à sua priorização para o início da terapêutica [2]. Tradicionalmente, iniciava-se com medicamento de eficácia padrão, que era trocado por um de alta eficácia (anticorpos monoclonais [2] e a cladribina [3]) em caso de falta de eficácia, segurança ou tolerância [2]. Para além da relação custo-efetividade, o esquema posológico e a via de administração podem justificar os resultados obtidos.

Bibliografia: 1. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica. Orientações. Utilização de fármacos para o tratamento de esclerose múltipla. 2023; 4: 1-3



2.Papukchieva S, Stratil AS, Kahn M, Neß NH, Hollnagel-Schmitz M, Gerencser V, Rustemeier J, Eberl M, Friedrich B, Ziemssen T. Shifting from the treat-to-target to the early highly effective treatment approach in patients with multiple sclerosis – real-world evidence from Germany. *Ther Adv Neurol Disord*. 2024; 17:17562864241237857.

3.Zhu W, Tang X, Heyman RA, Cai T, Suh K, Seeger JD, Xia Z. Patterns of Utilization and Expenditure Across Multiple Sclerosis Disease-Modifying Therapies: A Retrospective Cohort Study Using Claims Data from a Commercially Insured Population in the United States, 2010–2019. *Neurol Ther*. 2022; 11: 1147–65.

TRABALHO Nº: 108

GESTÃO DE VACINAS DE JUSTIFICAÇÃO PNV: UM NOVO DESAFIO PARA OS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS HOSPITALARES

Joana Marta Martins Pereira Marques ¹, Isabel Sebastião ¹, Carla Susana de Oliveira ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Médio Tejo.

Palavra-chave: vacinas; ULS; PNV.

Introdução: Uma reorganização do Serviço Nacional de Saúde (SNS) reagrupou as unidades dos cuidados de saúde primários (CSP) aos hospitais da mesma área geográfica, criando mais 31 Unidades Locais de Saúde (ULS) [1]. Cada ULS concentra a organização e gestão dos recursos humanos, financeiros e materiais, numa perspectiva de os otimizar e facilitar a sua distribuição em função das necessidades, entre os centros de saúde (CS) e os hospitais, numa aposta na promoção da saúde e na prevenção da doença [1]. A criação das ULS, adicionou à responsabilidade dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SF), novas áreas e um conjunto de medicamentos, anteriormente geridos pelas ARS, entre eles as vacinas. Para cumprir os princípios do Programa Nacional de Vacinação 2020 (PNV) no acesso à vacinação, foi implementado na ULS um circuito de pedidos para as vacinas que, apesar de pertencerem ao PNV, requerem justificação clínica e só são cedidas gratuitamente em determinadas situações e/ou a determinados grupos de risco.

Objetivo: Descrever o circuito dos pedidos de vacinas que, apesar de pertencerem ao PNV, requerem justificação, implementado na ULS. Fazer uma análise do circuito, numa perspectiva de melhoria contínua, de forma e otimizar o processo de validação e distribuição e minimizar riscos.

Métodos: Foi feita uma análise retrospectiva ao circuito, implementado na ULS, através da verificação dos pedidos recebidos nos SF, relativos aos fornecimentos realizados de 1 de abril a 31 de agosto de 2024. Os dados foram recolhidos, registados e analisados no programa Excel.

Resultados: O circuito é iniciado quando o enfermeiro no CS, verifica, na plataforma online de Registo de Saúde Eletrónico (RSE), a necessidade de administrar uma vacina do PNV, que requer justificação.

O pedido é feito por email para os SF que avaliam a necessidade do utente, conformidade e justificação. O pedido é classificado como completo/incompleto (necessita de mais informação para análise) e validado/recusado. Se validado, a vacina é identificada e enviada, na semana seguinte ao pedido, concentrando entregas num único dia. Foram recebidos 233 pedidos, 121 completos e 69 incompletos (7recusados). Realizaram-se ainda 43 fornecimentos de continuação de esquema vacinal já considerados completos.

Discussão /Conclusões: O circuito de pedidos, validação e distribuição implementado requer um trabalho de equipa

estimulante que garante uma avaliação de acesso às vacinas uniformizada. A informação cedida pelo enfermeiro nos pedidos é de extrema importância para a sua validação. Os dados recolhidos mostram que muitos pedidos tinham informação incompleta. A obtenção de alguma da informação em falta seria ultrapassada com o acesso do farmacêutico ao RSE. Foi desenvolvido um formulário para realização dos pedidos, de forma a uniformizar a informação cedida no pedido de vacinas de justificação, nos CS.

Bibliografia: 1. Decreto-Lei n.º 102/2023, de 7 de novembro da Presidência do Conselho de Ministros. Diário da República: I série, No 215. Disponível em <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhen/decreto-lei/102-2023-223906278> (Acedido a 6 setembro 2024);

2. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional de Vacinação 2020, Norma 018/2020. Disponível em <https://www.dgs.pt/normas-orientacoes-e-informacoes/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0182020-de-27092020-pdf.aspx> (Acedido a 6 setembro 2024).

Comunicações Científicas – Serviços de Farmácia Clínica

TRABALHO Nº: 3

CONJUGADOS ANTICORPO-FÁRMACO UTILIZADOS NO TRATAMENTO DO CANCRO

Ana Santos ¹, Carolina Grácio ¹, Luís Cardoso ¹, Renato Silva ¹, Clara Dias ¹, Sandra Morgado ², Olímpia Fonseca ², Manuel Morgado ².

1 Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior.

2 Serviços Farmacêuticos, Unidade Local de Saúde da Cova da Beira.

Palavra-chave: conjugados anticorpo-fármaco; anticorpo monoclonal; cancro.

Introdução: Os Conjugados Anticorpo-Fármaco (ADC) são pro-fármacos constituídos por um anticorpo monoclonal quimicamente ligado a um fármaco citotóxico. Os ADC representam uma abordagem terapêutica inovadora, uma vez que apresentam atividade citotóxica direcionada para as células tumorais, minimizando os danos nos tecidos saudáveis. Estas características contribuem para a redução dos efeitos secundários e toxicidade sistémica, aumentando assim a adesão à terapêutica. Nas duas últimas décadas, ocorreu um aumento substancial do número de ADC aprovados pela Agência Europeia do Medicamento (EMA).

Objetivo: Rever as indicações terapêuticas, mecanismo de ação e efeitos adversos dos diferentes ADC disponíveis no mercado farmacêutico em Portugal.

Métodos: Revisão da literatura através de pesquisa na base de dados PubMed, recorrendo aos termos “Antibody-Drug Conjugates” de artigos publicados desde janeiro/2018 até maio/2024. Foi consultada a base de dados de medicamentos de uso humano da INFARMED (INFOMED) e da EMA (Agência Europeia do Medicamento).

Resultados: Atualmente estão aprovados pela EMA 9 ADC: gemtuzumab ozogamicina (leucemia mielóide aguda), brentuximab vedotina (linfoma anaplásico de células grandes sistémico não previamente tratado, linfoma de Hodgkin CD30+ recidivante ou refratário, linfoma cutâneo de células T CD30+ e linfoma anaplásico de células grandes sistémico recidivante ou refratário), inotuzumab ozogamicina (leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras recidivante ou refratária, CD22+ e leucemia linfoblástica aguda de células B precursoras recidivante ou refratária cromossoma Filadélfia positivo), polatuzumab vedotina (linfoma difuso de grandes células B recidivante ou refratário), loncastuximab tesirina (linfoma difuso de grandes células B recidivante ou refratário e linfoma de alto grau de células B), trastuzumab emtansina (cancro da mama HER2 positivo, localmente avançado irresssecável ou metastizado), trastuzumab deruxtecana (cancro da mama HER2-positivo irresssecável ou metastizado), enfortumab vedotina (cancro urotelial metastático ou localmente avançado) e sacituzumab govitecano (cancro da mama triplo-negativo irresssecável ou metastático). Os efeitos secundários mais comuns desta classe incluem náuseas, vômitos, infeções, fadiga, neutropenia, trombocitopenia, diarreia, anemia, obstipação e dor abdominal.

Discussão /Conclusões: Os ADC desempenham atualmente um papel significativo no tratamento das patologias oncológicas. É fundamental que os profissionais de saúde estejam bem informados sobre os seus mecanismos de ação e possíveis efeitos adversos para otimizar os tratamentos e melhorar a qualidade de vida dos doentes oncológicos.

Bibliografia: Resumo das Características do Medicamento (RCM) de cada um dos fármacos aprovados mencionados no trabalho. Infomed, Infarmed.

TRABALHO Nº: 4

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DO CANCRO DA PRÓSTATA METASTÁTICO RESISTENTE À CASTRAÇÃO

Ana Esteves ¹, Bruna Santos ¹, Lúcia Elvas ¹, Sandra Morgado ², Olímpia Fonseca ², Manuel Morgado ².

1 Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior.

2 Serviços Farmacêuticos, Unidade Local de Saúde da Cova da Beira.

Palavra-chave: cancro da próstata metastático resistente à castração; enzalutamida; abiraterona.

Introdução: O cancro da próstata é uma neoplasia maligna que afeta os homens, principalmente entre os 45 e 60 anos e é a maior causa de mortalidade por cancro nos países ocidentais. O seu tratamento depende do estadio da doença, podendo envolver: cirurgia, radioterapia, hormonoterapia, quimioterapia e terapêuticas combinadas. Dada a alta mortalidade da doença e a complexidade e variedade do tratamento, é essencial explorar as abordagens terapêuticas, de forma a eleger a mais adequada, para melhorar resultados e qualidade de vida.

Objetivo: Realizar uma revisão dos fármacos atualmente aprovados para o tratamento do cancro da próstata metastático resistente à castração (mCRPC) em Portugal, bem como os seus mecanismos de ação e efeitos adversos.

Métodos: Em junho de 2024, foi efetuada uma pesquisa com base em artigos na *PubMed*, com as palavras-chave: “prostate cancer”, “mCRPC”, “pharmacological treatment” e “therapy”. Recorreu-se também à base de dados de medicamentos de uso humano do INFARMED (INFOMED).

Resultados: Atualmente os fármacos utilizados em Portugal no tratamento do mCRPC são: enzalutamida*, abiraterona, docetaxel*, cabazitaxel, dicloreto de rádio (223Ra) (apenas se metástases ósseas sintomáticas e sem metástases viscerais conhecidas), lutécio (177Lu)* vipivotido tetraxetano e olaparib* (os fármacos assinalados com asterisco podem ser usados em monoterapia). Como combinações aprovadas: abiraterona + prednisona; cabazitaxel + prednisona após docetaxel; olaparib + abiraterona + prednisona. O pembrolizumab pode ser útil em monoterapia para o tratamento do mCRPC com instabilidade de microssatélites elevada (MSI-H) ou com deficiência de reparação de incompatibilidade (dMMR) [apenas U.S. Food and Drug Administration (FDA) e European Society for Medical Oncology (ESMO)]. Para além da associação já mencionada, o olaparib em monoterapia é indicado no mCRPC com mutações BRCA1/2 (germinativas e/ou somáticas) que progrediram após terapia prévia que incluía um novo agente hormonal. O rucaparib em monoterapia tem também a mesma indicação (apenas FDA e ESMO). Foram analisados os efeitos adversos mais frequentes (fadiga, náuseas e vômitos), mecanismos de ação e observações importantes dos fármacos acima referidos, tendo sido esta informação colocada numa tabela.

Discussão /Conclusões: É importante o farmacêutico conhecer os diversos fármacos utilizados no tratamento do mCRPC, bem como os efeitos adversos associados, tendo em vista minimizar a sua toxicidade e otimizar a efetividade da terapêutica farmacológica.

Bibliografia: Resumo das Características do Medicamento (RCM) de cada um dos fármacos aprovados mencionados no trabalho. Infomed, Infarmed.

TRABALHO Nº: 5

TERAPÊUTICA DIRIGIDA E IMUNOTERAPIA UTILIZADAS NO CANCRO DO ENDOMÉTRIO

Amália Augusto ¹, Ana Karina Simões ¹, Ana Maria Domingues ¹, Bernardo Job ¹, Mariana Duarte ¹, Sandra Morgado ², Olímpia Fonseca ², Manuel Morgado ².

1 Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade da Beira Interior.

2 Serviços Farmacêuticos, Unidade Local de Saúde da Cova da Beira.

Palavra-chave: cancro do endométrio; terapêutica dirigida; imunoterapia.

Introdução: O cancro do endométrio (CE) é um tumor epitelial maligno que se origina no epitélio glandular da mucosa endometrial. A nível mundial, constitui cerca de metade de todos os tumores malignos do aparelho reprodutor feminino. Nos últimos anos, verificou-se um aumento da sua incidência nos países industrializados. Na mulher portuguesa é o sexto tumor maligno mais frequente, constituindo uma preocupação para os serviços de saúde.

Objetivo: Rever as terapêuticas dirigidas e a imunoterapia para o cancro do endométrio aprovadas pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) e as respetivas linhas terapêuticas/associações em que são utilizadas e os principais efeitos adversos.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa na PubMed tendo sido utilizadas palavras-chave como: “targeted therapy”, “immunotherapy” e “endometrial cancer”. Foi consultada a base de dados de medicamentos de uso humano do INFARMED (INFOMED) para verificar a aprovação dos fármacos estudados. Adicionalmente foram consultadas ainda as normas ESMO (European Society for Medical Oncology). Esta pesquisa foi realizada em junho de 2024.

Resultados: Em Portugal, as terapêuticas dirigidas e imunoterapia que apresentam AIM são o lenvatinib (inibidor VEGF-R), o pembrolizumab e o dostarlimab (inibidores do checkpoint imunológico PD-1). O pembrolizumab é indicado em associação com o lenvatinib [CE avançado ou recorrente com progressão da doença durante ou após tratamento prévio com terapêutica contendo platina em qualquer contexto e que não são candidatas para cirurgia curativa ou radioterapia] ou em monoterapia (CE avançado ou recorrente, após tratamento prévio com uma terapêutica contendo platina). O dostarlimab pode ser usado em associação com carboplatina + paclitaxel [CE primário avançado ou recidivante com deficiência de reparação de incompatibilidades (dMMR)/ de instabilidade de microssatélites elevada (MSI-H)] ou em monoterapia (CE recidivante ou avançado dMMR/MSI-H que progrediu com ou após tratamento prévio com um regime contendo platina.). O pembrolizumab e o dostarlimab podem conduzir a efeitos adversos relacionados com o sistema imunitário, como erupções cutâneas e toxicidade gastrointestinal e endócrina. Na associação de pembrolizumab com lenvatinib, infeções urinárias são especialmente comuns. Foi elaborada uma tabela contendo as indicações das terapêuticas mencionadas, mecanismos de ação e principais efeitos adversos.

Discussão /Conclusões: A terapêutica dirigida para o cancro do endométrio é relativamente escassa, predominando a quimioterapia como principal abordagem terapêutica. São necessários estudos adicionais para ampliar o espectro de fármacos disponíveis, especialmente nas áreas da imunoterapia e terapêutica dirigida. É dever dos profissionais de saúde, nomeadamente os farmacêuticos, conhecer a terapêutica disponível para o CE e procurar medidas de prevenção ou minimização dos riscos, colocando em primeiro plano a segurança e bem-estar do doente.

Bibliografia: Resumo das Características do Medicamento (RCM) de cada um dos fármacos aprovados mencionados no trabalho. Infomed, Infarmed.

TRABALHO Nº: 7

TRIAGEM E ELABORAÇÃO DE UMA LISTA DE FÁRMACOS INFLUENCIADOS PELA GENÉTICA: UMA ABORDAGEM FARMACOGENÉTICA NA FARMÁCIA HOSPITALAR

Hugo Loja ¹, Eugénia Marques ¹, Jesús Cotrina Luque ¹, Marco Teixeira ², Cristina Burac ², Miriam Capoulas ¹, Cláudia Santos ¹.

1 Hospital da Luz de Lisboa.

2 Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa.

Palavra-chave: farmacogenómica; efetividade; toxicidade.

Introdução: A farmacogenética é uma sub-área da farmacogenómica que estuda as variações inter-individuais na sequência de DNA que se relacionam com a resposta variável a fármacos. Torna-se essencial a integração desta área na otimização e validação da terapêutica realizada pelos farmacêuticos especialistas em farmácia hospitalar, para garantir a máxima efetividade com minimização dos efeitos adversos. É importante formar e disponibilizar material educativo aos profissionais de saúde para esta área em expansão, com muito potencial para ser desenvolvida em Portugal.

Objetivo: Selecionar e elaborar uma listagem de fármacos cuja resposta terapêutica pode ser influenciada pela genética passíveis de serem consultados pelos profissionais de saúde.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa bibliográfica em Junho de 2024 no website PharmGKB®. Os critérios para a seleção e inclusão dos fármacos foram: terem alguma recomendação por parte do Clinical Pharmacogenetics Implementation Consortium (CPIC®) e/ou pelo Dutch Pharmacogenetics Working Group (DPWG®) segundo o PharmGKB® e serem comercializados em Portugal.

Resultados: A pesquisa bibliográfica no PharmGKB® devolveu 193 fármacos, sendo selecionados 81 com potencial para serem incluídos na listagem. Os fármacos incluídos foram: abacavir, acenocoumarol, alopurinol, ampicilina, amitriptilina, aripiprazol, atazanavir, atomoxetina, azatioprina, capecitabina, carbamazepina, celecoxibe, cisplatina, citalopram, clomipramina, clopidogrel, codeína, daunorubicina, desflurano, efavirenz, eliglustat, enflurane, escitalopram, flecainida, flucloxacilina, fluorouracilo, flurbiprofeno, fluvastatina, fluvoxamina, gentamicina, haloperidol, imipramina, irinotecano, isoflurano, ivacaftor, lamotrigina, lansoprazol, lovastatina, meloxicam, mercaptopurina, metoxiflurano, metoprolol, nitrofurantoina, nortriptilina, omeprazol, ondansetron, oxcarbazepina, pantoprazol, paroxetina, peginterferão alfa-2a, peginterferão alfa-2b, fenitoína, pimizida, piroxicam, pitavastatina, pravastatina, propafenona, quetiapina, rasburicase, ribavirina, risperidona, rosuvastatina, sertralina, sevoflurano, sinvastatina, siponimod, estreptomicina, tacrolimus, tamoxifeno, tegafur, tenoxicam, tobramicina, tramadol, trimipramina, venlafaxina, voriconazol, vortioxetina, varfarina, zuclopentixol.

Discussão /Conclusões: Não existe uma lista publicada de consulta rápida para os profissionais de Saúde em Portugal de fármacos cuja resposta esteja condicionada pela farmacogenética, adaptada a realidade nacional. A seleção de fármacos aqui apresentada pode ser uma lista de referência para os hospitais nacionais. A divulgação e utilização desta lista junto com ações formativas irão contribuir na otimização da terapêutica de forma ágil e no desenvolvimento desta área em Portugal.

Bibliografia: Whirl-Carrillo M, Huddart R, Gong L, et al. An Evidence-Based Framework for Evaluating Pharmacogenomics Knowledge for Personalized Medicine. Clin Pharmacol Ther. 2021;110(3):563-572. doi:10.1002/cpt.2350

Whirl-Carrillo M, McDonagh EM, Hebert JM, et al. Pharmacogenomics knowledge for personalized medicine. Clin Pharmacol Ther. 2012;92(4):414-417. doi:10.1038/clpt.2012.96

TRABALHO Nº: 9

EFICÁCIA E SEGURANÇA DE TECLISTAMAB EM MIELOMA MÚLTIPLO EM RECAÍDA OU REFRATÁRIO: DADOS DE VIDA REAL

Márcia Paiva¹, Maria José Carvalho¹, Pedro Soares¹.

1 Unidade Local de Saúde de São João.

Palavra-chave: teclistamab; mieloma múltiplo; bite.

Introdução: Os doentes com mieloma múltiplo em recaída ou refratário (MMr/r) têm opções terapêuticas limitadas. O teclistamab (TEC) é um anticorpo biespecífico de ligação ao CD3 expresso nas células-T e ao BCMA expresso nas células de mieloma (BITE). O ensaio MajesTEC-1 levou à sua aprovação em monoterapia no tratamento de MMr/r, após 3 linhas de terapia prévia (LTP), incluindo um agente imunomodulador, um inibidor de proteassoma e um anticorpo anti-CD38.

Objetivo: O objetivo deste estudo é apresentar dados de vida real (RwD) relativos ao perfil de eficácia e segurança do TEC e compará-los com o ensaio piloto (MajesTEC-1).

Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu todos os pacientes de MMr/r tratados com TEC na nossa instituição após pelo menos 3 LTP (entre 11/2022 a 08/2024). Foram recolhidos os seguintes dados nos processos clínicos dos doentes: patologia, LTP, taxa de resposta e eventos adversos (AE). O endpoint primário é a taxa de resposta global (ORR). Os endpoints secundários são o tempo para a primeira resposta (TFR), o tempo para a melhor resposta (TBR), a duração da resposta (DR), a sobrevivência livre de progressão (PFS) e os AE. Os critérios de resposta utilizados foram os do International Myeloma Working Group e o perfil de segurança está de acordo com NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events.

Resultados: O nosso estudo incluiu 4 doentes com MMr/r tratados com TEC, 50% do sexo masculino e com mediana de idade de 53,5 anos (44-71). No diagnóstico 25% tinham ISS3 e 50% apresentavam risco citogenético adverso. Todos os doentes eram triplamente refratários, com mediana de LTP 4,5 (3-6). Com um follow-up de 15,5 meses (1-18), o ORR foi de 75% enquanto que no MajesTEC-1 foi de 63%. A mediana do TFR foi de 4 meses (2-5) e do TBR foi de 7 meses (7-8), contra 1,2 e 3,8 meses no ensaio piloto. A DR teve uma mediana de 14 meses (13-15) versus 18,4 meses no MajesTEC-1 e a mediana da PFS foi de 15,5 meses (1-18) versus 11,3 meses do ensaio piloto. Os AE observados no nosso estudo foram trombocitopenia (100%), infeções/anemia (75%), neutropenia/pirexia/fadiga/mialgia (50%) e síndrome de libertação de citocina(CRS)/dor óssea/exantema (25%). Um doente interrompeu o TEC devido a fadiga intensa após 2 ciclos. No MajesTEC-1 os AE relatados foram infeções (76,4%), CRS (72,1%), neutropenia (70,9%), anemia (52, 1%), trombocitopenia (40%) e eventos neurotóxicos (14,5%).

Discussão /Conclusões: O nosso estudo apresenta um ORR, PFS, TFR e TBR mais elevado e uma DR mais baixa do que o observado no MajesTEC-1. Uma das limitações encontradas foi o reduzido tamanho da amostra. A DR inferior ao estudo piloto deve-se provavelmente ao facto da TFR e TBR ter sido atingida mais tarde. Os AE observados foram consistentes com os do ensaio piloto,

embora com distribuição diferente tendo-se observado também exantema e mialgia. São necessários estudos adicionais com amostras maiores para melhor avaliar os RwD do TEC em MMr/r.

Bibliografia: Philippe More, Saad Z.Usmani, *et al.* Teclistamab in relapsed or refractory multiple myeloma. N Engl J Med 2022;387:495-505. DOI: 10.1056/NEJMoa2203478

TECVAYLI - Resumo das características do Medicamento - Agência Europeia do Medicamento. https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220823156764/anx_156764_pt.pdf

TRABALHO Nº: 10

A PRÁTICA CLÍNICA DO RIBOCICLIB NUMA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE

Sandra Patrícia da Silva Faria¹, Sofia Pinto Carvalho da Silva¹.

1 Unidade Local de Saúde de Matosinhos- Hospital Pedro Hispano.

Palavra-chave: ribociclib; inibidores CDK 4/6; segurança.

Introdução: O Ribociclib é um anti-neoplásicos que inibe as cinases dependentes de ciclina 4 e 6. Em ensaios clínicos, que avaliaram a sua eficácia em combinação com terapia endócrina ou metastático. Um estudo de dados de vida real realizado a nível nacional (Breast Cancer Lighthouse) revelou resultados semelhantes aos apresentados nos ensaios clínicos em termos de eficácia e segurança.⁴

Objetivo: Estudar a utilização do ribociclib numa população hospitalar portuguesa, com avaliação de parâmetros descritos na literatura nacional e internacional.

Métodos: Estudo descritivo, observacional e retrospectivo com recolha de dados entre 30 de maio de 2022 e 16 de julho de 2024. Foram incluídas mulheres com cancro da mama localmente avançado ou metastático, HR+, HER2- em associação com inibidor da aromatase, do serviço de oncologia de um centro hospitalar. A recolha de dados foi realizada através da consulta do processo clínico e outros registos informáticos hospitalares.

Resultados: Neste estudo foram incluídas 20 mulheres das quais 3(15%) encontravam-se em estado pré-menopausico e as restantes 17(86%) em estado pós-menopausico. A mediana da duração de seguimento foi de 7,36 meses (intervalo mínimo 1 mês e intervalo máximo 25,6 meses) e com uma dose média de 509mg. A descontinuação da terapêutica foi experienciada em 6(30%) das 20 doentes, tendo-se observado uma mediana de tempo de tratamento de 2,51 meses nessas doentes. A descontinuação observada ocorreu pelos seguintes motivos: 1(17%) por progressão da doença, 1(17%) por eventos adversos, 2(33%) por óbito e 2(33%) por outros motivos. A descontinuação de terapêutica foi observada em todas as mulheres pré-menopausicas em estudo e apenas em 17,65% das mulheres em pós-menopausa.

Discussão /Conclusões: É a primeira vez que são publicados os dados de utilização do ribociclib na instituição. Por comparação com o estudo Breast Cancer Lighthouse verifica-se que, nesta unidade de saúde, a dose utilizada aproximou-se mais da dose indicada e que a descontinuação por progressão da doença ou

eventos adversos foi menor. A descontinuação representou 30% dos casos, o que está em linha com o descrito no estudo de fase IIIb ComPLEEment-1 que avaliou a eficácia e segurança deste fármaco numa população mais alargada. De realçar que ambos os estudos mencionados apresentam um perfil de doente e um tempo de seguimento diferentes dos que aqui verificamos pelo que é preciso cautela na comparação de resultados. Este estudo forneceu dados de vida real que corroboram os resultados clínicos já publicados.

Bibliografia: 1. HORTOBAGYI, Gabriel N., et al. Updated results from MONALEESA-2, a phase III trial of first-line ribociclib plus letrozole versus placebo plus letrozole in hormone receptor-positive, HER2-negative advanced breast cancer. *Annals of Oncology*, 2018, 29.7: 1541-1547.

2. LU, Yen-Shen, et al. Updated overall survival of ribociclib plus endocrine therapy versus endocrine therapy alone in pre-and perimenopausal patients with HR+/HER2- advanced breast cancer in MONALEESA-7: a phase III randomized clinical trial. *Clinical Cancer Research*, 2022, 28.5: 851-859.

3. CAMPONE, Mario, et al. Ribociclib plus letrozole in male patients with hormone receptor-positive, human epidermal growth factor receptor 2-negative advanced breast cancer: subgroup analysis of the phase IIIb ComPLEEment-1 trial. *Breast Cancer Research and Treatment*, 2022, 193.1: 95-103.

4. PEQUENO, BE Gosalbez, et al. 451P Breast Cancer Lighthouse study: 1 year follow-up results of ribociclib treatment patterns and clinical outcomes in a real-world Portuguese cohort. *Annals of Oncology*, 2023, 34: S371.

TRABALHO Nº: 11

O PAPEL DO FARMACÊUTICO NA DISTRIBUIÇÃO DE TUBERCULOSTÁTICOS NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS

Filipe Alexandre de Melo Martins ¹, Anabela da Silva Almeida ¹, Mariana Duarte Quaresma ¹, Diana Coelho Marques ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Entre o Douro e Vouga.

Palavra-chave: tuberculose; cuidados de saúde primários; farmacêutico.

Introdução: A Tuberculose (TB) é um problema de saúde pública e uma importante causa de morte a nível mundial pela transmissibilidade, associação a várias comorbilidades e emergência de resistências. Em Portugal os novos casos de TB têm diminuído, contudo continua a ser o país da Europa Ocidental com taxas de incidência mais elevadas. Com a criação da Unidade Local de Saúde (ULS) desenvolveram-se procedimentos para distribuição e acompanhamento do circuito de tuberculostáticos aos cuidados de saúde primários (CSP).

Objetivo: - Aferir o número de doentes com TB, apresentação clínica e esquema terapêutico instituído na consulta respiratória da comunidade (CRC) pertencente à área de influência da nossa ULS. - Identificar áreas de atuação do farmacêutico na distribuição de tuberculostáticos. - Elaborar material educacional para promoção da adesão terapêutica e literacia em saúde.

Métodos: Foram recolhidos dados por entrevista aos responsáveis da CRC e processamento dos mesmos com recurso ao Excel. Na elaboração do material educacional foram consultados o Resumo Características Medicamento (RCM), British National Formulary (BNF), Drugs.com e UpToDate.

Resultados: Aferiu-se 112 doentes (n=112) em junho de 2024. A distribuição por forma de apresentação da doença foi:

67,9% (n=76) tuberculose latente (TBL), 22,3% (n=25) tuberculose sensível (TBS), 1,8% (n=2) tuberculose multirresistente (TBMR), 8% (n=9) micobactérias não tuberculosas. Na TBS a forma de apresentação clínica mais comum é a pulmonar 80% (n=20), seguida da ganglionar 12% (n=3) e da ocular 8% (n=2). Registaram-se os esquemas terapêuticos: - TBL: 71,1% (n=54) 9H, 10,5% (n=8) 6H, 7,9% (n=6) 3HR, 6,6% (n=5) 1HP, 3,9% (n=3) 4R. - TBS: 60% (n=15) 2HRZE/4HR + B6 fase intensiva (FI), 28% (n=7) HRE+B6 fase manutenção (FM), 8% (n=2) 4HR + B6 FM, 4% (n=1) HRZ + Levofloxacina FI. - TBMR: 50% (n=1) Moxifloxacina/Bedaquilina/Linezolida/Clofazimina, 50% (n=1) E/H/Levofloxacina. O material educacional foi elaborado em concordância com os principais esquemas terapêuticos. Observação: H=Isoniazida; R=Rifampicina; Z=Pirazinamida; E=Etambutol; B6=Piridoxina; Nº=Meses

Discussão /Conclusões: Na recolha de dados foram identificados constrangimentos por limitação de acesso ao processo clínico do doente nos CSP. O período de amostragem não aferiu a evolução clínica dos doentes, no entanto permitiu delinear modalidades de circuito de distribuição. Nos CRC analisados não se avaliou a prevalência entre TBS e TBMR já que os últimos são seguidos em CRC-A (Centro Referência). Por proximidade geográfica 2 doentes TBMR são acompanhados em CRC do estudo. Os dados confirmam prevalência de TB pulmonar. Os esquemas terapêuticos aplicados foram os recomendados, no entanto foi verificado um tratamento adaptado devido a comorbilidade já existente no doente. O farmacêutico é um elemento de união entre os CSP e hospitalares, com funções de validação, revisão, consolidação, otimização da adesão terapêutica e notificação de problemas relacionados com medicamentos.

Bibliografia: DGS-Programa Nacional para a Tuberculose. Manual de tuberculose e micobactérias não tuberculosas-Recomendações. Lisboa; 2020

WHO. Global tuberculosis report 2023.7 November 2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 Jun 30]. Available from: <https://www.who.int/teams/global-tuberculosis-programme/tb-reports/global-tuberculosis-report-2023>

Relatório de vigilância e monitorização da tuberculose em Portugal Dados definitivos 2021 [Internet]. Direção-Geral da Saúde. 2022. Available from: https://www.sppneumologia.pt/uploads/subcanais2_conteudos_ficheiros/relatã3rio-tuberculose_dgs2021.pdf

Programa Nacional para a Tuberculose da DGS, INFARMED, INSA, DE-SNS, DGS. Reorganização dos Centros de Diagnóstico Pneumológico Direção-Geral da Saúde Programa Nacional para a Tuberculose. 2024

TRABALHO Nº: 14

ANTIBIÓTICOS WATCH E RESERVE NUMA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS

Ana Virginia Costa ¹, Joana Machado ¹, Maria Teresa Antas ¹.

1 Unidade Local de Saúde de São José.

Palavra-chave: antibióticos; resistência aos antimicrobianos; classificação AWaRe.

Introdução: A Resistência aos Antimicrobianos (RAM) é um problema grave de saúde pública (1). Para promover o uso mais racional de antibióticos e a monitorização do seu consumo, foi implementado o Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) e a classificação AWaRe da Organização Mundial de Saúde que classifica os antibióticos em três categorias, *Access*, *Watch* e *Reserve*, de acordo com o risco de desenvolvimento de RAM (2,3).

Objetivo: Analisar e caracterizar a utilização de antibióticos de duas classes do grupo *Watch* (carbapenemos e fluoroquinolonas) e de antibióticos pertencentes ao grupo *Reserve* numa Unidade de Cuidados intensivos (UCI).

Métodos: Análise retrospectiva das prescrições dos antibióticos em estudo e dos processos clínicos dos doentes internados numa UCI, entre 9 de outubro de 2023 e 30 de junho de 2024, com recurso à plataforma informática “Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento” (SGICM) e SClínico.

Resultados: Da análise dos antibióticos do grupo *Watch*, fluoroquinolonas e carbapenemos, obtivemos os seguintes resultados: - Fluoroquinolonas: prescritos a 2 doentes para infeção respiratória e choque séptico. Ambas as prescrições foram terapêuticas dirigidas e aprovadas pelo PPCIRA. -Carbapenemos: prescritos a 24 doentes. Fizeram terapêutica empírica 33.3% dos quais 62.5% apresentavam infeção respiratória, 25% choque séptico e 12,5% choque misto. Os restantes 66.7% fizeram terapêutica dirigida dos quais 50% apresentavam infeção respiratória, 37.5% choque séptico, 6.25% infeção urinária e 6.25% infeção por cateter venoso central. O PPCIRA aprovou 56.25% das terapêuticas dirigidas e 100% das terapêuticas empíricas. Da análise de antibióticos do grupo *Reserve*, obtivemos os seguintes resultados: - Antibióticos prescritos: ampicilina+sulbactam, cefiderocol, ceftazidima+avibactam, ceftolozano+tazobactam, colistina, fosfomicina, linezolida e tigeciclina. -Microrganismos: *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, *klebsiella pneumoniae OXA 48*, *Pseudomonas aeruginosa* e *Acinetobacter baumannii* panresistente. - Prescritos a 11 doentes para tratamento de 2 choques sépticos com ponto de partida pulmonar, 1 choque séptico com ponto de partida urinário e 8 infeções respiratórias. Das terapêuticas instituídas, 5 foram empíricas e 10 dirigidas.

O PPCIRA aprovou 80% das terapêuticas empíricas e 90% das terapêuticas dirigidas.

Discussão /Conclusões: Numa UCI, pela gravidade das situações clínicas, o uso de antibióticos de largo espectro é frequente. Neste contexto, o farmacêutico hospitalar desempenha um papel fundamental na monitorização e otimização da antibioterapia. A restrição da utilização de antibióticos tendo em consideração os agentes microbiológicos, os critérios clínicos da infeção e padrões de resistência contribui para a prevenção do desenvolvimento de resistências bacterianas e para a melhoria dos resultados clínicos.

Bibliografia: 1. Gonzalez-Zorn CSB. Antimicrobial resistance and One Health. Revista Espanola de Quimioterapia. 2022 Oct 1;35:37–40.

2. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/hcp/core-elements/hospital.html> [Internet]. Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs. 3. Circular Informativa do CHLC nº 133 de Julho de 2024

TRABALHO Nº: 15

ANTIBIÓTICOS WATCH E RESERVE – USO EM TRAUMATOLOGIA

Maria Teresa Antas¹, Ana Virginia Costa¹, Joana Machado¹.

1 Unidade Local de Saúde de São José.

Palavra-chave: resistência aos antimicrobianos; classificação AWARe; stewardship de antibióticos.

Introdução: O aumento da resistência dos microorganismos aos antimicrobianos, constitui um problema de saúde pública (1), agravado pelo aparecimento de agentes que causam infeções graves associadas aos cuidados de saúde. Dadas as implicações clínicas e terapêuticas da resistência bacteriana, adotaram-

se estratégias para limitar os seus efeitos, salientando-se o *stewardship* de antibióticos com introdução do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA) (2,3,4). A OMS definiu três categorias de antibióticos de acordo com a classificação AWARe (*Access, Watch, Reserve*) (5), com o objetivo de orientar políticas de uso mais racional de antibióticos.

Objetivo: Caracterizar a utilização de fluoroquinolonas e carbapenemos do grupo *Watch* e de antibióticos do grupo *Reserve* num serviço de traumatologia aguda.

Métodos: Análise retrospectiva das prescrições dos antibióticos em estudo, entre fevereiro de 2021 e junho de 2024, e estudo dos processos clínicos com recurso à plataforma informática “Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento” (SGICM) e SClínico.

Resultados: Do grupo *Watch* foram prescritos:- Fluoroquinolonas a 18 doentes; 9 como terapêutica empírica (TE) e 9 como terapêutica dirigida (TD). A TE destinou-se ao tratamento de infeções do aparelho urinário (3 doentes), do local cirúrgico (5 doentes) e 1 sem local identificado. A TD destinou-se ao tratamento de infeções do aparelho urinário (6 doentes) e do local cirúrgico (3 doentes). O PPCIRA reprovou a totalidade das prescrições empíricas e 2 das prescrições dirigidas. - Carbapenemos a 15 doentes; 7 como terapêutica empírica (TE) e 8 como terapêutica dirigida (TD). A TE destinou-se ao tratamento de infeções do aparelho urinário (3 doentes) e do local cirúrgico (4 doentes). A TD destinou-se ao tratamento de infeções do aparelho urinário (3 doentes) e do local cirúrgico (5 doentes). Das 7 prescrições empíricas, o PPCIRA aprovou 1, reprovou 4 e não houve intervenção em 2. Das 8 prescrições dirigidas, o PPCIRA aprovou 4, reprovou 2 e não houve intervenção em 2. Do grupo *Reserve* foram prescritos antibióticos a 4 doentes, como terapêutica dirigida e para tratamento de infeções relacionadas com o local cirúrgico. Todas aprovadas pelo PPCIRA.

Discussão /Conclusões: Monitorizar e limitar a utilização dos antibióticos que foram alvo deste estudo preserva a sua eficácia para infeções de maior gravidade que, no contexto de traumatologia, se relacionam principalmente com o tratamento de infeções associadas a lesões traumáticas e a procedimentos cirúrgicos. Os resultados evidenciam que a escolha destes antibióticos, mesmo orientada por resultados microbiológicos, nem sempre é a opção mais correta pelo que, a revisão regular das prescrições pelos farmacêuticos e o conhecimento da epidemiologia bacteriana local, são estratégias importantes na otimização da terapêutica e contribuem para evitar o desenvolvimento de resistências bacterianas e melhorar os resultados clínicos.

Bibliografia: 1. Davey P, Marwick CA, Scott CL, Charani E, McNeil K, Brown E, et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. The Cochrane database of systematic reviews. 2017 Feb 9;

2. Cd003543. 2. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/core-elements/hospital.html>

3. Karanika S, Paudel S, Grigoras C, Kalbasi A, Mylonakis E. Systematic Review and Meta-analysis of Clinical and Economic Outcomes from the Implementation of Hospital-Based Antimicrobial Stewardship Programs. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2016 Aug;60(8):4840-52.

4. Circular Informativa da ULSSJOSE nº 264 de 23 de julho 2024 5. [AWARe classification of antibiotics for evaluation and monitoring of use, 2023 \(who.int\)](https://www.who.int/publications-detail/aware-classification-of-antibiotics-for-evaluation-and-monitoring-of-use-2023)



TRABALHO Nº: 22

IMPACTO DA RECONCILIAÇÃO DA MEDICAÇÃO REALIZADA PELO FARMACÊUTICO NA SEGURANÇA DO DOENTE: UM ESTUDO DE INTERVENÇÃO PRÉ-PÓS

Karen Ramalho Palermo ¹, Cátia Pereira ², Mafalda Cavalheiro ², Isabel Vitória Figueiredo ¹, Maria Margarida Castel-Branco ¹, Jesús Cotrina Luque ².

1 Faculdade de Farmácia Universidade de Coimbra.

2 Hospital Da Luz Lisboa.

Palavra-chave: reconciliação de medicamentos; segurança do doente; história medicamentosa.

Introdução: Estudos anteriores sugerem que a Reconciliação da Medicação é eficaz na redução de discrepâncias medicamentosas, especialmente em doentes idosos e polimedicados.^{1,2} Contudo, para maximizar a eficácia do processo e garantir a segurança do doente, é fundamental obter a Melhor História Medicamentosa Possível (MHMP), particularmente em contextos de alta vulnerabilidade, como a admissão hospitalar de doentes cirúrgicos.^{3,4}

Objetivo: Avaliar o impacto de um programa de Reconciliação da Medicação, liderado por farmacêuticos, na segurança dos doentes admitidos para realização de cirurgias ortopédicas *major*, com foco na obtenção da MHMP

Métodos: Estudo quase-experimental pré-pós realizado de novembro de 2023 a julho de 2024, num hospital privado em Portugal, com doentes adultos em uso crónico de pelo menos um medicamento. Na Fase Pré-Intervenção, a reconciliação baseou-se exclusivamente na comparação entre a terapêutica domiciliária registada no processo clínico e a terapêutica prescrita no episódio hospitalar, com notificação à equipa médica via sistema informatizado (*standard of care*). Na Fase Pós-Intervenção, a reconciliação foi realizada com a obtenção da MHMP pelo farmacêutico e comparação com a terapêutica prescrita no episódio hospitalar, com comunicação direta com os prescritores. As principais variáveis analisadas incluíram as inconsistências entre o registo clínico e a MHMP, as Discrepâncias Não Intencionais (DNI) identificadas no processo de Reconciliação da Medicação e as subsequentes Intervenção Farmacêuticas (IF) realizadas. Para a classificação da relevância clínica das discrepâncias, foram utilizados critérios validados por um estudo prévio, do tipo Delphi, no qual um painel de especialistas da área clínica chegou a um consenso sobre os medicamentos que podem apresentar maior risco ao doente.⁵

Resultados: O estudo incluiu 182 doentes, igualmente distribuídos entre as fases Pré-Intervenção (91) e Pós-Intervenção (91). Na Fase Pré-Intervenção, ao utilizar apenas o registo clínico como fonte de informação, foram identificadas 212 discrepâncias durante a Reconciliação da Medicação, das quais 91 eram DNI, e 30 destas eram clinicamente relevantes. Foram realizadas 10 IF, com uma taxa de aceitação de 50%. Na Fase Pós-Intervenção, a obtenção da MHMP resultou em 339 discrepâncias, das quais 129 eram DNI, sendo 46 clinicamente relevantes. Foram realizadas 104 IF, com uma taxa de aceitação de 70%. Houve um aumento significativo na identificação e resolução de discrepâncias na Fase Pós-Intervenção ($p < 0,001$).

Discussão /Conclusões: A Reconciliação da Medicação com a obtenção da MHMP mostrou um impacto positivo significativo na segurança dos doentes submetidos a cirurgias ortopédicas *major*. Observou-se uma melhoria substancial na identificação e resolução de discrepâncias, destacando a importância do papel do farmacêutico neste processo.

Bibliografia: 1. BREUKER, Cyril et al. - Medication Errors at Hospital Admission and Discharge: Risk Factors and Impact of Medication Reconciliation Process to Improve Healthcare. Journal of patient safety. ISSN 1549-8425. 17:7 (2021) E645–E652. doi: 10.1097/PTS.0000000000000420

2. SCHNIPPER, Jeffrey L. et al. - What works in medication reconciliation: an on-treatment and site analysis of the MARQUIS2 study. BMJ quality & safety. ISSN 2044-5423. 32:8 (2023) 457–469. doi: 10.1136/bmjqs-2022-014806.

3. ISMP CANADA, Canadian Patient Safety Institute - Medication Reconciliation in Acute Care. Canadian Patient Safety Institute. (2015). 1–69.

4. TAFAZOLI, Ali - Determination of Fundamental Medication Reconciliation Features with an International Perspective. Current Reviews in Clinical and Experimental Pharmacology. ISSN 27724336. 16:1 (2021) 4–16. doi: 10.2174/1574884715666200210123255.

5. LUQUE, J. et al. - Validation of High Risk Criteria in Medication Reconciliation in Major Orthopaedic Surgery: A Delphi Study. Sociedade Portuguesa de Farmacêuticos dos Cuidados de Saúde (SPFCS). [Consult. 18 ago. 2024]. Disponível na internet: <https://spfcs.pt/wp-content/uploads/2024/02/Validation-of-High-Risk-Criteria-in-MedicationReconciliation-in-Major-Orthopaedic-Surgery.pdf>

TRABALHO Nº: 24

FARMACÊUTICO NA REUNIÃO MULTIDISCIPLINAR: TO BE OR NOT TO BE PRESENT?

Sara Machado ¹, Cristina Ferro ¹, Paula Sadio ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo.

Palavra-chave: intervenções farmacêuticas; multidisciplinar; farmácia clínica.

Introdução: Nas últimas décadas, o papel dos farmacêuticos hospitalares tem evoluído consideravelmente, passando a ter maior foco em atividades clínicas, centradas no doente. A colaboração com a restante equipa de saúde é essencial, devendo o farmacêutico participar nas reuniões clínicas multidisciplinares (RM). Este estudo pretende avaliar o impacto da participação do farmacêutico na RM semanal sobre as intervenções farmacêuticas (IFs) num serviço de ortopedia (ORT).

Objetivo: Caracterizar o perfil de IFs antes e depois do envolvimento do farmacêutico na RM de ORT.

Métodos: Foi feita uma análise retrospectiva, que incluiu todas as IF realizadas na ORT entre 09/23 e 08/24. O período de estudo (P1) coincide com o início da participação do farmacêutico na RM. Posteriormente, foi efetuada uma comparação com o período correspondente do ano anterior (P0), sem a participação do farmacêutico. Todas as IFs foram registadas e classificadas utilizando um formulário eletrónico desenvolvido internamente. Foi feita uma análise descritiva utilizando o Microsoft Excel.

Resultados: Foram realizadas e registadas 144 IFs no P1 e 10 IFs no período homólogo (P0). No P1, as IFs mais comumente realizadas foram “Ajuste de Dose/Frequência” (56%) e “Iniciar Fármaco” (16%). No P0, quase todas as IFs realizadas (80%) foram “Ajuste de Dose/Frequência”. A classe ATC mais frequentemente alvo de IFs foi “Antibacterianos para uso sistémico”, tanto em P1 (36%) como em P0 (50%). No P0, as IFs foram maioritariamente comunicadas ao médico por telefone (70%), enquanto que no P1, 56% das IFs foram realizadas na RM. A taxa de aceitabilidade (TA) aumentou de 60% (P0) para 92% (P1).

Discussão /Conclusões: De um modo geral, os resultados indicam que o envolvimento do farmacêutico na RM conduz a um aumento no número de IFs efetuadas e na TA. Podemos considerar que há uma melhoria a nível da comunicação, passando de telefonemas (P0) para a realização de IFs na RM (P1). Tal sugere uma abordagem mais colaborativa, otimizando a cooperação entre os profissionais de saúde, o que acaba por se refletir numa maior taxa de aceitação das IFs. Os resultados obtidos são concordantes com outros estudos europeus (Durand *et al.*, 2022; Langebrake *et al.*, 2022), sendo a TA superior. A subnotificação de IFs, particularmente em P0, pode ser uma limitação do estudo, algo já observado por outros autores (Sajogo, Teoh e Lebedevs, 2023). Outra das limitações é a inexistência de um método de classificação validado para as IFs, impedindo a análise comparativa. Este fator prejudica não só o registo das IFs, mas também a utilização dos dados de forma agregada para demonstração do valor do papel do farmacêutico a nível nacional (Machado, Falcão e Cavaco, 2023). A adoção de um sistema validado poderá ser uma abordagem futura, permitindo avaliar o impacto das IFs não apenas a nível clínico, mas também económico e organizacional, condições essenciais para a sustentabilidade do sistema de saúde.

Bibliografia: DURAND, Amaury *et al.* - Acceptance Factors for In-Hospital Pharmacist Interventions in Daily Practice: A Retrospective Study. *Frontiers in pharmacology*. ISSN 1663-9812 (Print). 13:2022) 811289. doi: 10.3389/fphar.2022.811289.

LANGEBRAKE, Claudia *et al.* - Clinical pharmacists' interventions across German hospitals: results from a repetitive cross-sectional study. *International journal of clinical pharmacy*. ISSN 2210-7711 (Electronic). 44:1 (2022) 64–71. doi: 10.1007/s11096-021-01313-3.

MACHADO, Sara; FALCÃO, Fátima; CAVACO, Afonso Miguel - Documentation and classification of hospital pharmacist interventions: A scoping review. *British Journal of Clinical Pharmacology*. ISSN 13652125. 2023) 1–18. doi: 10.1111/bcp.15934.

SAJOGO, Monica; TEOH, Stephanie Wai Khuan; LEBEDEV, Tamara - Pharmacist clinical interventions: Five years' experience of an efficient, low-cost, and future-proofed tool. *Research in Social and Administrative Pharmacy*. ISSN 1551-7411. 19:3 (2023) 541–546. doi: <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2022.12.008>.

TRABALHO Nº: 26

PROTOCOLOS TERAPÊUTICOS INFORMATIZADOS DE IMUNOGLOBULINA HUMANA PARA OTIMIZAÇÃO DA SUA PRESCRIÇÃO E ADMINISTRAÇÃO NUM HOSPITAL ONCOLÓGICO

Silvia Rodrigues Santos ¹, Ana Isabel Alves Inácio ¹, Cristina Korobka ¹, Joana Filipa Mendes Pereira ¹, Elza Conceição Antunes Candeias ¹, Rui Pedro Gonçalves Marques ¹.

1 Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil.

Palavra-chave: protocolos; imunoglobulina; oncologia.

Introdução: Dada a relevância clínica da Imunoglobulina Humana (IH), especialmente em contexto oncológico, é consensual que é importante que o seu processo de prescrição seja o mais simples, centralizado e otimizado de forma a facilitar a sua utilização pelos diversos profissionais de saúde. As orientações da CNFT nº17 de maio de 2023 ⁽¹⁾ sobre a utilização de IH recomendam que devem estar estabelecidos e aprovados nas instituições, protocolos terapêuticos.

Objetivo: Averiguar se os protocolos terapêuticos (PT) de prescrição e de administração de IH implementados pelo serviço farmacêutico, através do sistema informático, em conjunto com os outros

profissionais de saúde (equipa de enfermagem e equipa médica), conseguem dar resposta aos constrangimentos identificados, de forma a obter prescrições mais uniformizadas e mais concertadas, tornando o seu uso mais seguro, rápido e racional.

Métodos: Os PT de IH foram projetados para dar resposta a constrangimentos relativos à prescrição e administração de IH. Foram identificados os seguintes constrangimentos: 1. Uniformização da prescrição de terapêutica de suporte à administração de IH; 2. Rentabilidade da IH, nomeadamente no que toca ao aproveitamento das doses; 3. Melhorias no processo de prescrição médica: nomeadamente em regime de hospital de dia da IH, na ausência de episódio informático; 4. Agilização da renovação de prescrições de IH mensais; 5. Necessidade de reagendamento informático frequente da prescrição de IH. Assim, foram tomados os seguintes passos: - Identificação de constrangimentos informáticos ao longo de todo o circuito da IH; - Construção de PT de IH no sistema informático e sua implementação num serviço piloto. - Criação de uma *checklist*, para medir a eficácia da implementação dos PT de IH, de modo a poder analisar se dão resposta aos constrangimentos previamente identificados;- Avaliação dos resultados obtidos nessa *checklist*.

Resultados: A *checklist* foi implementada no mês de agosto de 2024 aos profissionais de enfermagem do serviço piloto (15 enfermeiros). Verificou-se que 100 % dos profissionais de enfermagem responderam “Sim” a todas as 5 questões colocadas, ou seja, são da opinião de que os PT vieram dar uma resposta positiva a todos os constrangimentos pré-identificados na *checklist* no que diz respeito à utilização de IH.

Discussão /Conclusões: Consideramos que o desenvolvimento e a implementação dos protocolos de IH no hospital oncológico foi uma medida bastante eficaz, bem-sucedida e com impacto muito positivo para o serviço piloto em que foi implementada, tornando assim a prescrição de IH mais simples, consertada e o uso deste fármaco mais racional.

Bibliografia: (1) CNFT – Orientação nº17 maio/2023. Recomendação sobre o Plano de contingência para utilização de imunoglobulina humana normal em situação de escassez [Consultado em 30 Agosto 2024]. Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/17.+Recomenda%C3%A7%C3%B5es+sobre+utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+IgHN+em+situ%C3%A7%C3%A3o+de+escassez/77e4db52-ae2e-1555-76b5-409ad47a1661>

TRABALHO Nº: 28

AValiação MULTIDIMENSIONAL (CLÍNICA, ECONÓMICA E ORGANIZACIONAL) DAS INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS

Ana Miguel Magalhães Durães ¹, Ana Luísa Lopes Rodrigues ¹, Graça Maria Silva Guerreiro Pereira ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Matosinhos- Hospital Pedro Hispano.

Palavra-chave: intervenção farmacêutica; CLEO tool; farmácia clínica

Introdução: A crescente complexidade do doente internado aliada à evolução da terapêutica farmacológica traduz-se num aumento do risco associado a problemas relacionados com medicamentos, com consequências a nível clínico, económico e organizacional. Desta forma, a avaliação do impacto das intervenções farmacêuticas (IF), com recurso a ferramentas multidimensionais, permite demonstrar que as mesmas resultam numa melhoria dos resultados em saúde, contribuindo para a valorização do farmacêutico hospitalar.

Objetivo: Avaliação do impacto das IF registadas no ano 2023, nos doentes em internamento, através da aplicação da ferramenta CLEO (Clinical, Economic, Organization tool), numa Unidade Local de Saúde.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo de 803 IF registadas em 2023 e caracterização do impacto das IF aceites (N=759/803, 94,5%) em 3 dimensões distintas através da aplicação da ferramenta CLEO tool: - Impacto Clínico: Negativo, Nulo, Menor, Moderado, Maior e Evita fatalidade.- Impacto Económico: Aumento de custo, Nulo e Redução de custo.- Impacto Organizacional: Negativo, Nulo e Positivo. Procedeu-se posteriormente à análise estatística dos dados obtidos com recurso ao Microsoft Excel.

Resultados: A maior percentagem das IF, aceites pelos médicos prescritores, foi classificada como de impacto clínico "Maior" (N =500/759, 65,9%), seguido de "Moderado" (N =148/759, 19,5%). O impacto económico de "Redução dos custos" foi o mais classificado (N =353/759, 46,6%), seguido do "Sem alteração dos custos" (N =209/759, 27,5%) e do "Aumento dos custos" (N =197/759, 25,9%). Quanto ao impacto para a Organização a classificação mais registada foi a de "Positivo" (N =444/759, 58,5%), tendo a classificação "Nulo" sido considerada em 26,9% dos registos de IF (N =204).

Discussão /Conclusões: O papel do farmacêutico hospitalar no âmbito da Farmácia Clínica é cada vez mais relevante, havendo necessidade crescente de documentar e caracterizar essa atividade assistencial. Em resposta à necessidade de uma metodologia e ferramenta de documentação e sistematização de IF surge a ferramenta CLEO, que é acessível, flexível, e permite uma análise célere e estruturada dos dados. A implementação deste tipo de metodologia permite potenciar atividade farmacêutica, de forma mais diferenciada, ao identificar de forma mais clara os pontos críticos do processo e assim incrementar as competências e oportunidades de melhoria na tomada de decisão informada tendo por base dados reais. A ferramenta CLEO avalia diferentes dimensões do impacto das IF, constituindo um instrumento que permite a valorização profissional do farmacêutico hospitalar inserido nas equipas multidisciplinares e nas organizações prestadoras de cuidados de saúde.

Bibliografia: 1. Eriksson, T. The CLEO assessment tool for pharmacist interventions. Eur J Hosp Pharm; Vol.28(4) (2021), p.181.

2. VO, HT [et al.]- CLEO: a multidimensional tool to assess clinical, economic and organisational impacts of pharmacists' interventions. Eur J Hosp Pharm;Vol.28 (2021), p.193–200.

3. VO, HT [et al.]- Tools for assessing potential significance of pharmacist interventions: a systematic review. Drug Saf; Vol.39 (2016), p.131–46.

TRABALHO Nº: 31

DO SONHO À REALIDADE: COMO INICIAMOS A MONITORIZAÇÃO FARMACOCINÉTICA NOS SERVIÇOS FARMACÊUTICOS DA NOSSA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE?

Ana Luísa Lopes Rodrigues ¹, Graça Maria Silva Guerreiro Pereira ¹, Ana Miguel Magalhães Durães ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Matosinhos- Hospital Pedro Hispano.

Palavra-chave: implementação; monitorização farmacocinética; formação.

Introdução: Nos últimos anos, a monitorização farmacocinética emergiu como uma ferramenta essencial na otimização da terapêutica medicamentosa, particularmente em doentes críticos. De forma a melhorar a segurança e a eficácia dos tratamentos,

os Serviços Farmacêuticos (SF) da nossa Unidade Local de Saúde (ULS) iniciaram um projeto para implementar a monitorização farmacocinética da vancomicina e gentamicina. O projeto foi precedido por um intenso programa de formação, desenvolvido pela Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares (APFH), que permitiu adquirir conhecimento e confiança necessários para integrar esta prática na rotina clínica.

Objetivo: Descrever o processo de implementação do projeto de monitorização farmacocinética nos SF da nossa ULS.

Métodos: Formação: Participação em formações organizadas pela APFH, de janeiro de 2021a outubro de 2023: Monitorização farmacocinética na prática clínica; Curso de antimicrobianos; Sessões de treino de monitorização farmacocinética: caso clínico em Cuidados Intensivos – Vancomicina; Formação em "Da Farmacocinética básica à Farmacocinética Clínica - Princípios gerais de farmacocinética"; Implementação de monitorização farmacocinética nos serviços farmacêuticos; Interpretação de análises clínicas; Monitorização farmacocinética em doenças infecciosas; Monitorização Farmacocinética em populações especiais; Desenvolvimento de protocolos de monitorização farmacocinética. Mentoria: Candidatura ao Programa de Mentoria para apoio à implementação de Farmacocinética Clínica, organizado pela APFH. Implementação: Desenvolvimento de protocolos de monitorização farmacocinética. Negociação para a aquisição de um programa de monitorização farmacocinética da vancomicina.

Resultados: Capacitação da Equipa: Todos os farmacêuticos que participaram nas formações adquiriram conhecimentos sobre monitorização farmacocinética, nomeadamente da vancomicina e gentamicina. Desenvolvimento de Protocolos: Elaboração de protocolos para a monitorização de vancomicina e gentamicina, baseados nas melhores práticas e diretrizes abordadas durante as formações.

Discussão /Conclusões: A implementação da monitorização farmacocinética nos Serviços Farmacêuticos da nossa ULS é um marco importante que reflete o empenho contínuo na melhoria da qualidade dos cuidados prestados. Através das formações e mentoria oferecidas pela APFH, a equipa adquiriu competências que permitiram o desenvolvimento e a aplicação de protocolos de monitorização farmacocinética. Este projeto é a concretização de um sonho e representa um avanço significativo na prática farmacêutica hospitalar, promovendo tratamentos farmacológicos mais seguros e eficazes.

Bibliografia: 1. FALCÃO, Amílcar [et al.] - Boas Práticas em Farmacocinética Clínica [Em linha], Conselho do Colégio de Especialidade Farmácia Hospitalar - Ordem dos Farmacêuticos, 2021.[Consult. 23 Ago 2024].Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt>.

2. Uptodate –Vancomycin: Drug Information [Em linha], 2024. [Consult. 23 Ago 2024].Disponível em www.uptodate.com.

TRABALHO Nº: 34

TOLERABILIDADE DO LETERMOVIR NA PROFILAXIA DA INFECÇÃO E DOENÇA CITOMEGÁLICA EM DOENTES HEMATOLÓGICOS TRANSPLANTADOS: AVALIAÇÃO EM CONSULTA FARMACÊUTICA

Elias Moreira ¹, Pedro Manuel Soares ¹.

1 Unidade Local de Saúde de São João.

Palavra-chave: letermovir; tolerabilidade; citomegalovírus.

Introdução: O risco de reativação ou de infeção por citomegalovírus (CMV) nos doentes recetores de transplante alogénico de medula óssea (TMO) é significativo e influenciado pelo estado serológico

para o CMV do dador e do recetor, que é determinado antes do transplante.¹ Outros fatores contribuem para o risco de reativação: utilização de timoglobulina (ATG) e o uso de ciclofosfamida ou esteroides na fase pós-transplante.² Deste modo, a utilização de ciclosporina para prevenção da doença do enxerto *versus* hospedeiro (GvHD) é preferencial. A profilaxia CMV tem sido feita com fármacos como o ganciclovir, valaciclovir, valganciclovir e letermovir.³ O ganciclovir apresenta toxicidade da medula óssea, bem como o valganciclovir. O valaciclovir apresenta pouca expressividade contra o CMV. Equilibrando a toxicidade com a eficácia da profilaxia, o letermovir surge como alternativa preferencial.⁴ O tratamento deve iniciar nos primeiros 28 dias após o transplante e mantido até ao 100º dia ou, em certos casos, até ao 200º dia.

Objetivo: Recolha, monitorização e reporte à Farmacovigilância dos efeitos secundários dos doentes submetidos a TMO que fizeram ou estão a fazer letermovir para profilaxia CMV a fim de validar a ampla margem de segurança apurada pelos ensaios clínicos que subsistiram à aprovação do fármaco, em contexto de mundo real.

Métodos: Recolha, reporte e registo no processo clínico dos doentes dos efeitos secundários relatados por estes (amostra de 27 doentes), em ambiente de consulta/teleconsulta farmacêutica de hemato-oncologia.

Resultados: O letermovir foi bem tolerado, com efeitos secundários auto-limitados e/ou tratáveis, evitando os efeitos mielossuppressores das outras terapêuticas utilizadas para a mesma finalidade, uma vantagem que acaba por vir compensar parcialmente alguns dos custos associados à gestão de tais toxicidades. O letermovir aumenta a exposição à ciclosporina (usada na prevenção da GvHD pós-transplante) não se tendo verificado, no entanto, aumento dos efeitos secundários da mesma durante o tratamento. Os efeitos secundários reportados não implicaram a interrupção ou a suspensão do tratamento.

Discussão / Conclusões: Os doentes submetidos a TMO são complexos, com múltiplos fármacos a serem tomados em simultâneo e inúmeras interações medicamentosas. A necessidade de monitorização contínua dos efeitos secundários de fármacos como o letermovir é imperiosa. O principal objetivo deste trabalho foi alcançado com sucesso, tendo o farmacêutico hospitalar um papel crucial na recolha dos efeitos secundários, reporte à farmacovigilância e aconselhamento ao doente, complementando de forma determinante o seguimento destes doentes em consulta médica.

Bibliografia: 1 –Boeckh M, Kim HW, Flowers ME, *et al.* Long-term acyclovir for prevention of varicella zoster virus disease after allogeneic hematopoietic cell transplantation--a randomized double-blind placebo-controlled study. *Blood* 2006; 107:1800;

2 –Goldsmith SR, Abid MB, Auletta JJ, *et al.* Posttransplant cyclophosphamide is associated with increased cytomegalovirus infection: a CIBMTR analysis. *Blood* 2021; 137:3291;

3 –Marty FM, Winston DJ, Rowley SD, *et al.* CMX001 to prevent cytomegalovirus disease in hematopoietic-cell transplantation. *N Engl J Med* 2013; 369:1227;

4- Milano F, Pergam SA, Xie H, *et al.* Intensive strategy to prevent CMV disease in seropositive umbilical cord blood transplant recipients. *Blood* 2011; 118:5689.

TRABALHO Nº: 36

O PATIRÓMERO EM DOENTES RENAIIS CRÓNICOS NÃO TOLERANTES A RESINAS PERMUTADORAS DE IÕES

Rúben Cunha ¹, Inês Galego Reis ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Alentejo Central.

Palavra-chave: doença renal crónica; hipercaliémia; patirómero.

Introdução: A hipercaliémia (HK⁺) é um fator de risco para aumento da mortalidade, e a doença renal crónica (DRC) é a doença que mais provoca HK⁺ 1-2. O tratamento farmacológico da HK⁺ baseia-se em resinas permutadoras de iões (RPI)³. As RPI clássicas aumentam o risco de obstipação, sendo esta a principal razão para parar tratamento⁴. Os ensaios clínicos (EC) do patirómero reportaram poucos casos de obstipação e estudos posteriores demonstraram a eficácia do patirómero em vários contextos incluindo após exposição prévia a RPI⁵⁻¹⁰. Importa saber se nos casos de intolerância gastrointestinal (IGI) às RPI o patirómero é eficaz e tolerável.

Objetivo: Pretende-se avaliar a eficácia e tolerabilidade do patirómero em doentes com DRC e IGI apolistireno sulfonato de cálcio (PSC) ou polistireno sulfonato de sódio (PSN)

Métodos: Estudo observacional longitudinal retrospectivo. Realizou-se uma avaliação antes do início do tratamento e 3 após o início: na 1ª avaliação (média 98 dias após início), aos 6 meses e aos 12 meses. A eficácia avaliou-se pela monitorização do potássio sérico (K⁺). A tolerabilidade avaliou-se confirmando quantos doentes mantinham tratamento a cada avaliação, recolhendo as reações adversas (RAM's) registadas em diário médico e farmacêutico e avaliando magnésio (Mg²⁺), cálcio (Ca²⁺), fosfato (PO₄³⁻) e creatinina sérica para despiste de potenciais RAM's.

Resultados: Iniciaram tratamento devido a IGI provocada por PSC ou PSN 13 doentes com idade média de 79 anos e Taxa Filtração Glomerular média de 17,54mL/min./1.73m². Destes, 61,5% tinham suspenso tratamento com PSC ou PSN. O K⁺ médio no início do tratamento era 5,63 mmol/L, 23% dos doentes tinha normocaliémia (nK⁺) e 38,4% tinham HK⁺ moderada. Relativamente à eficácia do patirómero a alteração média do K⁺ nos 3 pontos de avaliações foi -0,4mmol/L, -0,07mmol/L e -0,67mmol/L respetivamente. Nos mesmos 3 momentos de avaliação tinham nK⁺ 60%, 33% e 33% e HK⁺ moderada 20%, 33% e 0% dos doentes em tratamento, respetivamente. Relativamente à tolerabilidade tinham suspenso tratamento 23%, 30,7% e 53,8% nos 3 pontos avaliados. A RAM mais reportada foi obstipação (64%) sendo a principal razão para suspender tratamento (57%). Detetou-se hipomagnesémia (hMg²⁺) ligeira em 15,3% dos doentes e não se identificaram RAM's relacionadas com Ca²⁺ ou com PO₄³⁻. Aos 12 meses, 37,5% dos doentes que tinham suspenso tratamento com PSN ou PSC devido a IGI mantinham tratamento.

Discussão / Conclusões: Nos doentes não tolerantes à terapêutica para HK⁺ devido a IGI provocada por PSN ou PSC o patirómero demonstrou eficácia embora mais reduzida que a documentada nos EC⁵⁻⁷. O efeito secundário mais reportado foi obstipação numa percentagem superior à identificada nos EC. As situações de hMg²⁺ foram ligeiras e não se identificaram casos de hipercalcémia nem hipofosfatémia, em linha com os EC⁵⁻⁷. O patirómero demonstra assim ser uma alternativa terapêutica válida para a população estudada.

Bibliografia: 1. HOUGEN, I.; LEON, S.J.; WHITLOCK, R.; RIGATTO, C.; KOMENDA, P.; BOHM, C.; TANGRI, N. - Hyperkalemia and its association with mortality, cardiovascular events, hospitalizations, and intensive care unit admissions in a population-based retrospective cohort. *Kidney International Reports*. 2021. Vol. 6, n.º 5, p. 1309-1316. Disponível em: doi:10.1016/j.ekir.2021.02.038.

2. AN, J.N.; LEE, J.P.; JEON, H.J.; KIM, D.H.; OH, Y.K.; KIM, Y.S.; LIM, C.S. - Severe hyperkalemia requiring hospitalization: predictors of mortality. *Critical Care*. 2012. Vol. 16, n.º 6, p. R225.

3. KIM, G.H. - Pharmacologic treatment of chronic hyperkalemia in patients with chronic kidney disease. *Electrolyte & Blood Pressure*. 2019. Vol. 17, n.º 1, p. 1-6. doi:10.5049/EBP.2019.17.1.1.



4. NARITA, Y.; FUKUMOTO, K.; FUKUNAGA, M.; KONDO, Y.; ISHITSUKA, Y.; JONO, H.; IRIE, T.; SAITO, H.; KADOWAKI, D.; HIRATA, S. - Comparative study of constipation exacerbation by potassium binders using a loperamide-induced constipation model. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020. Vol. 21, n.º 7, p. 2491. doi:10.3390/ijms21072491.
5. WEIR, M.R.; BAKRIS, G.L.; BUSHINSKY, D.A.; MAYO, M.R.; GARZA, D.; STASIV, Y., et al. - Patiromer in patients with kidney disease and hyperkalemia receiving RAAS inhibitors. *The New England Journal of Medicine*. 15 de janeiro de 2015. Vol. 372, n.º 3, p. 211-221. doi:10.1056/NEJMoa1410853.
6. BAKRIS, G.L.; PITT, B.; WEIR, M.R.; FREEMAN, M.W.; MAYO, M.R.; GARZA, D., et al. - Effect of patiromer on serum potassium level in patients with hyperkalemia and diabetic kidney disease: the AMETHYST-DN randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*. 14 de julho de 2015. Vol. 314, n.º 2, p. 151-161. doi:10.1001/jama.2015.7446.
7. PERGOLA, P.E.; SPIEGEL, D.M.; WARREN, S.; YUAN, J.; WEIR, M.R. - Patiromer lowers serum potassium when taken without food: comparison to dosing with food from an open-label, randomized, parallel group hyperkalemia study. *American Journal of Nephrology*. 2017. Vol. 46, n.º 4, p. 323-332. doi:10.1159/000481270.
8. PECOITS-FILHO, R.; MCCULLOUGH, K.; MUENZ, D.; QUINN, C.M.; BUDDEN, J.; GOLDEN, J., et al. - Patiromer utilization in patients with advanced chronic kidney disease under nephrology care in Germany. *Clinical Kidney Journal*. 24 de janeiro de 2023. Vol. 16, n.º 1, p. 176-183. doi:10.1093/ckj/sfac209.
9. PINNELL, D.; PATEL, S.; QUALLS, J.; CHEN, W.; RATHOD, A.; WOODS, S.D., et al. - Real-world evaluation of patiromer utilization and its effects on serum potassium in veterans with end-stage kidney disease. *Medicine*. 16 de dezembro de 2022. Vol. 101, n.º 50, p. e32367. doi:10.1097/MD.00000000000032367.
10. PATEL, S.; PINNELL, D.; QUALLS, J.; RATHOD, A.; CHEN, W.; BOUTIN, S.; WOODS, S.D.; KOVESDY, C.P.; TANGRI, N.; SAUER, B.C. - Assessing patiromer utilization and associated serum potassium changes in US veterans with prior sodium polystyrene sulfonate exposure. *Medicine (Baltimore)*. 2023. Vol. 102, n.º 9, p. e33134. doi:10.1097/MD.00000000000033134.

TRABALHO Nº: 37

NOVE ANOS DE EXPERIÊNCIA NO TRATAMENTO DA HEPATITE C: RESULTADOS EM SAÚDE

Fabiana Almeida Benigno ¹, Ana Sofia Moleiro ¹, Sandra Amaral Coelho ¹, Paula Sadio ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo – Beja.

Palavra-chave: hepatite c; resultados em saúde; intervenções farmacêuticas.

Introdução: O aparecimento de Antiviricos de Ação Direta (AADs), a sua disponibilização e equidade traduzida na uniformidade de tratamento a nível nacional, vieram contribuir para a eliminação da hepatite C crónica.

Objetivo: Caracterizar a população de doentes da consulta de hepatite C e avaliar o uso e eficácia dos AADs. Avaliar as intervenções farmacêuticas realizadas na validação dos regimes terapêuticos.

Métodos: Estudo observacional e retrospectivo de doentes medicados com AADs no período de 2015 a 2024. Variáveis recolhidas da aplicação Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento Glintt: sexo, idade e outro tipo de medicação; Portal

da Hepatite C: genótipo e subtipo, grau de fibrose, tratamento prévio, carga viral basal e após 12 semanas término tratamento. Pesquisa de potenciais interações medicamentosas através do “*Liverpool Hep Interactions*”.

Resultados: Foram tratados com AADs 180 doentes (83,33% sexo masculino), com mediana de idade de 48 anos, dos quais 23 são coinfectados com Vírus da imunodeficiência Humana (VIH). Do total, 125 eram naïves e 55 com exposição prévia a terapêutica dupla (interferon/peginterferon + ribavirina). Destes, 35 apresentaram recidiva a terapêutica dupla, 6 foram respondedores nulos, 2 respondedores parciais, e 9 suspenderam o tratamento por efeitos adversos. Apenas 2 doentes apresentaram recidiva com AADs, os quais conseguiram RVS (resposta viral sustentada), com alteração de esquema com AADs. A mediana da carga viral basal foi de 986557 UI/mL sendo o genótipo mais frequente o 1 (63,89%) e subtipo a (90%). Quanto ao grau de fibrose 61,11% dos doentes apresentaram estágio de fibrose não avançado. Dos 8 esquemas terapêuticos disponíveis, o mais prescrito foi Sofosbuvir/Ledipasvir (41,11%). Faleceu 1 doente antes de iniciar tratamento, e 3 coinfectados com VIH depois de concluído o tratamento. Foram efetuadas 3 intervenções farmacêuticas (IF) por falta de adesão à terapêutica, 5 relacionadas com duração do tratamento, 4 relativas ao esquema terapêutico e verificadas 88 potenciais interações medicamentosas. Destas foram identificadas 2 “*do not coadminister*”, 17 “*potential clinically significant interaction*” e 3 “*potential weak interaction*”.

Discussão /Conclusões: Os AADs permitiram um salto qualitativo na abordagem farmacológica à Hepatite C. Contudo, e como profissionais envolvidos na gestão multidisciplinar da terapêutica do doente, não devemos desviar a atenção da exigência e elevado rigor para conseguir a efetividade e segurança do tratamento. As IF efetuadas contribuíram para atingir os resultados em saúde, refletidos na RVS nos 180 doentes.

Bibliografia: Norma n.º 28/2017 “Tratamento Hepatite C crónica no adulto”. *Direção Geral da Saúde*. (28/12/2017)

Portaria n.º 82/2024/1. *D.R. 1ª série*. 46 (5/3/2024)

University of Liverpool. HEP Drug Interactions. Disponível em WWW:<URL: <https://www.hep-druginteractions.org/drug-queries/new>>

TRABALHO Nº: 38

IMPLEMENTAÇÃO DA CONSULTA FARMACÊUTICA EM DOENTES COM CARCINOMA DA PRÓSTATA

Ângela Cândido ¹, Cristina Silva ¹, Rita Lopes ¹, Andreia Gonçalves ¹, Sónia Poitier ¹, Cristina Baeta ¹, Graça Rigueiro ¹, Ana Cristina Teles ¹, Clementina Varelas ¹.

1 Instituto Português de Oncologia de Coimbra.

Palavra-chave: consulta farmacêutica; problemas relacionados com medicamentos; intervenção farmacêutica.

Introdução: Os cuidados de saúde centrados no doente exigem que o farmacêutico assuma funções clínicas, integrado na equipa multidisciplinar, de forma a diminuir a morbilidade e mortalidade associadas à utilização de medicamentos. Os esquemas terapêuticos oncológicos cada vez mais complexos, o envelhecimento e a polimedicação aumentam a necessidade de intervenção farmacêutica com vista à otimização dos resultados clínicos. Iniciou-se um projeto piloto de consulta farmacêutica em doentes do serviço de urologia, com o objetivo de promover e avaliar a adesão à terapêutica, realizar a revisão da medicação e aumentar a relação de proximidade com doentes e profissionais.



Objetivo: Descrever a implementação da consulta farmacêutica numa unidade hospitalar e apresentar os resultados preliminares.

Métodos: Consulta de documentos internos de apoio à consulta. Recolha de indicadores nos registos efetuados: nº de consultas, nº/caracterização de doentes, adesão à terapêutica, nº/tipo de problemas relacionados com os medicamentos (PRM), e nº/caracterização de intervenções.

Resultados: Foram selecionados doentes com cancro da próstata e indicação para terapêutica hormonal oral de 2ª geração. Desenvolveram-se procedimentos, instruções de trabalho, formulários de registo e guias de informação (apoio ao farmacêutico), bem como documentos de apoio ao doente (folheto informativo e modelo de tabela terapêutica). Definiu-se um mínimo de 3 consultas/doente: 1ª consulta presencial no início da terapêutica (assinatura consentimento, 1ª dispensa, ensino ao doente e revisão da terapêutica); 2ª consulta no prazo de 1 semana (teleconsulta; promoção da adesão, intervenção farmacêutica se aplicável e esclarecimento de dúvidas); e 3ª consulta no prazo de 3 meses (teleconsulta; avaliação da adesão e da segurança). Registaram-se os dados no *software* "Sclínico". Em maio 2024 iniciaram-se as consultas por equipas de 2 farmacêuticos (1 especialista e 1 residente), no serviço de urologia. Até ao presente, 39 doentes (57-95 anos) foram abrangidos pelo serviço, a maioria idosos, com pluripatologia e polimedicados. Foi realizado um total de 72 consultas (39 primeiras, 30 segundas e 3 terceiras consultas). O medicamento mais prescrito foi a Abiraterona (n=20), seguido da Enzalutamida (n=10). Identificaram-se 4 situações de não adesão/baixa adesão à nova terapêutica, 4 duplicações, 11 potenciais interações major e 68 moderadas. Destas situações resultaram 41 intervenções (34 já aceites).

Discussão/Conclusões: Este novo serviço clínico foi implementado com sucesso, de forma organizada e sistematizada. A consulta já beneficiou um nº significativo de doentes com fatores de risco para não adesão e outros PRM. Conseguiu identificar um nº significativo de problemas e as intervenções têm tido uma boa aceitação, contribuindo para melhores resultados em saúde. Será avaliada a satisfação dos doentes e profissionais com este novo serviço farmacêutico.

TRABALHO Nº: 57

INTERVENÇÃO DO FARMACÊUTICO HOSPITALAR NA CONSULTA DE UM CENTRO RESPIRATÓRIO COMUNITÁRIO

Sofia Santos ¹, Rui Relvas ¹, Nelson Santos ¹, Sandra Queimado ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Castelo Branco.

Palavra-chave: farmacêutico; tuberculose; intervenção.

Introdução: A Tuberculose foi identificada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como a segunda causa de morte por infeção de um microrganismo, depois do COVID-19. Dez milhões de pessoas continuam a adoecer a cada ano e estima-se que cerca de ¼ da população mundial possa estar infectada (WHO- Global Tuberculosis Report, 2023, p.17). Os regimes de tratamento ou profilaxia são complexos e desafiantes para as equipas multidisciplinares dos Centros Respiratórios Comunitários (CRC), quer pelo número de fármacos necessários, quer pelos efeitos secundários e pelas interações com medicamentos. Tratam-se de regimes prolongados com possibilidade de desenvolvimento de resistências, fatores que podem levar à alteração, aumento da duração da terapêutica e até mesmo na necessidade de hospitalização.

Objetivo: Análise de intervenção do Farmacêutico Hospitalar (FH) integrado na equipa do CRC. Otimização da terapêutica

antibacilar e da segurança e eficácia do tratamento ao proceder à reconciliação terapêutica. Demonstrar a mais-valia do FH na continuidade/ligação dos cuidados hospitalares e da comunidade.

Métodos: Foram consultados os processos clínicos e terapêuticos dos doentes e identificadas as situações em que o FH interveio, tais como reconciliação terapêutica, identificação de interações medicamentosas, recomendações, ajustes ao tratamento e propostas de alterações terapêuticas para melhor controlo de eventos adversos.

Resultados: Foram seguidos pela equipa multidisciplinar 41 doentes dos quais; 34 com infeção latente; 5 com infeção ativa pulmonar; 1 com infeção renal; 1 com infeção pleural. As terapêuticas iniciais instituídas foram discutidas em reunião multidisciplinar. O FH efetuou reconciliação terapêutica em 18 doentes. Foram detetadas 6 situações que motivaram alterações terapêuticas por surgimento de efeitos adversos, sendo 4 por alterações das enzimas hepáticas e 2 por manifestações de náuseas, vômitos e dispepsia.

Discussão /Conclusões: A presença do FH na equipa multidisciplinar do CRC constitui uma mais-valia. A reconciliação da medicação e o acompanhamento multidisciplinar do doente contribuiu para a redução dos problemas relacionados com a medicação, contribuindo para o aumento da segurança e eficácia do tratamento, redução do aparecimento de resistências, aumento da adesão à terapêutica com impacto na efetividade dos esquemas instituídos. Todos estes fatores configuram-se como pilares necessários para o alcance das metas propostas pela OMS. Consequentemente demonstrou-se a importância do Farmacêutico para todo o processo de saúde do doente. Tendo em conta o Decreto-Lei nº 138/2023, de 29 de dezembro que estabelece o regime de dispensa de medicamentos em proximidade, considera-se importante que possa existir o alargamento da presença do FH em todos os processos de cedência de medicação nas instituições de saúde do SNS que sejam destinadas à toma em regime ambatório.

Bibliografia: WHO- Global Tuberculosis Report, 2023, p.17

TRABALHO Nº: 58

MUDANÇA DE PARADIGMA NO TRATAMENTO DA INFEÇÃO PELO VÍRUS DA IMUNODEFICIÊNCIA HUMANA (VIH-1)

Ana Catarina Pinheiro Filipe ¹, Domingas Maria Porfírio da Palma ¹, Catarina Raquel André Esteves Dos Santos ¹.

1 Hospital de Cascais, Dr. José de Almeida.

Palavra-chave: VIH-1; terapêutica antirretroviral de ação prolongada; cabotegravir e rilpivirina.

Introdução: Nas últimas décadas, o desenvolvimento de terapêuticas antirretrovirais permitiu melhorar a eficácia no tratamento da infeção pelo vírus da imunodeficiência humana (VIH), tornando-a uma doença controlável, com o aumento da esperança de vida para uma idade próxima da média da população em geral¹. A necessidade de aderir à toma oral diária destes medicamentos ao longo da vida envolve vários desafios, desde físicos, emocionais ou logísticos, que podem levar a menor adesão e redução da eficácia do tratamento^{1,2}. A combinação de cabotegravir (CAB) e rilpivirina (RPV) (um antirretroviral injetável de ação prolongada), representa uma estratégia inovadora que pode ajudar a minimizar os efeitos de alguns destes desafios³. O CAB (inibidor da integrase) com RPV (inibidor não nucleósido da transcriptase reversa) administrados de 2 em 2 meses por injeção intramuscular por um profissional de saúde é o primeiro e único

regime de ação prolongada recomendado para a manutenção da supressão virológica do VIH-1^{4,5}.

Objetivo: Avaliar a eficácia, segurança, tolerabilidade e o impacto e percepção sobre a adesão após introdução da terapêutica antirretroviral de ação prolongada.

Métodos: Do universo de doentes com VIH-1 do Hospital foram selecionados dez doentes, entre junho e julho de 2024, para início da terapêutica antirretroviral de ação prolongada (CAB + RPV). A idade média dos doentes era de 50 anos, sendo 80% do sexo masculino e 20% do sexo feminino. Os doentes selecionados estavam sob um regime antirretroviral estável, apresentavam supressão virológica (ARN do VIH-1 <50 cópias/mL), sem evidência atual ou passada de resistência viral e sem falha virológica prévia com agentes da classe dos inibidores não nucleósidos da transcriptase reversa ou dos inibidores da integrase. A principal razão dos doentes para a escolha foi a exaustão da toma oral diária. Para uma melhor gestão e organização dos recursos, as administrações são calendarizadas e os doentes são acompanhados remotamente para avaliação de possíveis efeitos secundários, pela enfermagem.

Resultados: Após 3 meses de terapêutica com CAB + RPV, todos os doentes mantiveram supressão virológica. O perfil de segurança foi consistente com estudos. Os efeitos secundários mais frequentes foram reações no local da injeção (dor e desconforto). Contudo, os doentes que manifestaram estes efeitos, descreveram a dor e/ou desconforto como tolerável e sem prejuízo na atividade diária.

Discussão /Conclusões: A terapêutica de ação prolongada com CAB + RPV, administrados a cada 2 meses, foi bem tolerada e eficaz na manutenção da supressão virológica em todos os doentes selecionados. Este novo tratamento antirretroviral demonstrou permitir uma maior qualidade de vida aos doentes VIH-1.

Bibliografia: 1. Moreno S, Rivero A, Ventayol P, et al. Cabotegravir and Rilpivirine Long-Acting Antiretroviral Therapy Administered Every 2 Months is Cost-Effective for the Treatment of HIV-1 in Spain. *Infect Dis Ther.* 2023;12(8):2039-2055. doi:10.1007/s40121-023-00840-y

2. Wu YN, Yu H, Lu L, et al. Safety and efficacy of long-acting intramuscular cabotegravir and rilpivirine in adults with HIV-1 infection: a systematic review and meta-analysis protocol. *BMJ Open.* 2022;12(12):e063089. Published 2022 Dec 26. doi:10.1136/bmjopen-2022-063089

3. Muccini, Camilla [et al.]- One Year of Long-Acting Cabotegravir and Rilpivirine in People With Human Immunodeficiency Virus and Long Exposure to Antiretroviral Therapy: Data From the SCohLART Study. *Open forum infectious diseases vol. 11,7 (2024).*[Consult. 06/08/2024]. Disponível em: <https://academic.oup.com/ofid/article/11/7/ofae326/7694195?login=false>

4. Teichner P, Chamay N, Elliot E, et al. Cabotegravir + Rilpivirine Long-Acting: Overview of Injection Guidance, Injection Site Reactions, and Best Practices for Intramuscular Injection Administration. *Open Forum Infect Dis.* 2024;11(6):ofae282. Published 2024 May 25. doi:10.1093/ofid/ofae282

5. Jonsson-Oldenbüttel C, Ghosn J, van der Valk M, et al. Safety and Effectiveness From the Cabotegravir and Rilpivirine Implementation Study in European Locations Study: Phase 3b Hybrid Type III Implementation Study Integrating Cabotegravir + Rilpivirine Long-Acting Into European Clinical Settings. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2024;96(5):472-480. doi:10.1097/QAI.0000000000003448

TRABALHO Nº: 59

CONSULTA FARMACÊUTICA DESCENTRALIZADA NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS DE UMA ULS: FOCO NA PROXIMIDADE

Rui Jorge Matos Relvas ¹, Ana Paula Nunes Roque ¹, Maria do Carmo Duarte Gonçalves ¹, Nelson Alexandre Martins Santos ¹, Raquel Sofia Martins Miranda ¹, Maria José Camba ¹, Maria Rita Gardete ¹, Rita Susana Moras Alves ¹, Luís Rafael Matos Lourinho ¹, Sara Roseiro Esteves ¹, Carla Ponte ¹, Sofia Maria Ferreira Santos ¹, Sofia Margarida Jesus ¹, Sandra Queimado ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Castelo Branco.

Palavra-chave: consulta farmacêutica; proximidade; cuidados de saúde primários.

Introdução: O tratamento farmacológico é um dos pilares da gestão da doença crónica, com evidente impacto nos resultados de saúde e na qualidade de vida dos utentes. O regime de proximidade com consulta farmacêutica, contribui para uma redução das deslocações, dos custos associados e do impacto da realização do tratamento na vida dos doentes. Durante a consulta farmacêutica procede-se ao ensino acerca dos aspetos práticos do tratamento, fornece-se informação acerca das principais reações adversas, auxiliando na sua deteção precoce e gestão, valida-se a prescrição, monitoriza-se a adesão, efetividade e segurança do medicamento, entre outros. De forma complementar, efetua-se a dispensa dos medicamentos prescritos em ambulatório hospitalar. Todas estas intervenções devem ser registadas no diário clínico do doente, partilhando a informação com os outros profissionais de saúde.

Objetivo: Operacionalização do Decreto-Lei nº 138/2023, de 29 de dezembro; Avaliação e promoção da adesão à terapêutica e da literacia em saúde; Registo das intervenções farmacêuticas; Reconciliação terapêutica; Notificação de reações adversas.

Métodos: Inclusão dos doentes no programa de consulta farmacêutica em proximidade nos cuidados de saúde primários. No momento da inclusão do participante é disponibilizada ao utente informação acerca do modo de funcionamento: calendarização; recolha de dados; critérios de inclusão e exclusão. Recolha de informação sobre medicação habitual e outras patologias, e é dispensada a terapêutica que assegure tratamento até à próxima consulta. Após a primeira consulta é analisada toda a medicação para detetar potenciais interações medicamentosas, cálculo da adesão à terapêutica, registo em ficheiro próprio. Mediante avaliação do farmacêutico, aplicação do questionário: Medida de Adesão à Terapêutica (MAT).

Resultados: Nos primeiros 5 meses do projeto foram incluídos 68 doentes e realizadas 208 consultas, numa população com mediana de idades de 68 anos (50,5;77,5). A maioria dos utentes toma 1 medicamento dispensado em ambiente hospitalar e faz pelo menos 2 medicamentos que adquirem em farmácia comunitária. Identificaram-se um total de 152 potenciais interações medicamentosas. No período entre abril e agosto de 2024 foi aplicado o questionário MAT a 20 doentes, tendo sido obtido uma mediana de resultados de 5,86 (5,68;5,89). Estima-se que a poupança em deslocações nos primeiros 5 meses ronde os 7 500 euros, tendo sido evitadas as emissões de pelo menos 1868 kg de CO₂.

Discussão /Conclusões: Identificaram-se alguns doentes não aderentes ao tratamento. Foram identificadas como principais vantagens o maior acompanhamento e maior facilidade de acesso a cuidados e profissionais de saúde qualificados. A deteção de problemas relacionados com a medicação contribui diretamente para a maior eficácia e sucesso dos tratamentos.

Bibliografia: -Decreto-Lei nº 138/2023, de 29 de dezembro;

Ladeiro,F.,Magalhães,A.C., Costa,D.,& Vidal-Castro,J. (2019). -Mediada de Adesão Terapêutica nos Idosos: Um estudo em três Unidades de Cuidados de Saúde Personalizados: measurement of therapeutic adherence in the elderly:A study in Three Primary Health Care Centres.-Gazeta Médica;

-Delgado, A.B.,& Lima, M.L. (2001). Contributo para validação corrente de uma medida de adesão aos tratamentos. Psicologia, saúde & doenças, 81-100

TRABALHO Nº: 61

ANTIBACILARES: A IMPORTÂNCIA DA INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA EM CONTEXTO DE TOMA OBSERVADA DIRETA

Daniela Filipa Coimbra de Matos Mateus¹, Sandra Maria Martins Ferreira da Silva¹, Ana Isabel Benito Gaspar Pereira¹, Ana Paula Guimarães¹, Francisca Dimas¹, Patrícia Serra Fernandes¹.

1 Unidade Local de Saúde do Arco Ribeirinho.

Palavra-chave: antibacilares; intervenção; farmacêutico.

Introdução: A tuberculose caracteriza-se pela crescente relevância no contexto da saúde pública, devido ao alto potencial de transmissibilidade, comorbilidades associadas e resistências emergentes dos antibacilares(Direção-Geral da Saúde, 2020; World Health Organization, 2022). A formação da Unidade Local de Saúde (ULS), implicou uma reorganização do circuito de gestão dos fármacos antibacilares. A intervenção farmacêutica assume um papel fundamental, no contexto da gestão personalizada destes fármacos, em Toma Observada Diretamente (TOD), promovendo a adesão e eficácia da terapêutica, gestão de reações adversas e interações medicamentosas.

Objetivo: Avaliar o impacto da intervenção farmacêutica nos doentes em TOD na Consulta de Referência de Tuberculose (CRT).

Métodos: Estudo descritivo, observacional, retrospectivo, com 39 doentes em TOD, de janeiro a agosto de 2024, referenciados pelo médico responsável pela CRT. Dados recolhidos através do *SClinico*, *ClinidataNET* e na Consulta Farmacêutica (CF). Interações medicamentosas avaliadas recorrendo às bases de dados *Up to Date* e *Medscape*. Resultados analisados no programa *Excel versão 2016*.

Resultados: No período entre janeiro e agosto de 2024, foram validadas, pelo farmacêutico, 276 prescrições no âmbito da TOD. Foram realizadas CF a 39 doentes, 21 do sexo masculino e 18 do sexo feminino, com uma média de idade de 38 anos. Destes doentes, 32,5% apresentam nacionalidade Portuguesa. Foi efetuada recolha da medicação concomitante, análise de interações medicamentosas e, neste contexto, sugeridos respetivos ajustes e/ou identificada necessidade de monitorização adicional. Estas intervenções foram discutidas com o médico pneumologista e comunicadas ao respetivo doente. No âmbito da CF, foram também identificados e monitorizados possíveis efeitos adversos associados aos antibacilares. Todas as consultas e intervenções farmacêuticas foram registadas no processo clínico do doente, acessível aos profissionais de saúde da ULS. Considerando o regime terapêutico *standard* recomendado na tuberculose, no período em análise ocorreu alteração do regime em 66,7% dos doentes.

Discussão /Conclusões: Os esquemas terapêuticos prescritos aos doentes analisados estão de acordo com as recomendações nacionais (Direção-Geral da Saúde, 2020). As alterações verificadas ao regime terapêutico *standard* refletem potenciais

complicações, resistências, efeitos adversos, formas graves da doença ou comorbilidades. A intervenção farmacêutica permitiu o acompanhamento farmacoterapêutico, garantindo a segurança do doente, de forma a minimizar interações medicamentosas e efeitos secundários que afetam a sua qualidade de vida e a eficácia do tratamento. Neste contexto, a abordagem multidisciplinar assume um papel cada vez mais relevante na otimização e eficácia da terapêutica. Tendo em conta os resultados obtidos, conclui-se que a CF deveria ser implementada de forma sistemática num futuro próximo.

Bibliografia: DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE - MANUAL DE TUBERCULOSE E MICOBACTÉRIAS NÃO TUBERCULOSAS [Em linha] Disponível em WWW:<URL:www.dgs.pt>. ISBN 9789726753087.

WORLD HEALTH ORGANIZATION- WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-susceptible tuberculosis treatment

TRABALHO Nº: 64

RECONCILIAÇÃO DA MEDICAÇÃO INTEGRADA NUM PROCESSO ASSISTENCIAL HOSPITALAR

Raquel Miranda¹, Rita Moras¹, Sandra Queimado¹, Maria José Camba¹, Rita Gardete¹, Sara Esteves¹, Carla Ponte¹, Sofia Santos¹, Nelson Santos¹, Maria Carmo Gonçalves¹, Ana Roque¹, Sofia Jesus¹, Rui Relvas¹, Luís Lourinho¹.

1 Unidade Local Saúde Castelo Branco.

Palavra-chave: reconciliação da medicação; processo assistencial; segurança do doente.

Introdução: Uma das áreas chave dos Cuidados Farmacêuticos é a Reconciliação da Medicação (RM). O elevado impacto dos erros de medicação a nível hospitalar, sobretudo, na transição do doente entre os diferentes níveis assistenciais, que, por conseguinte, conduzem a um aumento da morbilidade, mortalidade e custos económicos, tem contribuído para que a RM se assuma como uma boa prática a adotar na redução desta problemática. 1, 2, 3 Neste sentido, e no âmbito do processo de acreditação pela Direção-Geral da Saúde, os Serviços Farmacêuticos de uma Unidade Local de Saúde (ULS) implementaram, em abril de 2023, um Processo Assistencial (PA) da RM, coordenado pelo Serviço Farmacêutico, a fim de diminuir a variabilidade na prática assistencial, cada vez mais complexa e especializada, e garantir a qualidade dos cuidados de saúde prestados ao doente.

Objetivo: Sistematização do processo de RM, realizado em todos os serviços clínicos (SC) de internamento de uma ULS, com base no PA instituído.

Métodos: Estudo retrospectivo, conduzido desde abril 2023 a agosto 2024, com uma amostra de 10.937 doentes admitidos em todos os SC de internamento, dos quais 9.366 foram elegíveis para o estudo. Consideraram-se como critérios de inclusão doentes adultos e a tomar cronicamente mais do que um medicamento. Os perfis farmacoterapêuticos pré-hospitalar e hospitalar, de cada doente, foram comparados, identificando e classificando as discrepâncias encontradas e avaliadas quanto à sua intencionalidade, com o médico prescritor.

Resultados: Da população em estudo, realizou-se RM em 12,7% dos doentes. A RM foi realizada em maior número nos SC de Ortopedia e Cirurgia, com uma representatividade de 40,8% e 15,2%, respetivamente. A RM foi, maioritariamente, realizada nas primeiras 24h(75%), após admissão do doente para internamento, tendo sido identificadas 54% de discrepâncias, das quais 57% foram não intencionais. As discrepâncias foram classificadas

quanto à sua tipologia, tendo sido identificadas em maior número as discrepâncias por omissão de medicamentos. As discrepâncias não intencionais foram corrigidas na sua totalidade pelo prescritor em 79%, o que sugere a aceitação das correspondentes intervenções farmacêuticas.

Discussão /Conclusões: A RM, por si só, não é responsável pela redução dos erros de medicação e, consequentemente, pelo aumento da segurança do doente. No entanto, esta apresenta-se como uma das peças mais críticas na gestão da informação terapêutica na transição de cuidados. 4 Com a implementação de um PA, focado na RM, monitorizar a atividade farmacêutica ao longo de todo o processo torna-se mais efetivo, assim como otimizar indicadores e alcançar objetivos que coloquem o doente sempre no centro do sistema.

Bibliografia: 1. HERNANZ, Beatriz; NOGUERA, Aina; VECINA, Santiago, et al. – Conciliación de los medicamentos en los servicios de urgencias – Documento de Consenso. In: Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias. España. ISSN 1137-6821. Vol. 25, No 3 (2013), pp. 204-217.

2. AFONSO, Renata. – Reconciliação de terapêutica. In: Rev Clin Hosp Prof Dr Fernando Fonseca. Lisboa. ISSN 21828504. Vol. 3, No 1 (2015), pp. 35–36.

3. Norma DGS 018/2016. 2016, Departamento da Qualidade na Saúde – Reconciliação da medicação. [Lisboa]: DGS.

4. ANDERSON Laura; SCHNIPPER Jeff, Nuckols Teryl, Shane Rita, et al. Effect of medication reconciliation interventions on outcomes: a systematic overview of systematic reviews. In: American Journal of Health-System Pharmacy. ISSN 1079-2082. Vol. 76, No 24 (2019). pp. 2028–40.

TRABALHO Nº: 66

EVIDÊNCIA DA UTILIZAÇÃO DE CLADRIBINA NA PRÁTICA CLÍNICA E CUSTOS ASSOCIADOS

Carla Maria Loureiro Lopes Arriegas ¹, Celina Lúcio Rodrigues ¹.

1 Unidade local de Saúde de S. José.

Palavra-chave: farmacêutico; cladribina; custos.

Introdução: O Farmacêutico Hospitalar integrado na equipa multidisciplinar tem um acesso privilegiado aos dados de vida real da utilização de fármacos para tratamento de doenças crónicas como a Esclerose Múltipla (EM). Da mesma maneira a monitorização de custos de terapêuticas onerosas são uma intervenção importante do farmacêutico. As estratégias terapêuticas utilizadas no tratamento da EM podem incluir terapêuticas de reconstituição imunitária, limitadas no tempo, como o caso da Cladribina (CLD), com administração em dois ciclos de tratamento no período de dois anos, não estando previstos mais tratamentos no ano 3 e 4.^{1,2} A CLD assume-se como sendo tratamento de segunda linha na EM, segundo as orientações da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT).^{3,4}

Objetivo: Caracterização da população de doentes com EM num Hospital Central e análise da efetividade neste grupo de doentes que tenham completado os 2 ciclos de tratamento com CLD desde 2018 até 2022. Avaliação dos custos da CLD nesta população com base nos anos livres de doença ganhos com a utilização do medicamento.

Métodos: Análise retrospectiva dos doentes que tenham completado os dois ciclos de CLD desde 2018 até final de 2022. Foram recolhidos dados de dispensa de CLD aos doentes e calculados os custos por doente, associados a cada ano de utilização e cada ano livre de doença, através do programa informático hospitalar do circuito do medicamento da Glintt.

Resultados: O estudo incluiu 72 doentes que completaram os dois ciclos de tratamento com CLD desde 2018 até 31/12/2022. A 30/06/2024 foram contabilizados os anos decorridos desde o início de CLD e analisadas as TMD instituídas à data. Verificou-se que 19 (26%) dos doentes se encontram há mais de 4 anos sem qualquer TMD. Da população estudada, 51 (71%) doentes mantêm-se sem qualquer tratamento, sendo que 20 doentes alteraram a terapêutica. O principal motivo foi falência à CLD por evolução da doença. Dos doentes que iniciaram CLD, 82% fizeram previamente outras Terapêuticas Modificadoras da Doença (TMD), apenas 18% eram naïves. Sem necessidade de terapêutica no ano 3 e 4, o custo médio anual por doente foi de 9.992,09€. Este valor vai anualmente diminuindo, atingindo o valor de 7.266,98€ aos 5,5 anos. De modo a comparar com o custo médio anual das TMD instituídas na EM, foi necessário calcular estes custos tendo-se obtido 9.790€ para as terapêuticas de primeira linha e 19.185€ para as de segunda linha.

Discussão /Conclusões: Da população estudada concluímos que a CLD demonstrou efetividade em 71% dos doentes, encontrando-se já 26% dos doentes sem terapêutica e livres de doença, há mais de 4 anos. A utilização da CLD cumpre com as orientações da CNFT uma vez que 82% dos doentes são tratamentos de segunda linha e apresenta-se economicamente mais vantajosa nos doentes que após os 4 anos se mantêm sem terapêutica comparativamente às restantes TMD.

Bibliografia: 1-INFARMED. Resumo das Características do Medicamento (RCM) Mavenclad

2-Giovannoni G, Cook S, Rammohan K, Rieckmann P, Sørensen PS, Vermersch P, Hamlett A, Vigiotta V, Greenberg S; CLARITY study group. Sustained disease-activity-free status in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis treated with cladribine tablets in the CLARITY study: a post-hoc and subgroup analysis. Lancet Neurol. 2011 Apr;10(4):329-337

3-Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica: *Utilização de fármacos para tratamento de Esclerose Múltipla*. Orientações nº4.3, 06/2023. Lisboa. INFARMED.

4-INFARMED, 2018. Relatório de avaliação prévia do medicamento para uso humano em meio hospitalar- Cladribina

TRABALHO Nº: 68

IMPLEMENTAÇÃO DA CONSULTA FARMACÊUTICA: INFECIOLOGIA – NOVOS ANTIRRETROVÍRICOS INJETÁVEIS

Daniel Pinto ¹, Marta Pereira ¹, Branca Teixeira ¹, Gustavo Dias ¹, Teresa Cunha ¹, Paula Barbeita ¹, Patrocínia Rocha ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Santo António.

Palavra-chave: farmácia clínica; infecioologia; VIH.

Introdução: A infeção por vírus da imunodeficiência humana (VIH) mantém-se um importante problema de saúde pública na Europa e em Portugal. A sua transformação numa doença crónica apresenta novos desafios para o tratamento e cuidados [1]. Com a recente aprovação dos novos antirretrovíricos (ARV) injetáveis torna-se importante uma consulta farmacêutica de forma a realizar um acompanhamento farmacêutico a estes doentes [2].

Objetivo: Descrever o processo de implementação de um serviço de consulta farmacêutica para os doentes infetados com VIH tratados com nova terapêutica ARV injetável.

Métodos: Definição dos critérios de elegibilidade, criação de um protocolo de consulta farmacêutica, criação de um formulário para registo das informações recolhidas na consulta e definição de indicadores de produção e de qualidade.



Resultados: A Consulta Farmacêutica: Infeciológica – Novos ARV Injetáveis tem como foco os doentes adultos portadores do VIH-1 a realizar terapêutica ARV injetável. A sua realização exige uma preparação prévia, envolvendo o estudo da informação clínica relevante do doente, ocorrendo a consulta, no momento da dispensa dos medicamentos nos instantes anteriores à sua administração. Estão previstas a realização de dois tipos de consultas: 1ª Consulta: -Reconciliação e revisão da terapêutica; -Promoção da adesão à terapêutica; -Informação sobre medicamentos e promoção da literacia em saúde. Consultas Subsequentes: - Avaliação analítica; - Avaliação de possíveis efeitos adversos e de outros problemas relacionados com medicamentos; - Promover a adesão à terapêutica; - Esclarecer eventuais dúvidas; Todas as informações recolhidas durante a consulta, assim como todas as intervenções farmacêuticas são registadas num formulário de acesso restrito.

Discussão /Conclusões: A Consulta Farmacêutica: Infeciológica – Novos ARV Injetáveis tem como objetivo promover a adesão à terapêutica, estimular a literacia em saúde, prevenir, detetar e resolver precocemente Problemas Relacionados com os Medicamentos (PRM's), assim como a identificação e a notificação de Reações Adversas aos Medicamentos (RAM's) [3] [4]. O acompanhamento farmacêutico personalizado fornecido aos doentes durante a consulta torna-se assim uma mais-valia, contribuindo para uma farmacovigilância ativa destes novos medicamentos e para a avaliação de *Patient Reported Outcomes* (PRO's) [3][4].

Bibliografia: [1] VOCABRIA + REKAMBYS [Em linha]. [Consult. 29Ag. 2024]. Disponível em WWW: <URL:<https://viivexchange.com/en-gb/hiv-medicines/vocabria-rekambys/overview/>>

[2] INFARMED- Relatório Público de Avaliação. Lisboa: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P., 2024. (VOCABRIA (CABOTEGRAVIR) E REKAMBYS (RILPIVIRINA)).

[3] AGÊNCIA EUROPEIA DO MEDICAMENTO -Vocabria® Resumo das Características do Medicamento [Em linha].Disponível em WWW:https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/vocabria-epar-product-information_pt.pdf>.

[4] AGÊNCIA EUROPEIA DO MEDICAMENTO -Recambys® Resumo das Características do Medicamento [Em linha]. Disponível em WWW:https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/rekambys-epar-product-information_pt.pdf>.

TRABALHO Nº: 69

CARACTERIZAÇÃO E IMPACTO DOS EFEITOS ADVERSOS ASSOCIADOS AO NINTEDANIB: DADOS DE VIDA REAL

Vanessa Catarina de Araújo Pedrosa Gomes ¹, Maria João Amaral Pacheco ¹.

1 Unidade Local de Saúde Matosinhos.

Palavra-chave: doenças pulmonares intersticiais; farmacovigilância; nintedanib.

Introdução: O Nintedanib é um inibidor da tirosina cinase, capaz de inibir processos fundamentais na progressão da fibrose pulmonar, sendo o único antifibrótico que apresenta financiamento público para o tratamento de doenças pulmonares intersticiais fibrosantes e progressivas (DPI-FP). As DPI-FP cursam com uma clínica progressiva e irreversível, tendo o seu tratamento como objetivo atrasar a progressão da doença. A gestão dos efeitos adversos (EA) nos doentes tratados com Nintedanib é crucial, visto que as alternativas são baseadas em terapêutica imunossupressora em utilização *off-label*.

Objetivo: Avaliar o perfil de segurança e tolerabilidade do Nintedanib, em doentes com DPI-FP excluindo a Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI), nomeadamente a incidência e caracterização dos EA, bem como da descontinuação e interrupção temporária do tratamento. Realizar uma análise comparativa dos resultados com os ensaios clínicos disponíveis.

Métodos: Estudo observacional e retrospectivo, que incluiu doentes diagnosticados com DPI-FP não FPI, em tratamento com Nintedanib, durante o período de 2020 a 2023. Foram recolhidos dados do histórico terapêutico, os motivos de interrupção e descontinuação do tratamento através dos registos médicos no SCLinico® e dos registos farmacêuticos no SGICM®. Não foram considerados EA reportados em menos de 10% dos doentes. O tratamento estatístico de dados foi realizado em Excel®. Efetuou-se ainda uma comparação não ajustada com os resultados do ensaio INBUILD.

Resultados: Dos 32 doentes incluídos no estudo, a ocorrência de EA motivou a descontinuação e interrupção do tratamento em 25% e 28% dos doentes, respetivamente. Foram reportados EA em 56% dos doentes, entre os quais: diarreia (37,5%), aumento das enzimas hepáticas (28%), diminuição do peso (19%) e náuseas (19%). A diarreia foi o principal motivo para descontinuação (12,5%) e para a interrupção (18,8%) do tratamento.

Discussão /Conclusões: A incidência de EA verificou-se em mais de metade dos doentes em tratamento. Comparando com os dados do ensaio INBUILD, a percentagem de doentes que descontinuaram o tratamento devido a EA foi sobreponível, embora consideravelmente inferior no que diz respeito às suspensões temporárias. Relativamente à caracterização dos EA, a sua frequência foi bastante inferior para a diarreia e náuseas, semelhante na diminuição do peso e percentualmente o dobro para a elevação das enzimas hepáticas. Os resultados são consistentes em apontar a diarreia como a principal causa da descontinuação e suspensão do tratamento. A subnotificação de EA, o número da amostra limitado e cerca de 20% dos doentes que iniciaram tratamento no final de 2023 poderão contribuir para as discrepâncias encontradas. Os EA condicionam fortemente o sucesso terapêutico nestes doentes com opções terapêuticas limitadas, pelo que o papel do farmacêutico na gestão de EA permite assegurar a eficácia do tratamento, garantindo a segurança para o doente.

Bibliografia: COTTIN, Vincent *et al.* - Safety and tolerability of nintedanib in patients with progressive fibrosing interstitial lung diseases: data from the randomized controlled INBUILD trial. *Respiratory Research*. ISSN 1465993X. 23:1 (2022).

TRAVIS, William D. *et al.* - An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: Update of the international multidisciplinary classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. ISSN 10734449X.188:6 (2013) 733–748.

INFARMED, I.P.- Relatório público de avaliação OFEV (NINTEDANIB) Tratamento de outras doenças pulmonares intersticiais (DPIs) fibrosantes crónicas com fenótipo progressivo Tratamento da doença pulmonar intersticial associada a esclerose sistémica (DPI-ES) em adultos. Infarmed. [Consult. 3 Set. 2024]

TRABALHO Nº: 73

TRANSFORMAÇÃO DIGITAL DA COMISSÃO DE FARMÁCIA E TERAPÊUTICA

Catarina Diogo ¹, Rui Caceiro ¹, Ana Soares ¹, Maria Helena Duarte ¹, Armando Alcobia ¹.

1 Hospital Garcia de Orta.



Palavra-chave: transformação digital; comissão de farmácia e terapêutica; serviços farmacêuticos

Introdução: As Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) dos Hospitais e das Unidades Locais de Saúde são uma garantia da qualidade e segurança dos medicamentos, além de contribuírem para a melhoria da gestão de stocks e redução de custos. No nosso hospital, nos últimos 5 anos, a CFT realizou, em média, 49 reuniões, onde foram analisados 792 pedidos de utilização de medicamentos, por ano, com uma taxa de aprovação de 95,4%. No entanto, o procedimento existente, baseado em pedidos de autorização de novos medicamentos via email, é desarticulado e propenso a falhas, exigindo o envolvimento constante e em tempo integral dos farmacêuticos responsáveis. Sabendo que a inovação tecnológica se tem mostrado essencial na otimização dos processos dentro dos serviços de saúde e inspirados pelo sucesso da aplicação NOA-Digital, surge a oportunidade de desenvolver uma nova aplicação, desta vez para a CFT.

Objetivo: Desenvolvimento de um *software* especificamente concebido para simplificar o circuito de pedidos de autorização de novos fármacos.

Métodos: Narrativa abrangente do desenvolvimento do *software* - concebido na plataforma *Power Apps*-, seguida de uma análise detalhada das vantagens associadas.

Resultados: Entre janeiro e maio, foram avaliadas as necessidades da CFT, solicitando-se contribuições dos farmacêuticos que dela fazem parte. Posteriormente, desenvolveu-se um *software*, em formato de aplicação, que permite a submissão de novos pedidos de autorização, a criação da ordem de trabalhos para cada reunião, a revisão, deliberação e envio do resultado da aprovação de cada pedido para o médico responsável, a elaboração da ata da reunião, a monitorização dos novos fármacos autorizados, bem como a consulta do estado dos pedidos e das atas anteriores.

Discussão /Conclusões: É da convicção dos autores, que este *software* permite desenvolver um circuito mais eficiente, cómodo e integrado, em alternativa ao atual sistema via email – mais complexo e propenso a falhas. Assim, do ponto de vista farmacêutico, esta alternativa simplifica o fluxo de trabalho, garantindo um maior e melhor acesso a toda a informação, sem perda da mesma, bem como a automatização de algumas tarefas – como a elaboração da ordem de trabalhos, da ata das reuniões e a emissão de alertas periódicos de monitorização de fármacos. Adicionalmente, é, também, útil para todos os médicos, ao facilitar a submissão dos novos pedidos de autorização e a notificação com as respetivas deliberações. Em conclusão, espera-se que este *software* possa transformar o circuito de pedidos de autorização à CFT. Seria, ainda, interessante realizar estudos adicionais que confirmem as suas vantagens. A sua validação estabelecerá o seu potencial e aplicabilidade nas CFTs de outros hospitais.

TRABALHO Nº: 76

HEMOFILIA A ADQUIRIDA: DO DIAGNÓSTICO AO TRATAMENTO

Maritza Silva ¹, Elsa Guardado ¹, Ana Isabel Correia ¹.

1 Unidade Local de Saúde S. José – Hospital S. José.

Palavra-chave: hemofilia a adquirida; discrasia hemorrágica; inibidor de fator viii.

Introdução: A Hemofilia A Adquirida (HAA) é um transtorno hemorrágico raro provocado pela produção de auto-anticorpos que inativam o fator VIII. Cerca de 30-50% dos casos estão associados a doenças autoimunes, malignidade, gravidez e medicamentos, sendo os restantes de causa idiopática. Apresenta

uma distribuição bifásica: um primeiro pico, na maioria, mulheres entre os 20-30 anos no pós-parto e outro entre os 68-80 anos. O quadro clínico é caracterizado por hemorragias espontâneas mucocutâneas e musculares. O diagnóstico é confirmado por um tempo de tromboplastina parcial ativado (aPTT) prolongado, uma diminuição da atividade do fator VIII e presença do seu inibidor. O tratamento consiste na terapêutica hemostática, na imunossupressão e controle da doença base, se identificada.^(1,2)

Objetivo: Alertar para a importância do diagnóstico e tratamento precoce da HAA.

Métodos: Análise retrospectiva e descritiva da evolução clínica de três doentes diagnosticados com HAA, durante o período 2021 a 2024, tendo por base a informação do diário clínico e sistema de gestão integrada do circuito do medicamento.

Resultados: Caso 1, feminino, 23 anos, recorre à urgência em julho de 2021, 7 meses após parto por cesariana e infeção SARS COV-2, por dor na coxa direita com edema e perdas ginecológicas abundantes. Iniciou terapêutica hemostática (fator VII ativado e complexo protrombínico) e após confirmação laboratorial do diagnóstico, iniciou terapêutica imunossupressora (prednisolona e rituximab). Caso 2, masculino, 62 anos, refere em contexto de consulta, em junho de 2024, hematomas dos membros desde março, alguns traumáticos e outros espontâneos. Por suspeita de trombozes, foram realizadas ecografias aos membros e estudos protrombotico e de autoimunidade, não conclusivos. Encaminhado para consulta de imunohemoterapia, confirma-se laboratorialmente o diagnóstico de HAA e hepatite C não tratada. Efetuou terapêutica hemostática (fator VII) e imunossupressora (prednisolona e rituximab). Caso 3, masculino, 72 anos, com neoplasia do urotélio e metastização pulmonar, com internamento prolongado no serviço de medicina, em agosto de 2023, por diátese hemorrágica importante e ameaçadora de vida. Iniciou terapêutica hemostática (fator VII ativado e complexo protrombínico) e após confirmação do diagnóstico, em contexto neoplásico, iniciou terapêutica imunossupressora (prednisolona e rituximab).

Discussão /Conclusões: Nos três doentes foi necessária a associação de rituximab aos corticoides para a erradicação de inibidores. À data, são seguidos em consulta semestral, de acordo com as Guidelines Internacionais. A presença de hemorragia inexplicável, com ausência de antecedentes de coagulopatia e aPTT prolongado deve levar à suspeita de HAA. O diagnóstico precoce e o tratamento adequado é crucial para a sobrevida do doente. A abordagem é multidisciplinar tendo o farmacêutico um papel importante na monitorização e otimização da terapêutica.

Bibliografia: (1) Álvarez Roman, María Teresa; Soto Ortega, Inmaculada- Hemostasia y trombosis en la práctica clínica.1ª Ed.: Ergón Creación, S.A, 2018, ISBN 9788417194130

(2) Giangrande, Paul- ACQUIRED HEMOPHILIA Revised edition [Em linha]. WFH, World Federation of Hemophilia, Novembro 2012, nº 38 [consult.2 setembro. 2024]. Disponível na internet: URL: [pdf-1186.pdf \(wfh.org\)](https://www.wfh.org/publications/pdf/1186.pdf)

TRABALHO Nº: 81

UTILIZAÇÃO DE OCRELIZUMAB NUMA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE

Diana Guedes ¹, Manuela Sousa ¹, Paula Campos ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Algarve.

Palavra-chave: esclerose múltipla; ocrelizumab; farmacêutico hospitalar.



Introdução: O Ocrelizumab é um anticorpo monoclonal (AM) recombinante humanizado usado no tratamento de adultos com esclerose múltipla (EM) com surtos com doença ativa, ou esclerose múltipla primária progressiva (EMPP)¹. Desde 2019, data de aprovação do relatório de avaliação prévia em Portugal iniciou-se a utilização deste fármaco em meio hospitalar. Contudo, pela natureza e custos associados ao fármaco, é essencial uma gestão cuidada e rigorosa por parte do Farmacêutico Hospitalar (FH).

Objetivo: Analisar a utilização do Ocrelizumab num hospital de uma Unidade Local de Saúde (ULS), estudando o perfil dos doentes em tratamento com este fármaco, assim como a sua qualidade de vida.

Métodos: Estudo retrospectivo dos doentes que iniciaram Ocrelizumab entre 1 de janeiro de 2019 e 20 de agosto de 2024 com recurso à plataforma informática disponível. Os dados relativos a estes doentes foram tratados numa base de dados Excel de modo a caracterizar os mesmos.

Resultados: No período temporal analisado, 23 doentes iniciaram terapêutica com Ocrelizumab. Verificou-se um aumento progressivo do número de doentes ao longo do tempo, sendo os anos de 2023 e 2024 aqueles que tiveram maior aumento (8 em 2023; 6 em 2024). Relativamente ao seu perfil, a idade média destes doentes é de 47 anos e são predominantemente do sexo feminino (73.9%). Quanto ao tipo de EM diagnosticada, 34,8% (8) são classificados como EM surto remissão (EMSR), 30,4% (7) como EMPP, 8,7% (2) como secundária progressiva (utilização *off label*) e em 26,1% (6) dos doentes não existe registo clínico do tipo de EM. Quanto ao tempo de doença, 78,3% foram diagnosticados há 15 anos ou menos, 8,7% há mais de 15 anos e em 13,0% o ano de diagnóstico é desconhecido. Dos 23 doentes, 13,0% efetuaram *switch* de outro AM (Natalizumab), 21,7% de Fingolimod, 17,4% de Fumarato de dimetilo, 17,4% de Acetato de glatirâmero, 8,7% de Interferão beta-1a, 4,3% de Cladribina e 17,4% são doentes *naïve*. A maioria dos *switch* (91,3%) foram motivados por agravamento clínico e apenas 8,7% foram devido à presença de anticorpos anti-vírus John Cunningham. Dos 23 doentes em estudo, apenas estão disponíveis dados relativamente ao “*Expanded disability status scale*” antes e após o início de Ocrelizumab de 2 doentes, verificando-se que os mesmos se mantiveram estáveis. Dos 23 doentes, apenas 1 teve um surto sob terapêutica com Ocrelizumab, e 2 doentes descontinuaram o fármaco por óbito.

Discussão /Conclusões: Quanto ao perfil desta população, foi possível concluir que os doentes de EM em tratamento com Ocrelizumab são predominantemente do sexo feminino, sofrem de EMSR e EMPP, de acordo com as indicações aprovadas, e efetuaram *switch* de outras terapêuticas. Não foi possível a avaliação da incapacidade nem da qualidade de vida destes doentes, devido à falta de registos clínicos. Neste sentido, seria relevante o FH utilizar, no futuro, questionários validados para recolher *Patient Reported Outcomes*.

Bibliografia: 1 - Resumo das Características do Medicamento Ocrelizumab [Consult. 19 agosto 2024]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/ocrevus-epar-product-information_pt.pdf

TRABALHO Nº: 82

UM OLHAR SOBRE A DOENÇA DE FABRY

Ana Filipa Silva ¹, Margarida Grilo Lourenço ¹, Manuela Sousa ¹, Paula Campos ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Algarve.

Palavra-chave: doença de Fabry; abordagem multidisciplinar; farmacêutico hospitalar.

Introdução: A Doença de Fabry (DF) é uma Doença Lisossomal de Sobrecarga (DLS) com prevalência em Portugal de 25 casos em 100000 nados vivos¹, existindo em 2020, 133 casos em tratamento². É causada por uma mutação no gene da galactosidase alfa no cromossoma X, que leva à ausência da atividade da enzima alfa-galactosidase A. Isto resulta na acumulação de globotriaosiluramida nos lisossomas de algumas células, ativando vias citotóxicas³. A doença apresenta um fenótipo clássico que surge na infância/adolescência de envolvimento multissistémico, e um fenótipo não-clássico de identificação tardia⁴. O diagnóstico envolve a quantificação da atividade enzimática e testes genéticos⁵. O tratamento consiste na substituição enzimática ou uso do *chaperone* Migalastato².

Objetivo: Identificar os casos de DF em seguimento num hospital de uma Unidade Local de Saúde (ULS) analisando o perfil dos doentes, as terapêuticas usadas e a monitorização da doença. Identificar o papel e oportunidades de intervenção do Farmacêutico Hospitalar (FH).

Métodos: Estudo retrospectivo com recurso a dados extraídos dos sistemas informáticos disponíveis, e pesquisa bibliográfica sobre a fisiopatologia, tratamento e monitorização da doença.

Resultados: Identificaram-se 5 casos de DF de fenótipo clássico em tratamento (3 do género feminino), sendo que 3 fazem parte de um agregado familiar com mutação C63S, e 2 de outro agregado com mutação C386. A idade de diagnóstico varia dos 26 aos 59 anos. Os doentes têm em média 10,4 anos de evolução da doença. As manifestações clínicas identificadas são acroparestesias, dores articulares e musculares, intolerância ao frio, angioqueratomas, hipertrofia ventricular, lesões neurológicas, insuficiência cardíaca e doença renal crónica, o que corresponde às complicações descritas devido ao tropismo de células onde se verifica a acumulação do metabolito. Dos 5 doentes, 2 estão em tratamento com agalsidase beta e 3 com agalsidase alfa. Este último é mais ativo na dor neuropática, manifestação predominante nestes 3 doentes. O uso de Migalastato está restrito a mutações específicas, não verificadas nestes doentes. As terapêuticas adjuvantes incluem anti-hipertensores, anti-agregantes plaquetários, diuréticos, estatinas, antigotosos e hipouricemiantes, antidepressivos e fármacos para reposição de cálcio e vitamina D. O FH é responsável pelo pedido, armazenamento, distribuição e validação da prescrição, sendo um intermediário entre o Centro de Referência e o doente.

Discussão /Conclusões: A natureza rara e hereditária da DF justifica o reduzido número de casos em tratamento nesta ULS e a existência de vários familiares envolvidos. A monitorização dos doentes deve ser contínua e multidisciplinar, devido à polimedicação e natureza multissistémica da doença. Neste contexto, é importante que o FH tenha um papel ativo para identificar interações farmacológicas e reações adversas medicamentosas. Sugere-se no futuro a criação de uma consulta farmacêutica para acompanhamento de doentes com DLS.

Bibliografia: 1 - PEREIRA, Luísa - As doenças lisossomais de sobrecarga [Em linha]. Lisboa: Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, 2021, atual. 2021 [Consult. 23 Ago. 2024]. Disponível em WWW:<URL: <http://www.spmi.pt/as-doencas-lisossomais-de-sobrecarga/>>.

2 - OLIVEIRA, A. [et al.] - Tratamento de doenças lisossomais: Relatório 2020 [Em linha]. Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2022. (Relatório 2020). Disponível em WWW:<URL: <http://hdl.handle.net/10400.18/8040>>.

3- AGUIAR, P. [et al.] - Doença de Fabry no adulto. Questões chave [Em linha]. Madrid: Amicus Therapeutics, 2021, atual. 2021.



[Consult. 23 Ago. 2024]. Disponível em WWW:<URL:https://www.spmi.pt/wp-content/uploads/2021/03/DF-NO-ADULTO.-QUESTÕES-CHAVE_2021-1-compactado.pdf>. ISBN 978-84-18420-99-3

4- COMISSÃO COORDENADORA DE TRATAMENTO DAS DOENÇAS LISSOSSOMAS DE SOBRECARGA- Terapêutica Específica da Doença de Fabry. Critérios adoptados pela Comissão Coordenadora de Tratamento das Doenças Lisossomais de Sobrecarga. [Em linha] Lisboa: Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, IP, 2019, atual. 2019. [Consult. 23 Ago. 2024]. Disponível em WWW:<URL:https://www.insa.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/06/TerapeuticaDoencaFabry.pdf>.

5 - SOUSA, Débora; GONÇALVES, Bebiã ; BAYÃO, Alexandra - Doença de Fabry: Diagnóstico Inaugural de uma Família. Revista Portuguesa de Medicina Interna [Em linha]. 28:1 (2021) 35-38, atual. Nov. 2020. [Consult. 25 Ago. 2024]. Disponível em WWW:<URL:https://doi.org/10.24950/cc/268/20/1/2021>.

TRABALHO Nº: 83

DIFERENÇAS NO PERFIL DE RESISTÊNCIAS A ANTIBIÓTICOS ENTRE DOIS HOSPITAIS DE LISBOA E PORTO

Cristiana Vieira Pontes ¹, Ana Araújo¹, Rui Rodrigues ¹, Andreia Duarte ¹, Fernando Fernandez-Llmos ², Sara Pereira ¹, Margarida Moreira ¹.

1 Lusíadas Saúde.

2 Faculdade de Farmácia, Universidade do Porto.

Palavra-chave: antibióticos; resistências; GCL-PPCIRA.

Introdução: O crescente aparecimento de microrganismos resistentes tornou-se num grave problema mundial, associado a um maior risco de morbilidade e mortalidade [1]. Para garantir controlo da emergência de resistências, é fundamental a implementação de medidas e orientações clínicas por parte dos Grupos de Coordenação Locais de Prevenção e Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos (GCL-PPCIRA), sendo crucial a realização de estudos de vigilância epidemiológica e respetiva construção de mapas de resistências atualizados, a fim de obter dados que sustentem as tomadas de decisões locais [1] [2].

Objetivo: Criar um mapa de resistências aos antibióticos dos doentes admitidos a internamento nos hospitais de Lisboa e Porto do mesmo grupo privado.

Métodos: Foram incluídos para análise os resultados dos testes de sensibilidade aos antibióticos (TSA) de todas as colheitas realizadas a doentes admitidos durante 2023 a internamento nos hospitais de Lisboa e Porto de grupo privado. Quando existia mais do que um isolamento para o mesmo doente, foi considerado apenas o 1º isolamento. Foram consideradas infeções nosocomiais as colheitas que foram realizadas ≥ 48 h após a admissão no internamento ou até ≤ 30 dias após a alta do internamento. Seguindo recomendações de EUCAST, os resultados foram expressos em S – sensível, I – sensível com aumento de exposição, e R – Resistente, e foram apresentados em mapas coloridos agrupando S e I para os antibióticos e microrganismos mais prevalentes.

Resultados: *E. coli* e *K. pneumoniae* foram os microrganismos mais prevalentes nas infeções nosocomiais e infeções adquiridas na comunidade nos dois hospitais. *E. cloacae* complex teve maior prevalência nas infeções nosocomiais de Lisboa do que no Porto. Quanto às percentagens de sensibilidades, a *E. coli* e *K. pneumoniae* são os microrganismos com maior resistência aos antibióticos nos dois hospitais. A resistência destes microrganismos é maior nas infeções nosocomiais dos dois hospitais em relação às infeções

da comunidade. *P. aeruginosa* apresenta maior resistência no hospital do Porto em relação a Lisboa, nos dois tipos de infeção. Os antibióticos aos quais os microrganismos apresentam maior resistência são as cefalosporinas, fluoroquinolonas e cotrimoxazol, nos dois hospitais e nos dois tipos de infeção.

Discussão /Conclusões: Com este trabalho foi possível obter conhecimento sobre as prevalências locais dos agentes patogénicos e respetivos perfis de suscetibilidade nos dois hospitais. Como consequência deste trabalho, foi criado um documento consenso no Grupo sobre o método de recolha da informação de vigilância epidemiológica e o modo de reportar estes dados, permitindo manter a atualização anual destes mapas de sensibilidades. No futuro pretende-se utilizar os dados obtidos para sustentar a criação de protocolos clínicos de prescrição empírica de antibióticos e outras tomadas de decisões por parte dos GCL-PPCIRA.

Bibliografia: [1]- Ramos, H. M.; Vaz, C. P.; Ribeiro, M. G.; Pinto, M.; Alves, V. (2017). *Consenso em microbiologia clínica: uniformização de cartas epidemiológicas hospitalares de apoio à terapêutica antimicrobiana empírica*. Revista Portuguesa de Doenças Infecciosas, 44-53.

[2] - Klinker K, et al. (2021) *Antimicrobial stewardship and antibiograms: importance of moving beyond traditional antibiograms*. Ther Adv Infect Dis. Vol. 8: 1–9

[3]- Clinical and Laboratory Standards Institute. (2014). *Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline - Fourth Edition*. Wayne, USA: Clinical and Laboratory Standards Institute.

TRABALHO Nº: 87

IMPACTO DO USO DE BENZODIAZEPINAS E ANÁLOGOS NO RISCO DE QUEDAS E FRATURAS EM IDOSOS

Ana Paredes ¹, Rafaela Veríssimo ¹, Tiago Fernandes ¹, Mariana Gonçalves ¹, Fátima Silva ¹, Luísa Rocha ¹, Ana Leão ¹.

1 Unidade Local de Saúde Gaia/Espinho.

Palavra-chave: geriatria; benzodiazepinas; fraturas.

Introdução: Os idosos são especialmente vulneráveis a quedas e fraturas devido a fatores como fragilidade, alterações sensoriais, défice cognitivo e polimedicação. Estudos mostram que o uso de benzodiazepinas e análogos, indicados no tratamento da insónia e ansiedade, aumentam o risco de quedas e fraturas em idosos, à custa de efeitos adversos como sonolência, confusão, hipotensão e tonturas.

Objetivo: O objetivo do estudo é analisar a relação entre o consumo de benzodiazepinas/análogos e o risco de quedas causadoras de fraturas em idosos.

Métodos: Este estudo retrospectivo analisou dados de doentes com mais de 65 anos, internados por fratura do fémur proximal entre julho de 2023 e fevereiro de 2024. Excluíram-se casos sem informação sobre o nível de fragilidade (Clinical Frailty Scale). O desfecho primário analisado foi queda e fratura do fémur proximal. A exposição a benzodiazepinas/análogos foi avaliada via registos médicos e sistema informático de prescrições. O uso de benzodiazepinas/análogos na amostra foi comparado com estatísticas do Infarmed sobre a utilização destes fármacos em idosos portugueses.

Resultados: Foram incluídos 169 doentes com idade média de 84,1 $\pm$ 6,4 anos, sendo 82,25% mulheres. A fragilidade média é 4,9 $\pm$ 1,6. À admissão, 50,30% dos doentes utilizavam benzodiazepinas/análogos, uma prevalência superior à observada na população



idosa portuguesa (em 2016, estes medicamentos foram prescritos e dispensados a cerca de 39% dos utentes idosos), o que pode indicar uma associação entre o uso destes fármacos e o risco de quedas e fraturas. Além disso, 8,28% dos doentes estavam medicados com duas benzodiazepinas simultaneamente, uma prática desaconselhada em idosos. Adicionalmente, continuam a ser prescritas benzodiazepinas de ação longa a doentes idosos, em alternativa a benzodiazepinas de ação curta ou intermédia, nomeadamente as hidrofílicas, opções mais seguras por apresentarem menor acumulação no organismo e risco de efeitos adversos.

Discussão /Conclusões: Os resultados sugerem uma associação entre o uso de benzodiazepinas e o aumento do risco de quedas e fraturas em idosos. Contudo, a natureza retrospectiva da análise impede o estabelecimento de uma relação causal direta, e outros fatores de risco para quedas não foram controlados adequadamente. Este estudo reforça a necessidade de uma prescrição cautelosa de benzodiazepinas nos idosos, pelas alterações farmacocinéticas e fatores de risco, favorecendo alternativas mais seguras e limitando a duração do tratamento. Assim, é importante existir uma abordagem multidisciplinar, com o farmacêutico a desempenhar um papel crucial na monitorização do uso de benzodiazepinas e na educação sobre os riscos associados ao uso prolongado e inadequado em idosos, contribuindo assim para a prevenção de complicações como quedas e, consequentemente, fraturas.

Bibliografia: DGS (Direção-Geral da Saúde) - Norma 055/2011: Tratamento Sintomático da Ansiedade e Insónia com Benzodiazepinas e Fármacos Análogos. Lisboa: Departamento da Qualidade na Saúde, 2011, atual. 2015. [Consult. 30 Jul. 2024]. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/tratamento-sintomatico-da-ansiedade-e-insomnia-com-benzodiazepinas-e-farmacos-analogos.pdf>
INFARMED (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P) - Benzodiazepinas e análogos. Lisboa: Direção de Informação e Planeamento Estratégico, 2017 [Consult. 30 Jul. 2024]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/UtlilizaçãodeBenzodiazepinas+e+análogos/Drenth-vanMaanenAC,WiltingI,JansenPAF.Prescribingmedicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. Br J Clin Pharmacol. 2020;86\(10\):1921-1930. doi:10.1111/bcp.14094](https://www.infarmed.pt/documents/15786/2219894/UtlilizaçãodeBenzodiazepinas+e+análogos/Drenth-vanMaanenAC,WiltingI,JansenPAF.Prescribingmedicines to older people-How to consider the impact of ageing on human organ and body functions. Br J Clin Pharmacol. 2020;86(10):1921-1930. doi:10.1111/bcp.14094)
Xing D, Ma XL, Ma JX, Wang J, Yang Y, Chen Y. Association between use of benzodiazepines and risk of fractures: a meta-analysis. *Osteoporos Int.* 2014;25(1):105-120. doi:10.1007/s00198-013-2446-y

Xu C, Leung JCN, Shi J, Lum DH, Lai FTT. Sedative-hypnotics and osteoporotic fractures: A systematic review of observational studies with over six million individuals. *Sleep Med Rev.* 2024;73:101866. doi:10.1016/j.smrv.2023.101866

TRABALHO Nº: 92

DARVADSTROCEL – A EXPERIÊNCIA DE UMA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE

Sara Almeida ¹, Mariana Antunes ¹, Luís Santos ¹, Ana Paula Pina ¹, Maria Liseta Lemos ¹, Marília João Rocha ¹, Ana Cristina Lebre ¹, Francisco Portela ¹, Sandra Lopes ¹, António Manso ¹, Manuel Rosete ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Coimbra.

Palavra-chave: células estaminais; doença de crohn; fístulas perianais

Introdução: As fístulas perianais, manifestações comuns da Doença de Crohn(DC), estão associadas a morbilidade significativa devido a dor, drenagem purulenta e/ou incontinência fecal, impactando negativamente a qualidade de vida dos doentes. O tratamento das fístulas perianais permanece desafiante e requer uma abordagem multidisciplinar, tendo como principal objetivo garantir a cicatrização, prevenir recidivas e evitar a necessidade de proctectomia^{1,2}. O darvadstrocel contém células estaminais adiposas expandidas com efeitos imunomoduladores e anti-inflamatórios. Está indicado no tratamento de fístulas perianais complexas em doentes adultos com DC luminal não ativa/ligeiramente ativa, com fístulas refratárias a, pelo menos, uma terapêutica convencional ou biológica. A administração de darvadstrocel é realizada no bloco operatório (com anestesia geral ou local), por injeção peri-trajeto fistuloso, segundo técnica previamente validada³.

Objetivo: Avaliar a eficácia e segurança do darvadstrocel em doentes com DC e fístulas perianais complexas.

Métodos: Estudo retrospectivo que inclui os doentes que realizaram tratamento com darvadstrocel de setembro de 2022 a maio de 2023. Para obtenção dos dados demográficos, clínicos e farmacológicos recorreu-se ao processo clínico do doente e ao sistema de gestão integrada do circuito do medicamento utilizado no serviço de farmácia hospitalar. A estratificação da DC foi realizada segundo a classificação de Montreal e das fístulas de acordo com a classificação de Parks.

Resultados: Todos os tratamentos com darvadstrocel foram autorizados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica, sendo preparados por um farmacêutico no bloco operatório. A viabilidade celular foi avaliada posteriormente numa alíquota da preparação. Realizaram tratamento com darvadstrocel 8 doentes, sendo 6 do sexo masculino e com média de idades de 40,5±18,5 anos. O diagnóstico ocorreu antes dos 16 anos em metade destes doentes. Apresentam DC variada em termos de localização e comportamento e as fístulas eram transesfinterianas, interesfinterianas e/ou extraesfinterianas. Não foram reportadas reações adversas nos tratamentos com darvadstrocel, tendo estes sido eficazes em 4 doentes. Previamente todos os doentes fizeram cirurgia e entre um e quatro esquemas terapêuticos diferentes que falharam na evolução da doença. Estes esquemas terapêuticos incluíam corticóides, imunomoduladores (azatioprina e metotrexato) e anticorpos monoclonais (adalimumab, infliximab, ustecinumab e vedolizumab).

Discussão /Conclusões: A gestão terapêutica das fístulas perianais na DC requer colaboração entre gastroenterologistas, cirurgiões e farmacêuticos. Apesar de verificada eficácia em 50% dos doentes, o reduzido número da amostra é uma limitação ao estudo realizado. É necessário continuar o acompanhamento destes doentes para determinar a eficácia a longo prazo. Persiste, ainda, a necessidade de novas terapêuticas para fístulas perianais complexas refratárias.

Bibliografia: 1 -Scott LJ. Darvadstrocel: A Review in Treatment-Refractory Complex Perianal Fistulas in Crohn's Disease. *BioDrugs.* 2018;32(6):627-634. doi:10.1007/s40259-018-0311-4

2- Steinhart AH, Panaccione R, Targownik L, et al. Clinical Practice Guideline for the Medical Management of Perianal Fistulizing Crohn's Disease: The Toronto Consensus. *Inflamm Bowel Dis.* 2019;25(1):1-13. doi:10.1093/ibd/izy247

3 - Resumo das Características do Medicamento Alofisel, [Consult. 31-07-2024] Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/alofisel-epar-product-information_pt.pdf.



TRABALHO Nº: 98

FARMACOCINÉTICA E FARMACOVIGILÂNCIA | SINERGIA EM PROL DA SEGURANÇA DO MEDICAMENTO

Betânia Abreu Faria ¹, Sara Barroso ¹, Joana Alves ¹, João Paulo Fernandes ², Márcia Silva ².

1 Unidade Local de Saúde de Braga- Hospital de Braga.

2 INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

Palavra-chave: farmacocinética; farmacovigilância; segurança do medicamento.

Introdução: A Farmacocinética (FC) e a Farmacovigilância (FV) são aliadas na segurança e eficácia do medicamento.

Objetivo: Analisar o impacto do Programa de Monitorização Farmacocinética (PMF) da vancomicina na prevenção, deteção, notificação de reações adversas a medicamentos (RAM) e o seu contributo para o Sistema Nacional de Farmacovigilância.

Métodos: PMF à vancomicina implementado (2018) por equipa multidisciplinar (médicos, farmacêuticos e enfermeiros); Sensibilização da equipa multidisciplinar (2023) para a notificação de todas as suspeitas de RAM à vancomicina; Identificação e análise de notificações espontâneas à vancomicina, submetidas ao Portal RAM do INFARMED I.P. pela Instituição Hospitalar, desde a data da implementação do PMF (2018).

Resultados: Desde 2028 o PMF incluiu aproximadamente 300 doentes. No período em estudo foram submetidas 46 notificações de RAM à vancomicina. Até 2020 submetidas 8 RAM, em 2020 não foi submetida nenhuma RAM e em 2021 submetida 1 RAM. 74% das RAM foram submetidas após 2023. 89% das RAM encontram-se descritas no Resumo das Características do Medicamento (RCM), 74% das quais notificadas após 2023. 89% das RAM são graves. De acordo com a classificação PT (Preferred Term) 20% das RAM são classificadas como rash, 15% como lesão renal aguda, 11% como prurido, 7% como nefropatia tóxica e as restantes como rash maculo-papular, pirexia, eosinofilia, vômitos, entre outras.

Discussão /Conclusões: O PMF permite individualizar e monitorizar a terapêutica, escolher esquemas posológicos adequados, detetar precocemente RAM, maximizar a eficácia e minimizar a toxicidade. Em 2021 e 2022 devido à Pandemia da Covid-19 houve interrupção do PMF, o que justifica a diminuição do número de notificações. Desde 2023 o aumento de notificações de RAM foi significativo, demonstrando relação com a sensibilização da equipa multidisciplinar, melhorando a subnotificação e aumentando a notificação de RAM descritas, anteriormente negligenciadas para notificação, apesar de frequentemente motivarem a alteração do esquema terapêutico. Apesar do PMF permitir a prevenção e minimização de RAM, o aumento do número de notificações no período em estudo deve-se à subnotificação anterior a 2023 e ao desconhecimento da importância da notificação de todas as suspeitas de RAM. O PMF e a sensibilização da equipa multidisciplinar para a importância da notificação de RAM, descritas ou não descritas, contribuiu para a utilização racional do medicamento e melhoria da qualidade dos cuidados prestados, com impacto na redução de RAM graves e prevenção da resistência antimicrobiana. A FC e a FV demonstram o seu sinergismo e aliança, contribuindo conjuntamente para a utilização racional do medicamento. Esta sinergia constitui um pilar fundamental na promoção de uma terapêutica segura. Atualmente mantém-se a sensibilização da equipa multidisciplinar para a temática da FV, tendo o Farmacêutico Hospitalar um papel ativo na minimização das RAM e na sua notificação.

Bibliografia: <https://www.uptodate.com/contents/vancomycin-parenteral-dosing-monitoring-and-adverse-effects-in-adults>, acedido em 01 de setembro de 2024

Alvarez-Arango S, Ogunwole SM, Sequist TD, Burk CM, Blumenthal KG. Vancomycin Infusion Reaction - Moving beyond "Red Man Syndrome". N Engl J Med. 2021;384(14):1283-1286. doi:10.1056/NEJMp2031891

TRABALHO Nº: 99

O VALOR DA ALBUMINA SÉRICA DEVE SER TIDO EM CONTA NO AJUSTE POSOLÓGICO DA VANCOMICINA?

Vanessa Rodrigues ¹, Sofia Valongo ¹, Domingas Palma ¹.

1 Hospital de Cascais, Dr. José de Almeida.

Palavra-chave: vancomicina; hipoalbuminémia; farmacocinética.

Introdução: O seguimento farmacocinético dos doentes em tratamento com fármacos de margem terapêutica estreita é uma prática que permite otimizar o tratamento com aumento da eficácia e evitando a toxicidade. A vancomicina é excretada maioritariamente por filtração glomerular sendo a percentagem da sua ligação às proteínas plasmáticas de cerca de 55.¹ A albumina sérica é a principal proteína de transporte em circulação, o que leva a que alterações na fisiologia da mesma, como em situações de hipoalbuminémia, afetem as propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas dos fármacos a que se liga.² Na nossa prática clínica temos verificado que alguns doentes apresentam um desvio considerável do valor de vale previsto com concentrações séricas superiores ao expectável. A característica em comum destes doentes, a maior parte população idosa, é o facto de apresentarem hipoalbuminémia, o que despoletou o desenvolvimento da presente pesquisa.

Objetivo: Rever o impacto da hipoalbuminémia na farmacocinética da vancomicina.

Métodos: Revisão da literatura realizada em agosto de 2024 com a pesquisa de artigos na PubMed utilizando os termos "vancomicina" e "hipoalbuminémia". De 37 resultados, apenas 2 preencheram os critérios no âmbito da nossa questão.

Resultados: No estudo realizado em doentes adultos sépticos (41% com mais de 65 anos) com hipoalbuminémia severa (2.5 g/dL), verificou-se uma grande probabilidade da dose de carga não ser necessária estando até associada a valores de concentração mínima de vancomicina tóxicos.³ No segundo estudo, numa população adulta (50% com mais de 75 anos) verificou-se que o tempo de semi-vida da vancomicina, em doentes com hipoalbuminémia severa (2.5 g/dL) foi significativamente mais longo do que em doentes com hipoalbuminémia não severa (33.2 + 5.4 vs 24.9 + 1.6; P=0.049).⁴ O mesmo estudo identificou uma percentagem maior de nefrotoxicidade associada à vancomicina em doentes com hipoalbuminémia severa em comparação com doentes com hipoalbuminémia não severa. (26% vs 8%; P < 0.001).

Discussão /Conclusões: A revisão da literatura permitiu-nos identificar dois estudos em que se concluiu que a hipoalbuminémia é um factor importante no ajuste posológico da dose de vancomicina em doentes adultos. Estes resultados, estão em consonância com a hipótese gerada durante o seguimento farmacocinético dos doentes em tratamento com vancomicina no nosso hospital. Neste âmbito, de forma a assegurar o impacto da hipoalbuminémia na farmacocinética da vancomicina é o nosso objetivo futuro o desenvolvimento de um protocolo de investigação robusto que corrobore os estudos revistos.

Bibliografia: 1. UpToDate [Em linha]. Vancomycin: Drug information, atual. 2024. [Consult. 29 Ago. 2024].

2. Tayyab S, Feroz SR. Serum albumin: clinical significance of drug binding and development as drug delivery vehicle. *Adv Protein Chem Struct Biol.* 2021;123:193-218. doi:10.1016/bs.apcsb.2020.08.003

3. Kovacevic T, Miljkovic B, Mikov M, et al. The Effect of Hypoalbuminemia on the Therapeutic Concentration and Dosage of Vancomycin in Critically Ill Septic Patients in Low-Resource Countries. *Dose Response.* 2019;17(2):1559325819850419. Published 2019 May 20. doi:10.1177/1559325819850419

4. Mizuno T, Mizokami F, Fukami K, et al. The influence of severe hypoalbuminemia on the half-life of vancomycin in elderly patients with methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* hospital-acquired pneumonia. *Clin Interv Aging.* 2013;8:1323-1328. doi:10.2147/CIA.S52259

TRABALHO Nº: 100

CONSULTA DE DECISÃO TERAPÊUTICA EM ESCLEROSE MÚLTIPLA – PRIMEIROS PASSOS

David Antunes¹, Carla Oliveira¹.

1 Unidade Local de Saúde Médio Tejo.

Palavra-chave: consulta de decisão terapêutica (CDT); esclerose múltipla (EM); multidisciplinar (MD).

Introdução: A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença inflamatória crônica, imunomediada e neurodegenerativa do sistema nervoso central (SNC), por desmielinização e degeneração dos axónios [1]. O crescimento e inovação das terapêuticas medicamentosas em EM trouxeram a possibilidade de personalização do tratamento ao perfil do doente, mas também maior complexidade [2]. As consultas de decisão terapêutica (CDT) multidisciplinares (MD) reúnem farmacêuticos, médicos e enfermeiros visando uma melhor precisão e adequação dos tratamentos com melhoria significativa nos cuidados de saúde prestados [3]. Em resposta aos novos desafios da EM, iniciou-se na ULS em janeiro de 2024, a CDT em EM com a inclusão do farmacêutico hospitalar e farmacêutico residente, criando o benefício da multidisciplinaridade aos cuidados de saúde.

Objetivo: A CDT em EM tem como principal objetivo a melhoria e precisão de tratamentos em doentes de EM complexos, aumentando a segurança e eficácia do tratamento com melhores resultados clínicos e adesão à terapêutica. A CDT em EM, pretende também promover uma discussão entre os vários especialistas obtendo uma decisão de tratamento mais consensual e personalizada, com uma melhoria de qualidade de vida do doente de EM.

Métodos: Os doentes propostos para as CDT em EM são selecionados pelo médico especialista, sendo o caso discutido por, no mínimo, um médico, um farmacêutico e um enfermeiro. O resultado final da CDT é registado no sistema informático da Glintt com a menção da CDT em EM no processo clínico do doente.

Resultados: Desde o início de 2024, foram selecionados 9 doentes para CDT em EM com a realização de 11 consultas até início de agosto de 2024. Os principais motivos de seleção de doentes para as CDT foram: falência da terapêutica em doentes com EM muito ativa (3 doentes), reação adversa ao medicamento (RAM) severa (4 doentes), interações medicamentosas (1 doente), má adesão à terapêutica (1 doente). Em todas as CDT em EM, foi apresentado o doente contextualizando as várias estratégias terapêuticas por parte dos intervenientes. Na decisão final da proposta terapêutica

foram consideradas todas as avaliações e evidências apresentadas. Foi definido um plano de monitorização do doente e proposta nova CDT em EM sempre que necessário. Em 2 doentes foi necessário realizar 2 CDT.

Discussão /Conclusões: A discussão da complexidade destes doentes com a decisão sob orientação multidisciplinar de profissionais altamente especializados permitiu uma melhor adequação do esquema terapêutico através de uma maior personalização dos tratamentos, reduzindo eventos associados a RAM e melhorando a qualidade de vida dos doentes. Apesar do início precoce da CDT em EM, já surgiram ideias de desenvolvimento de trabalhos mais diferenciados com intuito de melhoria contínua da CDT de EM. Nomeadamente algoritmos de apoio à decisão para casos específicos como doentes com intenção de engravidar ou já em situação de gravidez.

Bibliografia: 1- Gaetani L, Prosperini L, Mancini A, et al. 2017 revisions of McDonald criteria shorten the time to diagnosis of multiple sclerosis in clinically isolated syndromes. *J Neurol.* 2018;265(11):2684-2687. doi:10.1007/s00415-018-9048-8

2-Habibi M, Kuttub HM. Management of multiple sclerosis and the integration of related specialty pharmacy programs within health systems. *Am J Health Syst Pharm.* 2016;73(11):811-819. doi:10.2146/ajhp150723

3-Lee KMK, Koeper I, Johnson ME, Page A, Rowett D, Johnson J. Multidisciplinary perspectives on roles of hospital pharmacists in tertiary settings: a qualitative study. *Int J Qual Health Care.* 2024;36(1):mzad110. doi:10.1093/intqhc/mzad110

TRABALHO Nº: 103

AFLIBERCEPT ALTA DOSE: COMPARAÇÃO DE RESULTADOS REAIS COM MODELO FARMACOCINÉTICO

Ana Maria Nunes Soares¹, Maria de Sá Lourenço¹, Armando Alcobia¹, Mariana Vaz¹, Pedro Carreira¹, João Afonso¹, Pedro Camacho¹, Margarida Brízido¹, Ana Mafalda Pereira¹, Diogo Cabral¹.

1 Unidade Local de Saúde Almada Seixal (Hospital Garcia de Orta).

Palavra-chave: aflibercept alta dose; farmacocinética; dados de vida real.

Introdução: O Aflibercept (AFLI) é um inibidor do Fator de Crescimento Vascular Endotelial (VEGF) indicado no tratamento por injeção intravítrea (IIV) da degenerescência macular da idade neovascular exsudativa (DMIn). O regime *Treat and Extend* (T&E) prevê a extensão dos intervalos de tratamento com base na avaliação de diferentes parâmetros funcionais e imagiológicos em cada visita terapêutica. A biodisponibilidade intraocular de AFLI segue uma distribuição logarítmica, e este será efetivo enquanto a sua concentração ocular saturar os recetores do VEGF. Abaixo desse limiar, o VEGF livre fomenta exsudação e lesão irreversível dos tecidos. Recentemente foi aprovada uma dose de AFLI mais elevada (8mg/0.07mL, AFLI8), relativamente à inicialmente aprovada (2mg/0.05mL, AFLI2) para IIV. O ensaio clínico realizado na DMIn (PULSAR) demonstrou não inferioridade, mas com possibilidade de intervalos de IIV mais alargados, mantendo o controlo da doença.

Objetivo: Avaliar a correlação entre a evidência teórica e a prática clínica, em doentes que realizaram AFLI8 num esquema de T&E, ao abrigo do programa de acesso precoce disponível.

Métodos: Com base na evidência disponível, foi calculada a concentração ocular teórica de AFLI antes do início da administração de AFLI8, e antes de cada IIV seguinte. Efetuou-

se um estudo observacional comparativo desta previsão com os resultados dos doentes sob tratamento com AFLI8, sendo que foram incluídos doentes com diagnóstico de DMIn, que transitaram de AFLI2 para AFLI8, e que realizaram pelo menos três administrações de AFLI8.

Resultados: Foram incluídos 8 doentes, idade média de 72,8 anos, 5 dos quais mulheres (62,5%) tratados com AFLI8 apenas num dos olhos (OD=62,5%; OE=37,5%). Antes de iniciarem AFLI8, estavam sob tratamento com AFLI2, tendo efetuado uma média de 14,7 IIV [6-25] num intervalo de administração ≤ 4 semanas. Destes, 2 (25%) não apresentavam sinais de atividade da doença. Após a administração de AFLI8, todos os doentes diminuíram a espessura da retina (média=-26,4 μ m [-159 a-4]), estando 6 (75%) sem sinais de atividade da doença. Com base na farmacocinética ocular do AFLI (modelo de compartimento único; volume de distribuição de 4ml; tempo de semivida de 9,1 dias), as concentrações oculares médias teóricas para os doentes incluídos neste estudo, antes da 2ª administração de AFLI8 num intervalo de 4 semanas são 2,2 vezes as calculadas com o AFLI2, fazendo prever que é possível alargar o intervalo de administração para além das 4 semanas. Os resultados desse alargamento serão oportunamente incluídos.

Discussão /Conclusões: A compreensão da farmacocinética ocular do AFLI pode ajudar a determinar os doentes que beneficiarão da alteração para a dosagem mais alta e a otimização de intervalos de tratamento. Estes dados preliminares permitem concluir melhor controlo da doença com AFLI8 nestes doentes. A avaliação de um maior número de doentes será importante para validar o modelo farmacocinético.

Bibliografia: Lanzetta P, Korobelnik JF, Heier JS, et al. Intravitreal aflibercept 8 mg in neovascular age-related macular degeneration (PULSAR): 48-week results from a randomised, double-masked, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet*. 2024;403(10432):1141-1152. doi:10.1016/S0140-6736(24)00063-1

Skelly A, Bezlyak V, Liew G, Kap E, Sagkriotis A. Treat and Extend Treatment Interval Patterns with Anti-VEGF Therapy in nAMD Patients. *Vision (Basel)*. 2019;3(3):41. Published 2019 Aug 26. doi:10.3390/vision3030041

TRABALHO Nº: 104

AVALIAÇÃO DE EFETIVIDADE DOS ANTICORPOS MONOCLONAIS UTILIZADOS NO TRATAMENTO DA ENXAQUECA

Maria de Sá Lourenço ¹, Ana Maria Nunes Soares ¹, Armando Alcobia ¹.

1 Unidade Local de Saúde Almada Seixal (Hospital Garcia de Orta).

Palavra-chave: enxaqueca; dados de vida real; inibidores CGRP.

Introdução: O tratamento da enxaqueca é um processo multidisciplinar que inclui uma multitude de atitudes terapêuticas, farmacológicas e não farmacológicas. Atualmente, estão disponíveis vários fármacos de classes terapêuticas distintas tanto na abordagem preventiva como no tratamento de crises. Muitas destas terapêuticas são utilizadas em off-label. Nos últimos anos surgiram novos fármacos com indicação para a profilaxia da enxaqueca, nomeadamente os anticorpos monoclonais antagonistas do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP). Atualmente, estão disponíveis formulações injetáveis (Erenumab (ERE), Fremanezumab (FRE), Galcanezumab (GAL), Eptinezumab) e orais (Rimegepant, Atogepant).

Objetivo: Avaliar a efetividade e segurança dos anticorpos monoclonais utilizados para o tratamento da enxaqueca disponíveis no formulário hospitalar da instituição.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu todos os doentes que realizaram tratamento com anticorpos monoclonais, com exceção dos que não tenham efetuado avaliação médica aos três meses de tratamento.

Resultados: Foram avaliados 56 doentes (91% sexo feminino), com idade média de 43 anos, com diagnóstico de enxaqueca (54% sem aura, 29% com aura, 18% outros). Destes, 13 realizaram terapêutica com ERE, 9 com FRE e 40 com GAL, com tempo de permanência médio de 562, 264 e 423 dias, respetivamente. Para cada um dos fármacos, antes do início de terapêutica, os doentes tinham uma média de 10,3; 10,1 e 13,1 dias de enxaqueca por mês, respetivamente. O número de dias por mês reduzido no total dos doentes foi 6,97 (56%), sendo que para enxaqueca com aura foi 5,29 (50%) e sem aura 6,47 (57%). As reduções dos dias por fármaco foi de 4,46 (47%) para ERE, 5,89 (59%) para FRE e 8,03 (59%) para GAL. Desta amostra, 9 doentes alteraram terapêutica para outro anticorpo (2 por toxicidade, 2 por gravidez/tentativa de engravidar e restantes por ineficácia/resposta insuficiente). Foram suspensos 40 tratamentos (64,5%), a maioria por decisão médica (22); sendo que apenas 6 doentes retomaram tratamento. Os restantes mantêm-se em terapêutica à data da análise. No que concerne toxicidade, foram detetados alguns efeitos adversos (obstipação, diarreia, reação no local de administração, prurido, reação alérgica, entre outros), tendo levado à suspensão do tratamento em 4 doentes.

Discussão /Conclusões: Da análise efetuada, constata-se a eficácia dos tratamentos, em linha com os ensaios de aprovação. Observa-se maior efetividade com GAL e FRE, mas também maior toxicidade, ainda que ligeira, no entanto, o número de doentes é heterogêneo e limitado para concluir. Na nossa instituição, estão instituídos protocolos de suspensão da terapêutica aos 12 e 18 meses e avaliação de resposta, o que justifica o número elevado de suspensões por decisão médica. Dado que apenas 6 retomaram a terapêutica por agravamento, conclui-se que o medicamento pode ser suspenso com segurança, sem comprometer a efetividade.

Bibliografia: Ashina M, Goadsby PJ, Reuter U, et al. Long-term efficacy and safety of erenumab in migraine prevention: Results from a 5-year, open-label treatment phase of a randomized clinical trial. *Eur J Neurol*. 2021;28(5):1716-1725. doi:10.1111/ene.14715
Ferrari MD, Diener HC, Ning X, et al. Fremanezumab versus placebo for migraine prevention in patients with documented failure to up to four migraine preventive medication classes (FOCUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3b trial. *Lancet*. 2019;394(10203):1030-1040. doi:10.1016/S0140-6736(19)31946-4

Skljarevski V, Matharu M, Millen BA, Ossipov MH, Kim BK, Yang JY. Efficacy and safety of galcanezumab for the prevention of episodic migraine: Results of the EVOLVE-2 Phase 3 randomized controlled clinical trial. *Cephalalgia*. 2018;38(8):1442-1454. doi:10.1177/0333102418779543

TRABALHO Nº: 105

EFICÁCIA E SEGURANÇA DO SACITUZUMAB GOVITECANO EM DOENTES COM NEOPLASIA DA MAMA METASTÁTICA: A EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO

Ana Patrícia Pereira Gomes ¹, José Pio ¹, Diana Dinis ¹, Rui Rodrigues ¹, Andreia Duarte ¹,

1 Hospital dos Lusíadas Lisboa.

Palavra-chave: sacituzumab govitecano; neoplasia da mama metastática; vida real.



Introdução: O Sacituzumab Govitecano (SG) é o primeiro anticorpo conjugado direcionado ao Trop-2, um antigénio de superfície celular altamente expresso em múltiplos tumores, como neoplasia da mama e bexiga. A neoplasia da mama com recetor hormonal (RH) positivo e o fator de crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo é o tipo de cancro da mama mais comum, contribuindo para aproximadamente 70% de todos os novos casos. Os doentes com cancro da mama metastático triplo negativo apresentam, habitualmente, pior prognóstico, tendo recidivas mais precoces e taxas de sobrevivência inferiores. O SG tem demonstrado ser uma opção terapêutica promissora nestes tipos de cancro da mama, com sobrevivências livre de progressão e sobrevivências globais significativamente maiores comparativamente à monoterapia.

Objetivo: O objetivo deste estudo é avaliar retrospectivamente a eficácia e o perfil de segurança do SG em doentes com neoplasia da mama metastizada.

Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu onze doentes com diagnóstico de neoplasia da mama metastática, submetidos a tratamento com SG, entre 2022 e 2024. Foram avaliados dados demográficos e clínicos, medidas de eficácia e perfil de segurança do tratamento. Todos os dados foram analisados através de metodologias estatísticas descritivas.

Resultados: Foram incluídos onze doentes com uma idade mediana de 66 anos (44-78). Relativamente ao ECOG (*Eastern Cooperative Oncology Group*) performance status score, a mediana correspondeu a 1 (0-3), contudo em três doentes não foi possível obter os dados. Em relação à histologia, 3 doentes apresentavam neoplasia da mama com recetores hormonais (RH) positivos e HER2 negativo e 7 doentes apresentavam uma histologia triplo negativo. A mediana de linhas terapêuticas anteriores foi 3 (2-6). A dose inicial de SG foi de 10mg/kg para todos os doentes, contudo 4 doentes necessitaram de 1 nível de redução de dose, devido a neutropenia (2 doentes) e diarreia (2 doentes). Tendo em conta a incidência de neutropenia elevada na nossa amostra, apesar de nem todos os episódios terem levado a reduções de dose, foi decidido em equipa clínica (oncologista e farmacêutico), a inclusão, em protocolo, de profilaxia primária com filgrastim a d2, d3 e d4 e pegfilgrastim no d9 de cada ciclo. Com um tempo mediano de follow-up de 7,6 meses (1,7 – 14,8), 4 doentes estão em tratamento com SG e 2 doentes faleceram (5 doentes foram para outras instituições, sendo excluídos desta análise). Relativamente ao perfil de segurança, as reações adversas mais frequentes foram: náuseas (73%), astenia (65%), alopecia (55%), diarreia (45%) e neutropenia (não foi possível a avaliação para todos os doentes).

Discussão /Conclusões: Este estudo demonstra que o SG é um fármaco eficaz no cancro da mama metastático triplo negativo ou HER2-/RH+, com uma segurança manejável, sendo necessário ter especial atenção a potenciais episódios de neutropenia e diarreia.

Bibliografia: Bardia A, Hurvitz SA, Tolaney SM, Loirat D, Punie K, Oliveira M, et al. Sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer. *N Engl J Med* 2021;384:1529-41 doi: 10.1056/NEJMoa2028485

Hanna, D., Merrick, S., Ghose, A. et al. Real world study of sacituzumab govitecan in metastatic triple-negative breast cancer in the United Kingdom. *Br J Cancer* 130, 1916–1920 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41416-024-02685-9>

Hope S. Rugo et al., Sacituzumab Govitecan in Hormone Receptor–Positive/Human Epidermal Growth Factor Receptor 2–Negative Metastatic Breast Cancer. *JCO* 40, 3365-3376(2022). doi:10.1200/JCO.22.01002

Kevin Kalinsky et al., Real-world outcomes in patients (pts) with metastatic triple-negative breast cancer (mTNBC) treated with sacituzumab govitecan (SG) in 2L+ in the United States (US). *JCO* 41, e18879-e18879(2023). doi:10.1200/JCO.2023.41.16_suppl.e18879

Reinisch M, Bruzas S, Spoenlein J, et al. Safety and effectiveness of sacituzumab govitecan in patients with metastatic triple-negative breast cancer in real-world settings: first observations from an interdisciplinary breast cancer centre in Germany. *Ther Adv Med Oncol.* 2023;15:17588359231200454. doi:10.1177/17588359231200454

Rugo HS, et al. Overall survival with sacituzumab govitecan in hormone receptor-positive and human epidermal growth factor receptor 2-negative metastatic breast cancer (TROPICS-02): a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial. *Lancet.* 2023 Oct 21;402(10411):1423-1433. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01245-X.

TRABALHO Nº: 107

PROFILAXIA PRÉ-EXPOSIÇÃO – CARACTERIZAÇÃO DOS SEUS UTILIZADORES DESDE A SUA INTRODUÇÃO EM PORTUGAL, A VISÃO DE UMA INSTITUIÇÃO

Olga Manuela Meireles de Freitas ¹, Maria João Claré Fanica ¹, Ana Paula Coisinha da Costa ¹, Catarina Valente Monteiro Marques ¹, Maria Luísa de Moraes Machado ¹, Andreia Sofia Ferreira Martins ¹, Sara Siassipour Portugal ¹, Selene de Jesus Henriques Silva ¹, Catarina Carço Simões ¹, Cláudia de Matos João Pádua Santos ¹, Duarte Miguel de Amado Riachos ¹, Wanda Maria Teixeira Pereira ¹, Catarina Correia Neves dos Santos ¹.

1 Unidade Local de Saúde de S. José- Hospital Curry Cabral.

Palavra-chave: PrEP; VIH; IST.

Introdução: A Profilaxia Pré-Exposição (PrEP) é um esquema terapêutico constituído por emtricitabina e tenofovir, com o objetivo de reduzir o risco de infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH).

Apesar da redução consistente de novos casos, Portugal é dos países da União Europeia com maior incidência de VIH. Práticas como, educação para a saúde, distribuição de preservativos, Programa de Troca de Seringas e seguimento de pessoas com comportamentos de risco em consultas de PrEP permitem maior controlo na transmissibilidade do vírus. Estudos demonstram que, associado à toma de PrEP, existe uma tendência para a redução do uso de preservativo, aumentando a incidência de infeções sexualmente transmissíveis (IST). A publicação da Portaria 402/2023 e da Norma 1/2024 da DGS, que reveem os procedimentos a adotar no âmbito do Programa Nacional para as IST e VIH, nomeadamente as condições de prescrição e dispensa de PrEP, motivaram a realização deste estudo.

Objetivo: Caracterizar demograficamente os utilizadores de PrEP e aferir os diagnósticos de IST.

Métodos: Obtida listagem de doentes sob PrEP entre 01/2018 e 12/2023, com pelo menos uma consulta e análises de seguimento. Foram excluídos os que tiveram menos de 3 dispensas de medicação. Dados analisados a partir do módulo de ambulatório e processo clínico: idade, país de origem, género, diagnóstico de Gonorreia, Clamídia, Sífilis, VIH e Hepatite C.

Resultados: Foram incluídos no estudo 1446 utentes sob PrEP dos quais 1399 são do género masculino e 47 do género feminino. A faixa de idades varia dos 22 aos 81 anos situando-se a média nos 38 anos e o maior número de utentes no intervalo dos 30 aos 40

anos. Registaram-se 63 nacionalidades diferentes. Relativamente ao número de IST, no universo analisado, a incidência de Clamídia foi de 44%, Gonorreia 53%, Sífilis 26%, Hepatite C 4%, VIH 1%.

Discussão /Conclusões: Os valores obtidos parecem indicar um aumento do número de novos casos de IST, no entanto por falta de dados nacionais não é possível comparar. Os resultados podem dever-se a um maior número de contactos de risco ou uma menor utilização de preservativo. A reduzida taxa de seroconversão VIH confirma a eficácia da PrEP. O número de casos de hepatite C encontrado evidencia o risco acrescido de transmissão nesta população. Não foi possível, à data, analisar as causas de abandono (mudança de centro, país, alta, etc.). É fundamental o papel do farmacêutico junto dos utilizadores de PrEP para motivar a adesão à terapêutica bem como a educação para a saúde e a necessidade de uso de preservativo. O farmacêutico pode também intervir na gestão de efeitos adversos e minimizar a taxa de abandono. A dispensa de PrEP em farmácia comunitária, ao abrigo da Portaria 402/2023, facilita acessibilidade, mas é necessário assegurar a continuidade da monitorização desta população.

Bibliografia: DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE; INSTITUTO NACIONAL DE SAÚDE DOUTOR RICARDO JORGE.- Infecção por VIH em Portugal – 2023. ISBN 9789898794970.

DIREÇÃO GERAL DE SAÚDE - Norma clínica: 1/2024 Profilaxia de Pré-exposição ao VIH. 2024) 1–22.

MINISTRY OF HEALTH- Portaria n. 402/2023 de 4 de dezembro do Ministério da Saúde. Diário da República, 1ª série. 233:2023) 10–14.

MIROUX CATARINO, Alexandre Luís; BORGES-COSTA, João - Profilaxia Pré-Exposição ao VIH. Revista da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia. ISSN 2182-2395. 75:2 (2017) 139–142. doi: 10.29021/spdv.75.2.696.

VOLK, Jonathan E. *et al.* - No New HIV Infections with Increasing Use of HIV Preexposure Prophylaxis in a Clinical Practice Setting. Clinical Infectious Diseases. ISSN 15376591. 61:10 (2015) 1601–1603. doi: 10.1093/cid/civ778.

TRABALHO Nº: 114

IMPLEMENTAÇÃO DE UM PROTOCOLO DE MONITORIZAÇÃO SÉRICA DE INFILIXIMAB EM DOENTES COM DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Mafalda Cavalheiro ¹, Patricia Silva ¹, Miriam Capoulas ¹, Claudia Santos ¹, Maria José Rei ¹, Ana Rita Silva ¹.

1 Hospital da Luz Lisboa.

Palavra-chave: infliximab; monitorização sérica; doença inflamatória intestinal.

Introdução: O racional da monitorização sérica de Infiliximab e outros anti-corpos anti TNF alfa na terapêutica da doença inflamatória intestinal assenta na relação entre os níveis séricos e a obtenção ou manutenção da resposta terapêutica, nas diferenças na eliminação mediadas por vários fatores incluindo a carga inflamatória e o desenvolvimento de imunogenicidade e a possibilidade de falha do mecanismo de ação do fármaco por não ser essa a via responsável pela atividade da doença. O Infiliximab é administrado nesta indicação em dose referência de acordo com o resumo das características do medicamento de 5mg/kg nas semanas 0,2,6 (indução) e depois a cada 8 semanas (manutenção). Enquanto a monitorização dos níveis séricos na ausência de resposta está já bem estabelecida (estratégia reativa) a monitorização dos níveis séricos em timings definidos durante a indução e manutenção da terapêutica com Infiliximab começam a ser recomendados por várias entidades de referência na área.

Objetivo: Estabelecer um protocolo de monitorização sérica proactiva de Infiliximab na doença inflamatória intestinal, que assegure a correta utilização e interpretação dos níveis séricos para otimizar a posologia e contribuir para a resposta terapêutica.

Métodos: A implementação fez-se em várias fases. 1) período de formação teórica e prática culminando na discussão e elaboração de uma orientação técnica incluindo protocolo de monitorização em colaboração com a equipa de Gastroenterologia. 2) Organização do circuito de colheita e análise das amostras. A técnica analítica é um teste rápido que permite a deteção de Níveis de infliximab e anticorpos anti-infliximab Quantum Blue (BÜHLMANN). 3) Finalmente a otimização posológica (manutenção da posologia referência ou intensificação (encurtar intervalo de administração ou aumentar a dose até aos 10mg/kg) é realizada com o apoio de modelos de Farmacocinética populacional usando o software DoseMeRx, interpretada no contexto da avaliação global da resposta em conjunto com a equipa clínica.

Resultados: Foram incluídos 15 doentes neste período com uma mediana de idades de 33 anos; Destes 11 têm diagnóstico de Colite Ulcerosa e quatro de Doença de Crohn. Realizaram-se 24 doseamentos (21 com estratégia proactiva e três reativa). Dos doseamentos realizados na semana 6, 60% estavam abaixo do intervalo de referência considerado. A intensificação do regime posológico foi feita em 64% das recomendações. Dos doentes analisados mantêm resposta 76% embora a duração do tratamento seja inferior a um ano na maioria dos casos.

Discussão /Conclusões: A estratégia de monitorização proactiva e a intensificação de dose podem ter contribuído para a obtenção e manutenção da resposta ao tratamento com Infiliximab mas o número relativamente reduzido de doentes e a duração da análise convidam à continuação da análise.

Bibliografia: Cheifetz AS, et al. A Comprehensive Literature Review and Expert Consensus Statement on Therapeutic Drug Monitoring of Biologics in Inflammatory Bowel Disease. Am J Gastroenterol. 2021 Oct 1;116(10):2014-2025 doi: 10.14309/ajg.0000000000001396.

Papamichael K, Cheifetz AS. Therapeutic drug monitoring in patients on biologics: lessons from gastroenterology. Curr Opin Rheumatol. 2020 Jul;32(4):371-379. doi: 10.1097/BOR.0000000000000713.

Posters - Casos clínicos

Casos clínicos - Educação e investigação

TRABALHO Nº: 96

RAMUCIRUMAB COMO TRATAMENTO DE 3ª LINHA NO CARCINOMA HEPATOCELULAR: UM CASO CLÍNICO DE UTILIZAÇÃO OFF-LABEL

Fábio Glória¹, Andreia Colaço¹, Patrícia Silva¹, José Branco¹, Joana Simões¹, Carolina Marques¹, Nazaré Rosado¹, Miriam Capoulas¹, Claudia Santos¹.

1 Hospital da Luz Lisboa.

Palavra-chave: ramucirumab; carcinoma hepatocelular; off-label.

Introdução: O carcinoma hepatocelular (CHC) é o tipo histológico mais frequente de cancro primário do fígado, sendo que o desafio do tratamento do CHC prende-se com a doença hepática de base, a performance status (PS) do doente e a disfunção hepática existente. O tratamento com Ramucirumab está indicado como 2ª linha em monoterapia em doentes adultos com CHC avançado ou sem possibilidade de ressecção que apresentem uma alfa-fetoproteína sérica (AFP) ≥ 400 ng/mL, após sorafenib. Pretende-se descrever um caso de utilização de ramucirumab *off-label* em 3ª linha, em doente fit, PS=0 e Child Pugh A.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente saudável com queixa recente de enfartamento, perda de peso e em vigilância por dismorfia do lobo hepático esquerdo (desde 1989), género feminino, 64 anos, com diagnóstico inaugural de CHC estadio IV em Abril/2023. De acordo com a avaliação existente, realizou uma 1ª linha com atezolizumab-bevacizumab (A-B) a cada 21 dias (1). Ao fim do 1º ciclo, apresentou toxicidade hepática grau 2, que entretanto recuperou com corticoterapia. Cumpriu 11 ciclos de A-B, ao fim dos quais teve progressão de doença (PD). Não sendo legível para participação em ensaio clínico (EC), em reunião multidisciplinar foi proposto tratamento de 2ª linha com lenvatinib, iniciado em Março/2024. A escolha deste inibidor da tirocina quinase (TKI) em detrimento do sorafenib é justificada por estudos, como o REFLECT, que demonstrou a sobrevivência global (SG) de doentes tratados com sorafenib versus lenvatinib, tendo sido inferior com o sorafenib (2). Apesar de ter apresentado boa tolerância ao tratamento com lenvatinib, após 15 semanas de tratamento foram detetadas novas lesões hepáticas. Em doentes com CHC avançado, em PD após lenvatinib, não existe um *standard of care* consensual. (3) Por outro lado, as segundas e posteriores linhas só foram estudadas após tratamento com sorafenib, pelo que se deparou com uma utilização *off-label*, qualquer que fosse a terapêutica instituída. Após realizar-se uma revisão das guidelines, verificou-se que as propostas terapêuticas para o pós sorafenib poderão ser cautelosamente extrapoladas nos doentes que tenham realizado lenvatinib, dado serem ambos TKI (4). Alguns estudos demonstram ainda que, em doentes com valores laboratoriais de alfa-fetoproteína (AFP) superiores a 400 ng/mL, o valor de SG é superior nos braços de doentes em tratamento com ramucirumab (5). Em Junho/2024 inicia então tratamento com ramucirumab, com boa tolerância, sendo que após o ciclo 4, verificam-se novas lesões hepáticas, ascite moderada e espessamento de ligamento hepatoduodenal sugerindo carcinomatose.

Tendo em conta a PD e o perfil do doente, sem opções para ensaios clínicos, o caso foi discutido em reunião de Comissão de Farmácia e Terapêutica, e aprovado o tratamento *off-label* com durvalumab associado a tremelimumab (6). Neste momento, a doente aguarda agendamento para início deste tratamento.

Discussão /Conclusões: O ramucirumab é um anticorpo utilizado em doentes com CHC pré-tratados, como 2ª, 3ª, 4ª e até 5ª linhas de tratamento.(7) Tal como descrito na literatura, no caso apresentado, a utilização do ramucirumab demonstrou-se segura, não se identificaram efeitos adversos major e a sobrevivência mediana livre de progressão foi atingida. Na prática clínica, a utilização *off-label* de determinadas moléculas, após diversos estudos, poderá ser uma opção valiosa e promissora em casos sem alternativas terapêuticas, sobrevivência mantida e bom estado geral.

Bibliografia: 1) Relatório de Avaliação de Financiamento Público: Tecentriq. Infarmed. 2023

2) Yamashita T, Kudo M, Ikeda K, Izumi N, Tateishi R, Ikeda M, Aikata H, Kawaguchi Y, Wada Y, Numata K, Inaba Y, Kuromatsu R, Kobayashi M, Okusaka T, Tamai T, Kitamura C, Saito K, Haruna K, Okita K, Kumada H. REFLECT-a phase 3 trial comparing efficacy and safety of lenvatinib to sorafenib for the treatment of unresectable hepatocellular carcinoma: an analysis of Japanese subset. J Gastroenterol. 2020 Jan;55(1):113-122. doi: 10.1007/s00535-019-01642-1.

3) Koroki K, Kanogawa N, Maruta S, Ogasawara S, Iino Y, Obu M, Okubo T, Itokawa N, Maeda T, Inoue M, Haga Y, Seki A, Okabe S, Koma Y, Azemoto R, Atsukawa M, Itobayashi E, Ito K, Sugiura N, Mizumoto H, Unozawa H, Iwanaga T, Sakuma T, Fujita N, Kanzaki H, Kobayashi K, Kiyono S, Nakamura M, Saito T, Kondo T, Suzuki E, Ooka Y, Nakamoto S, Tawada A, Chiba T, Arai M, Kanda T, Maruyama H, Kato J, Kato N. Posttreatment after Lenvatinib in Patients with Advanced Hepatocellular Carcinoma. Liver Cancer. 2021 Apr 20;10(5):473-484. doi: 10.1159/000515552. PMID: 34721509; PMCID: PMC8527907.

4) Gordan JD, Kennedy EB, Abou-Alfa GK, Beg MS, Brower ST, Gade TP, Goff L, Gupta S, Guy J, Harris WP, Iyer R, Jaiyesimi I, Jhawer M, Karippot A, Kaseb AO, Kelley RK, Knox JJ, Kortmansky J, Leaf A, Remak WM, Shroff RT, Sohal DPS, Taddei TH, Venepalli NK, Wilson A, Zhu AX, Rose MG. Systemic Therapy for Advanced Hepatocellular Carcinoma: ASCO Guideline. J Clin Oncol. 2020 Dec 20;38(36):4317-4345. doi: 10.1200/JCO.20.02672.

5) Zhu AX, Kang YK, Yen CJ, et al: Ramucirumab after sorafenib in patients with advanced hepatocellular carcinoma and increased α -fetoprotein concentrations (REACH-2): A randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. Lancet Oncol 20:282-296, 2019.

6) Enrico N. De Toni et al., Sequential or up-front triple combination with durvalumab, tremelimumab, and bevacizumab for patients with unresectable hepatocellular carcinoma (HCC): MONTBLANC. JCO 42, TPS574-TPS574(2024).

7) Kanogawa N, Ogasawara S, Maruta S, Iino Y, Obu M, Ishino T, Ogawa K, Yumita S, Iwanaga T, Unozawa H, Nakagawa M, Fujiwara K, Sakuma T, Fujita N, Kojima R, Kanzaki H, Koroki K, Kobayashi K, Inoue M, Kiyono S, Nakamura M, Kondo T, Saito T, Nakagawa R, Nakamoto S, Muroyama R, Chiba T, Itobayashi E, Koma Y, Azemoto R, Kato J, Kato N. Use of ramucirumab for various treatment lines in real-world practice of patients with advanced hepatocellular carcinoma. BMC Gastroenterol. 2023 Mar 11;23(1):70. doi: 10.1186/s12876-023-02674-x.



Casos clínicos - Produção e preparação

TRABALHO Nº: 40

PROTOCOLO DE DESENSIBILIZAÇÃO AO CABAZITAXEL – CASO CLÍNICO

Anabela Melo da Madalena ¹, Michele Bianca Mendes Martins ¹, Paulo Horta Carinha ¹, Isabel Domingues ², Anabela Oliveira ³, Ana Morête ⁴.

1 Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro.

2 Serviço Oncologia- Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro.

3 Serviço Medicina Intensiva- Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro.

4 Serviço Imunoalergologia- Unidade Local de Saúde da Região de Aveiro.

Palavra-chave: dessensibilização; reações hipersensibilidade; cabazitaxel.

Introdução: As reações de hipersensibilidade (RH) a fármacos podem comprometer a escolha adequada da terapêutica¹. Os taxanos (paclitaxel, docetaxel e cabazitaxel) são amplamente utilizados no tratamento de vários cânceros, sendo um dos grupos de antineoplásicos que apresenta RH com maior frequência². A utilização de protocolos de dessensibilização (PD) permite a continuação de um tratamento que, de outra forma, seria descontinuado ou modificado por outra linha de terapêutica. Baseiam-se na reintrodução gradual de pequenas doses do medicamento que causou a RH, administrando-o durante longos períodos de tempo para atingir a dose terapêutica³. Neste caso em particular, cancro da próstata metastizado resistente à castração (CPMRC), a utilização de PD permitiu fornecer ao doente duas linhas de tratamento, com poucas alternativas terapêuticas. Na literatura pesquisada, encontramos apenas um *case-report* referente ao PD de Cabazitaxel (PD CBZ) pelo que consideramos pertinente o relato da nossa experiência.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: O PD CBZ utilizado teve como base a metodologia dos 12 passos, através de 3 soluções de concentração crescentes (1/100; 1/10 e 1/1), que permitiram aumentar gradualmente a dose de fármaco, pelo aumento gradual do ritmo de perfusão, até se atingir a dose alvo pretendida^{1,3}. A individualização do PD foi realizada pela colaboração entre o Serviço de Imunoalergologia (SI), Serviço de Oncologia Médica (SOM) e os Serviços Farmacêuticos (SF) atendendo à clínica do doente, natureza e gravidade da RH, à dose

alvo pretendida, à concentração original da preparação (1/1) e à pré-medicação a utilizar para o CBZ. O PD foi realizado na unidade de cuidados intensivos/intermédios (SMI). O paciente de 68 anos, sexo masculino, peso 70kg e 156cm de altura, foi diagnosticado em agosto de 2022 com Adenocarcinoma Acinar da Próstata, Gleason 9, com metastização óssea difusa. Inicia Abiraterona (1ª linha), Goserelina e Ácido Zoledrónico que mantém até agosto de 2023. Por progressão da doença, substitui por esquema terapêutico com Docetaxel/Prednisolona (2ª linha) com reação anafilática imediata de grau 3 nos primeiros 2 ciclos, mesmo com prevenção com corticoterapia. Com a utilização de um PD de Docetaxel consegue completar 12 ciclos de tratamento, quando volta a ter progressão bioquímica. Em agosto de 2024, começa nova linha de tratamento com PD CBZ (3ª linha) tendo sido administrados 2 ciclos com segurança, boa tolerância e resposta clínica até à presente data. O PD CBZ teve como dose alvo 35mg, a administração foi realizada através de 3 preparações (0,0014mg/ml; 0,014mg/ml e 0,14mg/ml) iniciando-se com a concentração mais baixa. Cada solução foi administrada em 4 etapas, aumentando o ritmo de administração a cada 15 min. O tempo total de administração foi de cerca de 6 horas. Antes da dessensibilização, foi administrado ao doente a pré-medicação famotidina, clemastina, dexametasona e ondansetrom.

Discussão /Conclusões: Existindo apenas um protocolo e um caso clínico descrito na literatura, o nosso CBZ DP é uma inovação importante para o tratamento de doentes de CPMRC com RH aos taxanos. O PD CBZ foi o primeiro PD realizado na nossa instituição, resultou da estreita colaboração entre o SI, SOM, SF e o SMI, o que permitiu disponibilizar outra opção terapêutica na área de residência, tendo um elevado impacto na qualidade de vida do doente.

Bibliografia: 1. Castells MC, Tennant NM, Sloane DE, et al. Hypersensitivity reactions to chemotherapy: outcomes and safety of rapid desensitization in 413 cases. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122(3):574-580. doi:10.1016/j.jaci.2008.02.044

2. Picard M, Castells MC. Re-visiting Hypersensitivity Reactions to Taxanes: A Comprehensive Review. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2015;49(2):177-191. doi:10.1007/s12016-014-8416-0

3. JC Garcia, Esteban *et al.* - PS-062 Desensitisation protocol for cabazitaxel: A case report. *European Journal of Hospital Pharmacy.* 23:2016) 240–241. doi: 10.1136/ejhpharm-2016-000875.546.

Casos clínicos - Segurança do doente e garantia da qualidade

TRABALHO Nº: 101

HOSPITALIZAÇÃO DOMICILIÁRIA - A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO DE EIKENELLA CORRODENS

Mariana Antunes ¹, Alexandra Bizarro ¹, Patrícia Pereirinha ¹, Ana Cristina Lebre ¹.

1 Unidade Local de Saúde de Coimbra.

Palavra-chave: unidade de hospitalização domiciliária (UHD); terapêutica antibiótica domiciliária endovenosa (TADE); farmácia hospitalar.

Introdução: Descrever um caso de um doente admitido na Unidade de Hospitalização Domiciliária (UHD) de uma Unidade Local de Saúde com uma patologia infecciosa aguda com necessidade de terapêutica antibiótica domiciliária endovenosa (TADE).

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente do sexo masculino com 21 anos, autónomo e independente para as atividades de vida diária, recorre ao Serviço de Urgência (SU) por cefaleias agravadas na região temporal à esquerda associadas a tonturas, fotofobia, náuseas e vômitos com 8 dias de evolução. Com vinda prévia ao mesmo SU três dias antes, teve alta medicado com naproxeno, metamizol e metoclopramida contudo sem alívio da sintomatologia. Como antecedentes pessoais, o doente refere enxaquecas. Nega medicação habitual e alergias medicamentosas. No SU realizou Tomografia Computorizada que revelou uma lesão parietal posterior esquerda, sugestiva de abscesso em Ressonância Magnética (RM). Durante a permanência no SU teve um episódio de convulsão tónico-clónica generalizada, tendo feito clonazepam e iniciado levetiracetam. O doente foi submetido a drenagem cirúrgica do abscesso, tendo ficado internado durante 5 dias no Serviço de Neurocirurgia, a realizar antibioterapia com

vancomicina, metronidazol e ceftriaxona. O exame cultural do pús de abscesso colhido intraoperatoriamente foi positivo para *Eikenella corrodens* sensível a ampicilina, penicilina, tetraciclina, ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol e ceftriaxona. O doente foi posteriormente transferido para o Serviço de Doenças Infecciosas, onde a equipa clínica tomou a decisão de suspender a vancomicina e o metronidazol e realizar terapêutica dirigida com ceftriaxona 2 g de 12/12 horas (até pelo menos 6 semanas de terapêutica intravenosa) seguidos de 2 semanas com cefuroxima 500 mg de 12/12 horas por via oral. Após 16 dias de internamento no Serviço de Doenças Infecciosas, dado apresentar evolução clínica favorável e cumprir os critérios clínicos, geográficos e sociais, o doente foi admitido na UHD para cumprir a antibioterapia prevista. O doente esteve 22 dias na UHD onde completou os 42 dias de antibioterapia, tendo a RM de controlo evidenciado evolução favorável, com resposta à terapêutica instituída e sem adicionais focos infecciosos. O doente teve alta com cefuroxima 500 mg a cada 12 horas até reavaliação na consulta de doenças infecciosas, na qual foi dada indicação para manter a toma de levetiracetam até concluir pelo menos 12 meses de tratamento. Foi ainda proposta uma reavaliação imagiológica dentro de 1 a 2 meses.

Discussão /Conclusões: O caso apresentado retrata um doente que esteve 22 dias no seu domicílio a cumprir a TADE demonstrando que o doente admitido na UHD acede à terapêutica nos exatos termos em que acederia se internado no hospital. O farmacêutico valida as prescrições médicas e elabora planos farmacoterapêuticos, contribuindo para a toma correta da terapêutica. A UHD é uma alternativa de abordagem ao doente em fase aguda e deverá cada vez mais ser a primeira opção.

Casos clínicos - Seleção, aquisição e distribuição

TRABALHO Nº: 54

ATUAÇÃO PERANTE CASO SUSPEITO OU CONFIRMADO DE SARAMPO: ABORDAGEM TERAPÊUTICA NO HOSPITAL PEDIÁTRICO

Sara Pires-Salavisa ¹, Patrícia Pinto ¹, João Nogueira ¹, Ângela Tavares ¹, Maria Leonor Cunha ¹, Helga Lau ¹, Teresa Júlio ¹, Vera Nunes ¹, Filipa Rodrigues ¹, Sara Fernandes ¹, Marina Albuquerque Morgado ¹.

¹ Hospital Dona Estefânia.

Palavra-chave: sarampo; VASPR; eliminação.

Introdução: O sarampo é uma infecção viral, altamente contagiosa, que se transmite por via aérea através das gotículas ou aerossóis projetados pela pessoa infetada e tem como sinal patognomónico as manchas de Koplik.³ O sarampo foi considerado eliminado em Portugal em 2015, pelo que um caso confirmado é uma emergência de saúde pública à escala nacional, e requer uma avaliação e resposta céleres.¹ Pretende-se com esta exposição sensibilizar as equipas multidisciplinares para uma eficaz gestão epidemiológica do sarampo, apresentando um caso confirmado no hospital e a descrição dos procedimentos conducentes à sua resolução.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 21 meses, residente no Reino Unido (RU), observada na urgência pediátrica em julho de 2024. Na admissão, apresentava temperatura timpânica de 39,5°C e saturação periférica O₂ de 96% e ao exame físico revelou exantema geniano bilateral (compatível com manchas de Koplik), exantema maculopapular cefalocaudal e conjuntivite bilateral. Foi apurado contacto com caso confirmado de sarampo, há 13 dias, na creche que frequenta no RU. Neste contexto, a doente é colocada em quarto de pressão negativa. Descrita, pelos pais, uma toma da vacina contra sarampo, parotidite epidémica e rubéola (VASPR), aos 13 meses, sem registo confirmado. As análises serológicas foram positivas para o anticorpo anti-vírus do sarampo Imunoglobulina (Ig) M e negativas para Ig G. Este resultado foi confirmado com a deteção por PCR do

RNA viral na urina e no exsudado da orofaringe. Paralelamente, a radiografia do tórax apresentou hipotransparência pericárdica direita e reforço hilar bilateral sugestivos de pneumonia. Foi decidido internamento, para instituição de medidas de suporte e antibioterapia, com amoxicilina+ácido clavulânico, no contexto da sobreinfecção bacteriana. Procedeu-se à vacinação pós-exposição com VASPR dos contactos apurados, sem história credível de sarampo e/ou esquema vacinal incompleto. Nos contactos com contra-indicação para VASPR, realizou-se imunização passiva com IgG intravenosa. A doente teve alta ao 4º dia de internamento, apirética e melhorada do ponto de vista clínico.

Discussão /Conclusões: A atuação perante o caso descrito respeitou os procedimentos instituídos pelo Programa Nacional de Eliminação do Sarampo.¹ É importante salientar as dificuldades na gestão da informação em casos importados, pela falta de acesso ao registo do esquema vacinal. Segundo as diretivas nacionais,¹ existe indicação, neste caso, para a administração de uma segunda dose da vacina, no entanto, a doente teve alta sem a realizar. O elevado número de casos de sarampo notificados na Europa desde 2023, coloca Portugal em risco de importação da doença. Segundo dados da *UK Health Security Agency*, a adesão à vacina entre 2021-2022 foi abaixo da meta definida pela OMS (95%). Torna-se imperativo reforçar a prevenção, deteção e resposta precoces perante a suspeita clínica da infeção.²

Bibliografia: 1. Orientação da DGS nº 004/2017 de 12/04/2017 atualizada em 21/06/2024(norma-0042017-de-12042017-atualizada-a-21062024-procedimentos-perante-uma-suspeicao-clinica-ou-caso-possivel-de-sarampo-pdf.aspx (dgs.pt)) consultado em agosto de 2024

2. National measles guidelines July 2024 (National measles guidelines July 2024 (publishing.service.gov.uk)) consultado em agosto de 2024

3. Perry RT, Halsey NA. 'The Clinical Significance of Measles: A Review' The Journal of Infectious Disease 2004

Casos clínicos - Serviços de farmácia clínica

TRABALHO Nº: 21

INFECÇÃO OU SOBREVALORIZAÇÃO DE SINTOMAS? UMA ABORDAGEM FARMACÊUTICA NOS CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS.

Patrícia Batalha da Silva ¹, Marta Bronze Carvalho ¹, Joana Salvado ¹, Cláudia Elias ¹, Ondina Martins Cardoso ¹, Nadine Ribeiro ^{1,2}.

1 Administração Regional de Saúde- Lisboa e Vale do Tejo.

2 Egas Moniz School of Health & Science.

Palavra-chave: bacteriúria; consulta farmacêutica; multirresistência

Introdução: Os doentes com lesões medulares são suscetíveis à presença de bacteriúria assintomática que pode evoluir para infeções do trato do urinário (ITU). Os fatores predisponentes para o desenvolvimento de microorganismos no trato urinário nestes doentes são: esvaziamento incompleto e hiperatividade da bexiga, alterações de fluxo urinário e uso crónico de fralda. Os sintomas de ITU poderão ser atípicos, mas a alteração da cor ou cheiro da urina, fadiga e febre estão presentes. A bacteriúria assintomática é uma variável de confundimento aquando do diagnóstico clínico.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Caso de doente do sexo feminino, 28 anos, diagnóstico de tetraparesia espástica, totalmente dependente nas atividades da vida diária, utiliza fralda, disfagia para líquidos, atividade cognitiva preservada. Apresenta epilepsia refratária de frequência moderada. Foi diagnosticada com vários episódios suspeitos de ITU, abordados com diversos cursos de antibioterapia. Nos últimos meses, estes tornaram-se mais frequentes, o que levou a que os cuidadores recorressem a um médico britânico que, por sua vez, prescreveu a associação cefalexina+metenamina. Por impossibilidade de aquisição, recorrem à médica de medicina geral e familiar (MMGF) que referencia a doente à Consulta Farmacêutica (CF). Na 1ª CF, os cuidadores fizeram uma descrição da sintomatologia (prostração e cheiro fétido na urina), assim como das suas maiores preocupações. Fizemos uma revisão da medicação habitual da doente (carbamazepina 400mg 3id, levetiracetam 1500mg bid, baclofeno 25mg 3id, perampanel 12mg id, tetrabenazina 25mg id, calcium/vitamin D 1500mg/400 I.U. id, desogestrel 0,075mg id). Analisámos as interações medicamentosas, 3 classe D e 7 classe C, respeitantes a alterações das concentrações plasmáticas dos fármacos neurológicos. Analisámos os resultados das uroculturas e testes de suscetibilidade antimicrobiana. Revimos os 8 ciclos de antibioterapia realizados no último semestre. A doente não apresentava parâmetros laboratoriais sugestivos de infeção. Após revisão das *guidelines*, debatemos com a MMGF a opinião que este seria um caso de bacteriúria crónica que, ciclicamente, se torna sintomática. Assim, na 2ª CF, apresentámos aos cuidadores a preferência por uma abordagem não antimicrobiana, descartando a associação cefalexina+metenamina e alertando para a ausência de estudos de segurança na sua utilização, facto que poderia comprometer futuras abordagens terapêuticas. Recomendámos a introdução de produtos de *cranberry*, D-manose e ácido ascórbico, assim como o aumento do aporte hídrico diário. À MMGF, referimos a pertinência da monitorização sérica dos fármacos neurológicos (eventual razão para a prostração da doente).

Discussão /Conclusões: Concluindo, a presença do farmacêutico nos cuidados de saúde primários permitiu esclarecer a bacteriúria presente nesta doente, evitando o prolongamento de ciclos de antibioterapia em regimes terapêuticos e, consequentemente, a

diminuição do risco de seleção de estirpes multirresistentes. Após monitorização do caso, conclui-se que se promoveu a diminuição dos pedidos de consulta de Medicina Geral e Familiar, assim como a melhoria de qualidade de vida da doente e cuidadores.

Bibliografia: 1- Burdgorfer H, Sauerwein D, Stohrer M. Guidelines for Urological Care of Spinal Cord Injury Patients. Neuro-Urology and Spinal Cord Injury Patients Manual. 3rd ed. Arnhem: European Association of Urology;2002.

2- Afsar SI, Yemisci OU, Cosar SN, Cetin N. Compliance with clean intermittent catheterization in spinal cord injury patients: a long-term followup study. Spinal Cord. 2013;51:645-9. doi: 10.1038/sc.2013.46.

3- Burns AS, Rivas DA, Ditunno JF. The management of neurogenic bladder and sexual dysfunction after spinal cord injury. Spine (Phila Pa 1976) 2001; 26:S129.

4- Everaert K, Lumen N, Kerckhaert W, Willaert P, van Driel M. Urinary tract infections in spinal cord injury: prevention and treatment guidelines. Acta Clin Belg. 2009;64:335-40.

5- Nicolle, L.E. Urinary tract infections in patients with spinal injuries. Curr Infect Dis Rep, 2014. 16: 390.

6- Wullt, B., et al. Bladder, bowel and bugs--bacteriuria in patients with intestinal urinary diversion. World J Urol, 2004. 22: 186

7 - Foldvary-Schaefer N, Falcone T. Catamenial epilepsy: pathophysiology, diagnosis, and management. Neurology 2003; 61:S2.

8 - Patsalos PN, Gougoulaki M, Sander JW. Perampanel serum concentrations in adults with epilepsy: effect of dose, age, sex, and concomitant anti-epileptic drugs. Ther Drug Monit. 2016;38(3):358-364.

9 - EAU Guidelines. Edn. presented at the EAU Annual Congress Milan, Italy 2023. ISBN 978-94-92671-19-6

10- Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. Clin Microbiol Infect. 2012;18:268-81. doi: 10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x

11 – Brochado AI, Prescott D et al. O Guia do Internista 2021, Sociedade Portuguesa de Medicina Interna [Internet]. [cited 2024 Mar 12]. Disponible en: <https://www.spmi.pt/wp-content/uploads/2021/11/Guia-Internista-2021.pdf>

12 - Williams G, Hahn D, Stephens JH, et al. Cranberries for preventing urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2023; 4:CD001321.

13 - Zopf D, Roth S. Oligosaccharide anti-infective agents. Lancet 1996; 347:1017.

14- Cooper TE, Teng C, Howell M, et al. D-mannose for preventing and treating urinary tract infections. Cochrane Database Syst Rev 2022; 8:CD013608.

15 - Altinoz et. al, Methenamine's journey of 160 years: Repurposal of an old urinary antiseptic for treatment and hypoxic rasiensitization of cancers and glioblastoma, Wiley 2018, DOI: 10.1111/1440-1681.13070

16- Philippon A, Arlet G, Labia R, Iorga BI. Class C β -Lactamases: Molecular Characteristics. Clin Microbiol Rev. 2022 Sep 21;35(3):e0015021. doi: 10.1128/cmr.00150-21. Epub 2022 Apr 18. PMID: 35435729; PMCID: PMC9491196.

TRABALHO Nº: 33

A CISTATINA-C COMO INDICADOR MAJOR DA FUNÇÃO RENAL: UM CASO CLÍNICO COM CAPMATINIB

Elias Moreira ¹, Maria Flório Martins ¹, Pedro Manuel Soares ¹.

1 Unidade Local de Saúde de São João, EPE.

Palavra-chave: cistatina-C; capmatinib; renal.

Introdução: A cistatina-C é uma proteína não glicosilada encontrada praticamente em todas as células nucleadas (Séronie-Vivien S, et al., 2008). É produzida a uma taxa constante, sendo filtrada e reabsorvida pelo túbulo renal proximal (Shlipak MG, et al., 2013). Não é afetada pelo *habitus* corporal nem pela massa muscular e, como tal, é um parâmetro renal mais preciso quando comparada com a creatinina sérica (Levey AS, et al., 2014). Existem, porém, algumas limitações ao seu uso na prática clínica, tais como o custo elevado do seu doseamento e o facto de ser afetada por fatores como a obesidade e inflamação subjacente (Stevens LA, et al., 2009). O capmatinib é um inibidor tirosina cinase da transição epitélio-mesenquimal (MET) aprovado para o tratamento do cancro do pulmão de não-pequenas células com mutação MET, além de ser um inibidor *Multidrug and Toxin Extrusion Transporter 1* (MATE-1). O tratamento com este fármaco resulta num aumento assintomático da creatinina sérica, que regressa espontaneamente a valores normais após a suspensão do mesmo. Quando disponível, a cistatina-C, revela-se um marcador de função renal não afetado pelo MATE-1, sendo utilizada para avaliação da taxa de filtração glomerular (TFG) que, por sua vez, pode servir como uma melhor estimativa da função renal (Mohan, et al., 2022; Paik, et al., 2020).

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente do sexo masculino, 78 anos, autónomo, referenciado ao hospital em janeiro de 2022 por suspeita de neoplasia pulmonar. Antecedentes de tabagismo, síndrome metabólica e hiperuricemia. Medicação habitual: furosemda, alopurinol, atorvastatina, telmisartan e amlodipina. Em março de 2022, no hospital, realizou uma tomografia computadorizada (TC) que revelou uma provável neoplasia com metastização pulmonar contralateral, diagnóstico comprovado com a tomografia por emissão de positrões (PET) e biópsia adicional, revelando um carcinoma pulmonar de não-pequenas células, estadio IV cT4N0M1b, com PD-L1>50% e mutação *skipping* MET no exão 14. Iniciou quimioterapia (QT) a 20/06/2022 com necessidade de redução de dose em 20% no segundo ciclo por pancitopenia. Nesta mesma data apresenta um valor de creatinina sérica de 1,70 mg/dL. Efetuou 4 ciclos de QT e radioterapia, com a TC de 14/09/2022 a revelar boa resposta clínica. Em outubro de 2023 a TC crânio-encefálica demonstrou progressão da doença com extensa metastização cerebral, sendo proposto para radioterapia holocraneana e nova terapêutica, em segunda linha, com capmatinib, que inicia a 31 de outubro de 2023 na dose de 400mg duas vezes por dia. Deste modo, foi referenciado para consulta farmacêutica de hemato-oncologia para acompanhamento do tratamento com capmatinib. A 20/11/2023 apresenta toxicidade renal ao fármaco (creatinina sérica de 2,32 mg/dL) pelo que suspende, transitoriamente, o mesmo. No âmbito da consulta farmacêutica é efetuada reconciliação da medicação, não se tendo encontrado interações relevantes entre a medicação domiciliária e o capmatinib. Das reações adversas relatadas pelo doente refere-se fadiga e anorexia, que foram reportadas também à farmacovigilância. A 28/11/2023 o doente suspende o fármaco por creatinina sérica 2,32 mg/dL, retomando a 12/12/2023 em dose reduzida (300mg duas vezes por dia), com melhoria da creatinina sérica (1,18 mg/dL), e volta a suspender a 11/01/2024 por nova elevação da creatinina. Posto

isto, o doente é referenciado para a consulta de nefrologia para parecer clínico. Das determinações da cistatina-C realça-se que a maioria dos valores são estáveis ao longo do tempo, o que não reflete as variações consideráveis nos valores da creatinina sérica.

Discussão /Conclusões: Para os doentes a tomar capmatinib, deverá ser considerado o estudo da função renal baseada na análise da cistatina-C. A função renal é, frequentemente, subestimada quando se utiliza a creatinina para cálculo da TFG. O cálculo baseado na cistatina-C deve ser fortemente considerado na clínica para determinar a função renal com mais precisão. Posto isto, em contexto de consulta farmacêutica, a medição da cistatina-C deverá ser sugerida ao médico, como alternativa ou complemento à creatinina sérica, para uma avaliação mais precisa da função renal, particularmente, em doentes a fazer capmatinib ou outros inibidores MATE-1.

Bibliografia: - Séronie-Vivien S, Delanaye P, Piéroni L, Mariat C, Froissart M, Cristol JP, et al. Cystatin C: current position and future prospects. Clin Chem Lab Med. 2008;46(12):1664-86;

- Shlipak MG, Mattes MD, Peralta, CA. Update on cystatin C: incorporation into clinical practice. Am J Kidney Dis. 2013 Sep;62(3):595-603;

- Levey AS, Inker LA, Coresh J. GFR estimation: from physiology to public health. Am J Kidney Dis. 2014 May;63(5):820-34;

- Stevens LA, Schmid CH, et al. Factors other than glomerular filtration rate affects serum cystatin C levels. Kidney Int. 2009 Mar;75(6):652-60

- Mohan A, Herrmann SM. Capmatinib-Induced Pseudo-Acute Kidney Injury: A Case Report. Am J Kidney Dis 2022; 79:120.

- Paik PK, Felip E, Veillon R, et al. Tepotinib in Non-Small-Cell Lung Cancer with MET Exon 14 Skipping Mutations. N Engl J Med 2020; 383:931.

TRABALHO Nº: 35

FRUQUINTINIB: O PRIMEIRO CASO PORTUGUÊS

Daniela Alexandra Novalio Macieira ¹, Daniela Filipa Coimbra De Matos Mateus ¹, Sandra Maria Martins Ferreira Da Silva ¹.

1 Unidade Local de Saúde do Arco Ribeirinho.

Palavra-chave: fruquintinib; terapêutica; cancro.

Introdução: O Fruquintinib é um inibidor da tirosina quinase dos recetores do fator de crescimento endotelial vascular (VEGFR), administrado por via oral. Indicado em adultos com cancro colorretal metastático, que progrediram após quimioterapia prévia, terapia anti-VEGFR e, em caso de RAS *wild-type* e clinicamente apropriado, terapias anti-EGFR (recetores do fator de crescimento endotelial)(Cervantes *et al.*, 2023; FDA, 2023; Pfeiffer, Liposits e Taarpgaard, 2023). A inibição da angiogénese tumoral foi verificada em vários estudos pré-clínicos e clínicos, como o FRESCO- 2 (Fruquintinib vs placebo), um estudo internacional randomizado, de fase 3, que demonstrou uma melhoria na sobrevida global no uso do Fruquintinib (Dasari *et al.*, 2023; Li *et al.*, 2018).

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente portuguesa, sexo feminino, 72 anos, com história de cancro colorretal metastático, diagnosticado em Inglaterra em 2020. Submetida a uma hemicolectomia direita, com progressão da doença após vários ciclos com Capecitabina, Irinotecano e Oxaliplatina, esgotando todas as opções terapêuticas disponíveis em Inglaterra. Regressou a Portugal, em julho de 2022, onde o plano de tratamento proposto foi Trifluridina-Tipiracilo em associação com Bevacizumab. Após vários ciclos, a doente apresentou nova progressão da doença, em dezembro de 2023. Posteriormente, foi

incluída num programa de uso compassivo, iniciando Fruquintinib em fevereiro de 2024. Experimentou vários eventos adversos (EA), com destaque para a hipertensão (grau 3-4) e vômitos. Após 2 meses, o estado clínico da doente agravou significativamente, resultando na hospitalização devido a fistulização gastrointestinal complexa, que culminou no seu óbito.

Discussão /Conclusões: Os EAs observados estão alinhados com os mais relevantes descritos no resumo das características do medicamento Fruzaqla™ e no ensaio FRESKO-2 (Cervantes *et al.*, 2023; Dasari *et al.*, 2023; FDA, 2023; Pfeiffer, Liposits e Taarpgaard, 2023). Durante o tratamento com Fruquintinib observou-se uma melhoria nos resultados laboratoriais analíticos desta doente, nomeadamente nos níveis dos marcadores tumorais, geralmente associado a uma resposta positiva ao tratamento, indicando o potencial efeito antitumoral do fármaco. Conclui-se que a terapêutica com Fruquintinib pode ser uma alternativa promissora para doentes que apresentam progressão de doença, depois de realizarem todas as opções de tratamento disponíveis. Além disso, trata-se de uma terapêutica seletiva, ao contrário das opções disponíveis até à data (Cervantes *et al.*, 2023; Dasari *et al.*, 2023; Zhang *et al.*, 2019). Com os resultados promissores dos ensaios clínicos, acredita-se que o Fruquintinib poderá ser introduzido como uma linha de tratamento mais precoce num futuro próximo.

Bibliografia: CERVANTES, A. *et al.* - Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up- ESMO Metastatic Colorectal Cancer Living Guidelines, v1.1 July 2023. *Annals of Oncology*. . ISSN 15698041. 34:1 (2023) 10–32. doi: 10.1016/j.annonc.2022.10.003.

DASARI, Arvind *et al.* - Fruquintinib versus placebo in patients with refractory metastatic colorectal cancer (FRESKO-2): an international, multicentre, randomised, double-blind, phase 3 study. *The Lancet*. . ISSN 1474547X. 402:10395 (2023) 41–53. doi: 10.1016/S0140-6736(23)00772-9.

FDA - FRUZAQLA-Summary of Product Characteristics. 2023).

LI, Jin *et al.* - Effect of fruquintinib vs placebo on overall survival in patients with previously treated metastatic colorectal cancer the FRESKO randomized clinical trial. *JAMA- Journal of the American Medical Association*. . ISSN 15383598. 319:24 (2018) 2486–2496. doi: 10.1001/jama.2018.7855.

PFEIFFER, Per; LIPOSITS, Gabor; TAARPGAARD, Line Schmidt - Angiogenesis inhibitors for metastatic colorectal cancer. *Translational Cancer Research*. . ISSN 22196803. 12:12 (2023) 3241–3244. doi: 10.21037/tcr-23-1568.

ZHANG, Ying *et al.* - Fruquintinib: A novel antivascular endothelial growth factor receptor tyrosine kinase inhibitor for the treatment of metastatic colorectal cancer. *Cancer Management and Research*. . ISSN 11791322. 11:2019) 7787–7803. doi: 10.2147/CMAR.S215533.

TRABALHO Nº: 41

CONTRIBUTO DO FARMACÊUTICO EM CUIDADOS DE SAÚDE PRIMÁRIOS: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO DA CONSULTA FARMACÊUTICA

Ana Paróla ¹, Marta Bronze Carvalho ², Ana Mirco ¹, Fátima Falcão ³.

1 Serviços Farmacêuticos Hospital Egas Moniz- Unidade Local Saúde Lisboa Ocidental.

2 Administração Regional de Saúde Lisboa e Vale do Tejo.

3 Serviços Farmacêuticos- Unidade Local Saúde Lisboa Ocidental.

Palavra-chave: consulta farmacêutica; otimização terapêutica; gestão de RAM.

Introdução: A gestão do doente crónico com múltiplas patologias requer uma abordagem multidisciplinar e envolvimento do doente. Para minimizar os riscos associados à polimedicação, deve ser efetuada uma revisão e acompanhamento farmacoterapêutico (RAF) contínuo. Neste contexto, a consulta farmacêutica (CF) nos Cuidados de Saúde Primários (CSP) destaca-se como uma ferramenta essencial para a gestão da terapêutica.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente do sexo feminino, 60 anos, 1,55 cm e 87kg (IMC: 36,21 kg/m²). Antecedentes pessoais de hipertensão, obesidade grau II, perturbação do sono e Síndrome de Charcot Marie Tooth com sintomatologia associada (dor crónica e incontinência urinária). Foi referenciada pelo Médico de Medicina Geral e Familiar (MMGF) para a CF para ensino posológico de nova terapêutica para controlo de peso, liraglutido. Na primeira CF, o farmacêutico efetuou o ensino para auto-administração, explicou o esquema de titulação de dose e alertou para possíveis Reações Adversas ao Medicamento (RAM). Uma semana depois, a doente contactou o farmacêutico com queixas de xerostomia, mau estar geral, cefaleias e vômitos. Assumiu-se RAM que foram notificadas à Unidade de Farmacovigilância. Sugeriu-se ao MMGF a prescrição de um anti-emético e uma titulação mais lenta do liraglutido. A recomendação farmacêutica foi aceite, contudo, a utente recusou. Em CF subsequentes, realizou-se revisão do perfil farmacoterapêutico, hábitos alimentares, medidas não farmacológicas na incontinência urinária, avaliação da dor e terapêutica analgésica. Reviu-se as recomendações internacionais para tratamento do Síndrome de Charcot Marie Tooth^{1;2;3}, tendo sido sugerido ao MMGF a introdução de terapêutica para a dor neuropática: gabapentina/pregabalina, duloxetina/venlafaxina; e eventual referenciação para uma consulta de dor. O MMGF prescreveu: Duloxetina, 30 mg- durante 7 dias e 60mg a partir do 8º dia + pregabalina 75mg ao deitar. Relativamente às queixas urinárias investigou-se a possibilidade de iatrogenia medicamentosa, para os medicamentos: bromazepam⁴; tramadol⁵; duloxetina⁶ e ramipril⁷. Em CF posterior verificou-se a adesão ao novo perfil terapêutico, avaliou-se a dor e concluiu-se uma melhoria da mesma. A utente foi referenciada para consulta de Neurologia, tendo tido alta da CF.

Discussão /Conclusões: Este caso clínico reforça a importância da RAF efetuado pelo farmacêutico nos CSP. Esta doente foi referenciada para o ensino de nova medicação, contudo, o farmacêutico efetuou também a avaliação global do doente, intervindo em várias áreas: gestão e notificação de RAM e revisão bibliográfica das recomendações terapêuticas internacionais. Colaborou também com MMGF na prescrição da terapêutica e RAF com o objetivo de avaliar a possível associação com as queixas de urgência urinária. A avaliação farmacoterapêutica pelo farmacêutico, em contexto multidisciplinar, contribuiu para a otimização da terapêutica e a melhoria da qualidade de vida do doente nos CSP.

Bibliografia: 1- UptoDate – julho 2024 in “Charcot-Marie-Tooth disease: Genetics, clinical features, and diagnosis” [Consult. 12 jul. 2024]. Disponível na internet <https://www.uptodate.com/contents/charcot-marie-tooth-disease-genetics-clinical-features-and-diagnosis?search=sindrome%20charcot%20marie&source=search_result&selectedTitle=1%7E49&usage_type=default&display_rank=1>

2- UptoDate – julho 2024 in “Charcot-Marie-Tooth disease: Management and prognosis” [Consult. 12 jul. 2024]. Disponível na internet <https://www.uptodate.com/contents/charcot-marie-tooth-disease-management-and-prognosis?search=sindrome%20charcot%20marie%20tratamento&source=search_result&selectedTitle=1%7E49&usage_type=default&display_rank=1#H1776745233>



3- CMTA, Charcot Marie Tooth Association, In “Managing Neuropathic Pain”, Brian Callaghan, MD on 8/10/2023. [Consult. 7 mai. 2024]. Disponível na internet <<https://www.cmtausa.org/living-with-cmt/managing-cmt/pain/>>

4- UptoDate – julho 2024 in “Bromazepam: Drug information” [Consult. 12 jul. 2024]. Disponível na internet <https://www.uptodate.com/contents/bromazepam-united-states-not-available-drug-information?search=bromazepam&source=panel_search_result&selectedTitle=1%7E6&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F142382>

5- UptoDate – julho 2024 in “Tramadol: Drug information” [Consult. 12 jul. 2024]. Disponível na internet <https://www.uptodate.com/contents/tramadol-drug-information?search=tramadol&source=panel_search_result&selectedTitle=1%7E102&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1#F55173126>

6- UptoDate – julho 2024 in “Duloxetine: Drug information” [Consult. 12 jul. 2024]. Disponível na internet <https://www.uptodate.com/contents/duloxetine-drug-information?search=duloxetine&source=panel_search_result&selectedTitle=2%7E109&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1>

7- UptoDate – julho 2024 in “Ramipril: Drug information” [Consult. 12 jul. 2024]. Disponível na internet <https://www.uptodate.com/contents/ramipril-drug-information?search=ramipril&source=panel_search_result&selectedTitle=1%7E40&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1>

TRABALHO Nº: 63

CASO DE LEUCOENCEFALOPATIA ASSOCIADA A EPISÓDIO CONVULSIVO EM PACIENTE COM LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA: DO DESAFIO DO DIAGNÓSTICO AO FOLLOW-UP.

Ana Teresa Borges Meireles ¹, Florbela Braga ¹.

1 Instituto Português de Oncologia do Porto.

Palavra-chave: leucoencefalopatia; síndrome paraneoplásico neuronal; anticorpo onconeural.

Introdução: Com o aumento do número de pacientes com cancro e a maior sobrevida proporcionada por novos tratamentos, espera-se que a incidência de distúrbios imunomediados, como as Síndromes Paraneoplásicas Neurais (SPN), também aumente.^{1,2} Este relato de caso tem como objetivo alertar que as SPN devem ser consideradas, no diagnóstico diferencial de síndromes neurológicas, sem outras causas aparentes, com início subagudo e evolução progressiva. Objetiva ainda as intervenções farmacêuticas adequadas para otimizar a gestão clínica e melhorar o desfecho do paciente.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Paciente do sexo feminino, 64 anos, caucasiana, 1,65 m e 80 Kg, reformada, autónoma e sem alergias conhecidas. Com diagnóstico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA) e antecedentes clínicos de depressão major, apresentou uma deterioração aguda do seu estado neurológico com um episódio convulsivo durante o tratamento de uma pneumonia em internamento hospitalar.³ Da medicação oral habitual constavam: duloxetina, gabapentina, alprazolam, quetiapina, pantoprazol, domperidona, amlodipina, cotrimoxazol, itraconazol, aciclovir, vitaminas complexo B e do tratamento da LLA vincristina e metotrexato ambos suspensos desde o início do quadro infeccioso.⁴ Ao exame objetivo dirigido apresentava tónus muscular aumentado, tremores nos membros, mioclonias, sem hiperreflexia, sinal Babinsky negativo bilateral, pupilas isocrónicas, temperatura axilar aumentada, sudorese, perfil tensional elevado e resposta verbal parca. Os exames complementares

de diagnóstico destacavam: leucoencefalopatia inespecífica em ressonância magnética cerebral, pequena pleocitose no líquido cefalorraquidiano, Lactato Desidrogenase e Proteína C Reativa aumentadas em análises bioquímicas. O estudo imunológico, com pesquisa de anticorpos onconeurais e anti-membrana neuronal, foi negativo. A doente apresentou melhoria clínica progressiva quando o tratamento com metilprednisolona intravenosa 1g de 8 em 8 horas foi iniciado. As intervenções farmacêuticas focaram-se na Reconciliação Terapêutica e acompanhamento, com suspensão dos fármacos com maior expressividade de interações: duloxetina, quetiapina, gabapentina, itraconazol; na Validação Terapêutica ajustada à função renal e hepática e na Coordenação em equipa Multidisciplinar.⁵

Discussão /Conclusões: As SPN poderão representar um desafio no diagnóstico pela sua raridade e na ausência de achados clínicos diferenciais.⁶ Neste caso, a evidência de SPN possível é sustentada pela presença de encefalopatia e neuromiotonia, além da resposta positiva à corticoterapia em altas doses. O tratamento precoce é essencial para prevenir danos neurológicos graves e irreversíveis, além de um acompanhamento contínuo para a deteção de possíveis neoplasias ocultas.⁶ Divulgar casos semelhantes entre profissionais de saúde é crucial para aprimorar o reconhecimento e a gestão destas condições.

Bibliografia: 1. INTERNATIONAL AGENCY FOR RESEARCH ON CANCER. Global Cancer Observatory- Cancer Tomorrow [Em linha]. [Consult. 29 ago. 2024]. Disponível em WWW:<URL:<https://gco.iarc.who.int/tomorrow/en>>.

2. ALLEMANI, Claudia; MATSUDA, Tomohiro; DI CARLO, Veronica; HAREWOOD, Rhea; MATZ, Melissa; NIKŠIĆ, Maja; et al. - Global surveillance of trends in cancer survival 2000–14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37,513,025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. The Lancet. vol.391(10125), 2018, p. 1023-1075.

3. RAMA, Ana Cristina et al. - Manual da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares sobre Antimicrobianos. 1ª ed. Coimbra: APFH – Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares, 2022. ISBN: 978-972-99431-3-3.

4. HOELZER, D.; BASSAN, R.; BOISSEL, N.; et al. - ESMO Clinical Practice Guideline interim update on the use of targeted therapy in acute lymphoblastic leukaemia. Annals of Oncology. vol. 35(1), 2024, p. 15-28.

5. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE - Reconciliação da Medicação: Norma nº 018/2016 de 30/12/2016 [Em linha]. [Consult. 29 ago. 2024]. Disponível em WWW:<URL: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2016/12/30/reconciliacao-da-medicao/>>.

6. Graus F, Vogrig A, Muñiz-Castrillo S, et al. Updated Diagnostic Criteria for Paraneoplastic Neurologic Syndromes. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2021;8(4):e1014. Published 2021 May 18. doi:10.1212/NXI.0000000000001014

TRABALHO Nº: 74

ABORDAGEM OFF-LABEL NO CARCINOMA DAS GLÂNDULAS SALIVARES: RELATO DE UM CASO

Sofia Cardoso ¹, Susana Pinto ¹, Florbela Braga ¹.

1 Instituto Português de Oncologia do Porto.

Palavra-chave: off-label; glândulas salivares; cancro da cabeça e pescoço.

Introdução: O carcinoma das glândulas salivares é um tipo raro de cancro da cabeça e pescoço com maior prevalência em homens a partir dos 70 anos. A abordagem terapêutica padrão inclui a



parotidectomia total, seguida de radioterapia (RT) adjuvante e, em caso de metástases, quimioterapia ^[1]. Neste caso clínico, apresentamos um doente de 73 anos com uma tumefação cervical rígida, posteriormente diagnosticado como carcinoma das glândulas salivares.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: O doente foi submetido a parotidectomia superficial direita em 2019, e posteriormente, em 2021, desenvolveu uma nova tumefação cervical rígida. Tinha cessado o tabagismo em 2019, com um histórico de 40 Unidades Maço-Ano. Em janeiro de 2022 efetuou linfadenectomia cervical e iniciou RT adjuvante em março. Como sequelas cirúrgicas, desenvolveu paresia ocular e labial e dificuldade na mobilidade do braço direito. Durante a RT, apresentou radiodermite, mucosite, disfagia, xerostomia e perda de peso. Na consulta de Nutrição foram-lhe prescritos suplementos nutricionais orais. A análise dos biomarcadores tumorais revelou positividade para recetores de androgénio, levando à proposta de tratamento *off-label* com goserrelina e bicalutamida, aprovado pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). Posteriormente, foi observado um agravamento da paralisia facial com lacrimejo, sendo realizada cantoplexia de correção. Uma nova tomografia realizada em setembro de 2023 revelou progressão da doença (PD). Tratando-se de um cancro raro, foi incluído no Programa de Oncologia de Precisão (POP), cujo grupo de peritos integra um farmacêutico. Neste programa, a proposta terapêutica é baseada no perfil molecular tumoral, em que se analisam sequências genómicas tumorais por sequenciação de nova geração (NGS). A análise genética revelou uma variante potencialmente preditiva de resposta ao Olaparib, que foi iniciado em setembro de 2023 como segunda linha de tratamento *off-label*. Em março de 2024, os exames revelaram nova PD, resultando na proposta de tratamento com Abiraterona, a segunda hipótese do POP após Olaparib, e a terceira linha de terapia *off-label*. A partir desta intervenção, o doente permaneceu estável, sem sinais de progressão conforme a última imagiologia.

Discussão /Conclusões: O farmacêutico hospitalar desempenha um papel crucial em várias etapas, incluindo na avaliação dos critérios clínicos para decisão de aprovação na CFT; na validação de prescrições durante o internamento; na dispensa em ambulatório e na monitorização contínua do tratamento. Através da análise aos registos de dispensa, o farmacêutico contribui para a segurança e eficácia do tratamento, garantindo um acompanhamento mais próximo. A prescrição *off-label* pode e deve servir como incentivo à inovação terapêutica, para além da evidência inicialmente descrita, promovendo a discussão científica e explorando o potencial dos fármacos. O cancro da cabeça e pescoço acarreta um impacto significativo na imagem e qualidade de vida, destacando-se a importância da sensibilização e diagnóstico precoce.

Bibliografia: [1]<https://www.esmooopen.com/action/showPdf?pii=S2059-7029%2822%2900232-0> - acedido em 04/04/2024

TRABALHO Nº: 75

DESAFIOS NA MONITORIZAÇÃO DE TACROLIMUS NO TRANSPLANTE RENAL - IMPACTO DA POLIMEDICAÇÃO EM CONTEXTO DE CUIDADOS INTENSIS

Cristina Duarte Silva ¹, Ana Sofia Cardoso ¹, Ana Paula Carrondo ¹, Paula Alexandre Silva ¹, João Paulo Garcia Lopes da Cruz ¹.

1 Unidade Local de Saúde Santa Maria – Hospital de Santa Maria.

Palavra-chave: tacrolimus; transplante renal; monitorização farmacológica.

Introdução: O tacrolimus é um agente imunossupressor, da classe dos inibidores da calcineurina, amplamente utilizado na profilaxia da rejeição do transplante renal. A estreita margem terapêutica e a elevada variabilidade farmacocinética, associada à actividade da glicoproteína-P (P-gp), à extensa ligação eritrocitária e à metabolização pelo CYP3A4, que confere ao tacrolimus um elevado potencial para interações medicamentosas, podem comprometer o sucesso do transplante.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente (25 anos, 60 Kg) transplantada renal devido a doença renal crónica causada por poliangeite microscópica, sob terapêutica com tacrolimus, é admitida nos cuidados intensivos (UCI) por encefalite e alterações do estado de consciência de etiologia desconhecida. Foram equacionadas várias hipóteses diagnósticas, entre elas, estado de mal epilético e vasculite, culminando no diagnóstico de coproporfiria aguda hereditária. Foi instituída terapêutica adequada às diferentes suspeitas etiológicas e mantida imunossupressão com tacrolimus, com doseamentos regulares e respectivos ajustes posológicos. Observou-se uma grande variação das concentrações mínimas de tacrolimus (2,6 e 36,9 ng/ml), com posologias que variaram entre 1 e 9 mg 12/12h.

Discussão /Conclusões: A doente não era seguida em consulta de pós-transplante na instituição, pelo que, se desconhecem os valores basais de tacrolémia. Na admissão, foi prescrita a dose de ambulatório de 4 mg 12/12 de tacrolimus e pedido doseamento em vale. O resultado do doseamento foi supraterapêutico (36,9 ng/ml), o que levou à suspensão da administração e posterior reintrodução de tacrolimus com metade da dose. Esta concentração elevada pode estar associada à inibição da actividade da P-gp causada pelo quadro diarreico registado na admissão. A doente retomou a dose de manutenção de 4mg 12/12h, contudo, ao longo do internamento em UCI, observou-se uma grande variabilidade nas concentrações mínimas de tacrolimus, exigindo variados ajustes posológicos e uma monitorização apertada. Foram identificados potenciais fatores causais, como a instabilidade clínica e a terapêutica concomitante, destacando-se as interações com o fluconazol, cenobamato e ertapenem. A administração por sonda nasogástrica, a administração de concentrado eritrocitário e a plasmáferese, podem também ter contribuído para a flutuação nas concentrações observadas. Em UCI, a polimedicção é uma realidade comum, e a presença de múltiplos fatores que podem influenciar a tacrolémia, torna a gestão do tratamento particularmente complexa. Este caso clínico sublinha a importância da monitorização regular das concentrações séricas de tacrolimus e da colaboração multidisciplinar.

Bibliografia: BRUNET, M. *et al* - Therapeutic Drug Monitoring of Tacrolimus-Personalized Therapy: Second Consensus Report. *Ther Drug Monit.* 41:3 (2019) 261-307.

TRABALHO Nº: 77

ESTRONGILOIDÍASE INTESTINAL E A INTERVENÇÃO DO FARMACÊUTICO – A PROPÓSITO DE UM CASO

Ana Marta Baptista Pato Jorge ¹, Sara Filipa de Mendonça Azevedo ¹, João Paulo Lopes da Cruz ¹.

1 Unidade Local de Saúde Santa Maria.

Palavra-chave: ivermectina; estrogiloidíase; intervenção farmacêutica.

Introdução: A estrogiloidíase é uma parasitose causada pelo helminta *Strongyloides stercoralis*. Este caracteriza-se pela sua capacidade de causar autoinfecção no hospedeiro, podendo



levar a quadros graves (incluindo síndrome de hiperinfecção) em doentes imunocomprometidos (como os indivíduos com Vírus da Imunodeficiência Humana – VIH) [2]. A terapêutica recomendada para o tratamento destas situações é a administração oral de Ivermectina [2], medicamento não comercializado em Portugal / adquirido através de um processo de importação.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente de 59 anos do sexo masculino, internado em serviço de medicina interna para investigação etiológica de enterite (que envolve o jejuno proximal e duodeno), associada a síndrome consumptivo (perda não intencional > 10% peso). Como fatores de risco para doença severa, são de referir a presença de infeção por VIH e a prescrição de um ciclo de corticóides nos quatro meses anteriores. A avaliação inicial revela bicitopenia (anemia e leucopenia), bem como a presença de *Strongyloides stercoralis* em biópsia intestinal. Apresenta ainda síndrome mal absorptivo e atraso na progressão do conteúdo duodenal. Dada a situação clínica do doente, não foi possível recorrer à terapêutica preconizada para este diagnóstico – Ivermectina 200mcg/kg/dia por via oral, durante dois dias, repetindo após 14 dias (dado tratar-se de um doente imunocomprometido) [2]. A revisão bibliográfica sugere a utilização da formulação subcutânea, podendo ser usado o mesmo esquema terapêutico [1]. Em Portugal, esta apresentação só existe como Medicamento para Uso Veterinário (MUV). Esta opção foi aprovada pela equipa médica, que assinou um termo de responsabilidade e solicitou o consentimento informado ao doente, tendo sido posteriormente discutida e aprovada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). Foi dado início ao processo de aquisição do medicamento, o qual ficou disponível para administração ao doente dois dias úteis depois de identificada a sua necessidade. Adicionalmente, foi validada a estabilidade do fármaco após a primeira manipulação e as suas respetivas condições de conservação, por forma a otimizar a sua utilização. À data de alta o doente apresentava-se estável clinicamente, sem que tenham sido identificadas reações adversas locais ou sistémicas, nomeadamente reações de neurotoxicidade, cutâneas ou hematológicas.

Discussão /Conclusões: A inexistência de Ivermectina em apresentação parenteral para utilização em humanos constitui um problema para os doentes com compromisso da absorção entérica. Adicionalmente, a bibliografia existente limita-se a estudos de caso, com referência a diferentes doses e esquemas de administração do fármaco. Tratando-se de uma situação clínica urgente, foi fundamental a intervenção pronta e eficaz do farmacêutico, por forma a garantir o acesso rápido do doente à melhor opção terapêutica disponível. Também é de destacar o facto de ter sido utilizado o circuito urgente de aprovação de medicamentos por parte da CFT, no qual o seu Presidente discute a situação clínica e adequabilidade do pedido diretamente com o Diretor dos Serviços Farmacêuticos, permitindo de forma conjunta e célere a emissão de um parecer sobre este tipo de situações. O farmacêutico irá manter o apoio ao acompanhamento do doente em regime de ambulatório, para monitorizar a efetividade da terapêutica e identificar possíveis reações de toxicidade tardia que possam ocorrer.

Bibliografia: 1. Barrett J. et al; Subcutaneous ivermectin use in the treatment of severe *Strongyloides stercoralis* infection: two case reports and a discussion of the literature; J Antimicrob Chemother 2016; 71: 220–225

2. Leder K. Weller P.; Strongyloidiasis; UpToDate; 2024

TRABALHO Nº: 79

CASO CLÍNICO: SUCESSO DO DOSTARLIMAB NO ADENOCARCINOMA DO ENDOMÉTRIO

Pedro Charneca ¹, Margarida Queiroz ¹, Joana Santos ¹, Raquel Murteira ¹, Bernardo Vieira ¹, Joana Faria ¹, Isabel Chaves ¹.

1 Unidade Local de Saúde da Arrábida.

Palavra-chave: imunoterapia; endométrio; dostarlimab.

Introdução: A apresentação deste caso clínico, descreve uma doente com descoberta oncológica aos 75 anos, sem comorbilidades de risco significativas, a qual foi rapidamente tratada e monitorizada, tendo progredido drasticamente ao fim de dois anos. Perante a situação clínica, optou-se por utilizar Dostarlimab em monoterapia, revelando-se um sucesso clínico.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Senhora com 75 anos em setembro de 2017, recorre à urgências por sangramento vaginal, sendo posteriormente detetado um adenocarcinoma endometriode invasivo de grau 1. Foi submetida 16 dias depois a histerectomia total, com excisão de ovários, trompas e gânglio regional. Inicia em novembro 6 ciclos de quimioterapia adjuvante com Paclitaxel e Carboplatina, realiza exame imagiológico ao torso que denota a existência de um nódulo na glândula suprarrenal direita e micronódulos na pequena cissura e pâncreas, radioterapia e braquioterapia. No final de 2018 foi realizada tomografia de controlo, que denota micronódulos no pulmão direito, quistos corticais nos rins, adenomas nas suprarrenais, bem como o já em vigilância na suprarrenal direita. A doente manteve-se em vigilância, sem progressão de doença oncológica, sendo que em Janeiro de 2021 surgiu uma massa na clavícula. Biopsada, revelou ser uma metástase do tumor original, pelo que realizou novamente 6 ciclos de Paclitaxel. Durante este período a lesão metastática progrediu e gangrenou, o estado mental da doente decaiu e desenvolveu doença óssea. Saliente-se que à data o seu estado de saúde era bastante frágil e que o Paclitaxel não foi bem tolerado, nem controlou o crescimento da metástase. Foi detetada instabilidade de microssatélites elevada na metástase, impulsionando o pedido de inclusão da doente num programa de acesso precoce ao fármaco Dostarlimab, uma vez teve progressão da doença após terapêutica adjuvante à base de platina e fez uma linha de quimioterapia prévia. O esquema seguido foi de 4 ciclos com administrações de 500mg de 3 em 3 semanas, seguidas de administrações cíclicas de 1000mg a cada 6 semanas.[1,2] Esta terapêutica revelou-se um caso notavelmente bem-sucedido: a metástase gangrenada sarou completamente, o tumor na suprarrenal manteve-se estável, bem como o seu *performance status* melhorou, considerando a sua idade atual.

Discussão /Conclusões: A apresentação de caso clínico distingue a importância que a atuação rápida no diagnóstico e remoção precoce de um tumor invasivo, e consequente terapêutica adjuvante, têm na sobrevivência livre de progressão na doença oncológica: esta doente teve aproximadamente 2 anos sem eventos relacionados com a sua doença oncológica. Após estar em progressão e ter retomado a quimioterapia, agravou a sua condição de saúde e não resultando como no passado, pois a metástase cresceu por ter instabilidade de microssatélites elevada, a escolha por uma imunoterapia direcionada, revelou-se um caso de sucesso incrível, como é comprovado pelas imagens a apresentar e pela melhoria do estado de saúde apresentado pela doente, agora com 82 anos.

Bibliografia: [1] Disponível na Internet: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/jemperli-epar-product-information_pt.pdf

[2] Disponível na Internet: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/uterine.pdf

TRABALHO Nº: 95

ABORDAGEM TERAPÊUTICA NA COLITE IMUNOMEDIADA POR PEMBROLIZUMAB: CASO CLÍNICO

Beatriz Calado Patrício¹, Rita Calé Marques¹, Marília Manuela Ganhão¹, Diana Amorim¹, Áurea Bravo¹.

1 Unidade Local de Saúde da Região de Leiria, EPE.

Palavra-chave: pembrolizumab; colite; vedolizumab.

Introdução: A terapêutica com inibidores de checkpoint (ICI) mudou o paradigma no tratamento de várias neoplasias. Entre as reações adversas imunomediadas (RAIs) mais prevalentes relacionadas com estes fármacos estão as gastrointestinais: diarreia, dor abdominal, náuseas, vômito, obstipação (muito frequentes) e a colite (frequente). A incidência da colite secundária ao tratamento com ICI da classe dos anti PD-1 (proteína de morte programada-1) é 1 %, podendo surgir meses após a primeira infusão. (1,2,4) Um doente com cancro do pulmão não pequenas células (CPNPC), em tratamento com Pembrolizumab em monoterapia no nosso hospital, apresentou colite de grau 2/3, secundária ao tratamento. A abordagem terapêutica desta RAI, para além da suspensão do ICI, passa pela imunossupressão com corticoides (CS) em doses baixas, podendo ser utilizadas doses superiores consoante a gravidade da RAI. Em caso de resposta refratária aos CS as opções incluem outros fármacos imunossupressores (IS) como inibidores do TNF- α e IS seletivos do intestino, como o vedolizumab. A relevância deste caso clínico está na abordagem terapêutica, que envolveu uma equipa multidisciplinar (pneumologia, gastroenterologia e farmácia) implicando opções com pouca evidência na literatura. A divulgação deste caso pretende acrescentar à escassa evidência existente. Papel do farmacêutico: aprovação na Comissão Farmácia e Terapêutica do IS seletivo, validação do tratamento, e notificação da RAI.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente do sexo masculino, autónomo, 80 anos, 1,63m, 83kg. Como antecedentes pessoais tem colecistectomia, hemorroidas, hiperuricémia e é ex-fumador há 15 anos. Diagnosticado com CPNPC, estadio IV com PD-L1 100% desde setembro de 2023. Iniciou pembrolizumab 200 mg em monoterapia de 21/21 dias em novembro de 2023, sem intercorrências e com boa resposta. Após o ciclo 9, em Maio de 2024, foi internado no serviço de gastroenterologia por retorragias, dor abdominal, diarreia e febre. Foi medicado com antibióterápia empírica e realizada uma retossigmoidoscopia (RSC) por suspeita de colite secundária ao pembrolizumab. Durante o internamento iniciou prednisolona sob esquema de desmame gradual. Os ciclos de imunoterapia foram suspensos. Após alta do internamento com terapia CS, sintomas gastrointestinais melhoraram, sem perdas hemáticas nem diarreia. Foi decidido fazer RSC após terminar CS, para excluir aspetos inflamatórios da mucosa intestinal antes de retomar ICI. Naquele momento o doente apresentava já agravamento da função pulmonar, pelo que se entendeu retomar o tratamento com ICI o mais rápido possível. Em junho 2024, ainda sob CS (5mg prednisolona), foi novamente internado na gastroenterologia por retorragias. Cumpriu mais 7 dias de antibióterápia empírica com melhoria do número de dejeções, mantendo a consistência líquida e PCR elevado. Fez pesquisa de agentes microbiológicos para exclusão de outras causas (negativa) e nova RSC com evidência de colite ativa de grau 2/3, apesar do CS. Após revisão da literatura, iniciou vedolizumab 300mg endovenoso (0, 2 e 6 semanas) em associação com prednisolona 10mg oral/dia(1). Após 2 semanas fez RSC para decidir sobre reintrodução do pembrolizumab e instituiu-se esquema de desmame rápido de CS. Como houve melhoria do quadro de diarreia e se considerou a colite controlada decidiu-se retomar o pembrolizumab a 26 de julho 2024, ainda sob vedolizumab e CS. Desde então, não houve intercorrências, diarreia ou hematoquezias nem agravamento da sintomatologia pulmonar.

Discussão /Conclusões: Existem orientações para a abordagem de RAIs, mas há poucos dados quanto à segurança ao retomar os tratamentos com ICI. A literatura propõe 3 abordagens possíveis: mudança de classe farmacológica; reintrodução do mesmo fármaco após resolução da RAI; ou mesmo fármaco associado com terapêutica IS.(2) Após discussão optou-se pela 3ª opção, com base em dados que indicam uma menor taxa de recorrência de diarreia e colite imunomediada em pacientes que receberam terapêutica ICI associada a vedolizumab, em comparação com os que não receberam IS (12,5%/50%) - apesar da recorrência de RAI após reintrodução do ICI ser 34%.(2,3) O doente encontra-se estável, sem diarreia ou hematoquezias, e a RSC revela que o vedolizumab trouxe benefício, permitindo retomar o ICI, tal como evidenciado na literatura existente. A evolução do doente continua a ser monitorizada.

Bibliografia: 1. Haanen J, Obeid M, Spain L, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(12):1217-1238. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.001
2. Haanen J, Ernstoff M, Wang Y, et al. Rechallenge patients with immune checkpoint inhibitors following severe immune-related adverse events: review of the literature and suggested prophylactic strategy. J Immunother Cancer. 2020;8(1):e000604. doi:10.1136/jitc-2020-000604
3. Haanen J, Obeid M, Spain L, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol. 2022;33(12):1217-1238. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.001
4. RCM Keytruda, INN-pembrolizumab. [Acedido em 01/07/2024]. Disponível em https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf

TRABALHO Nº: 109

CARCINOMA DE CÉLULAS RENAI, CÉLULAS CLARAS, COM METÁSTASES PULMONARES – CASO CLÍNICO

Márcia Maria Pacheco Custódio Domingos¹, Sofia Isabel Torres Borges¹, Pedro Santos¹, Paula Campos¹.

1 Unidade Local de Saúde do Algarve Portimão.

Palavra-chave: carcinoma de células renais de células claras; imunoterapia; eficácia/efeitos adversos.

Introdução: O CCR está entre os dez tipos de cancro com maior frequência no mundo ocidental(1,2). Os principais fatores de risco são a idade, a hipertensão, e outros(3). Este trabalho tem como objetivo descrever um caso clínico de Carcinoma de Células Renais, do tipo Células Claras (CCRcc), com metástases pulmonares (MP), não sujeito a nefrectomia, numa doente na faixa etária dos 40 anos (A).

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: O método de estudo é do tipo Observacional, Retrospectivo, de Seleção Não Aleatória, e os dados foram obtidos a partir do SCLinic®, do GHAF® e do CliniData®. O presente estudo aborda o caso de uma doente, com 44 A, 47 Kg e 150 cm de altura, mãe de um filho, sem hábitos tabágicos ou alcoólicos, normotensa e com psoríase. Possui alergias múltiplas a anestésicos e outros fármacos, silicone e látex. O seu pai tem adenocarcinoma da próstata. A presença de um quadro de tosse progressiva, associado a cansaço recorrente, motivou a ida à Urgência e o achado incidental. Por Tomografia Computorizada (TC), identificou-se a presença de uma massa de aparência neoplásica, no rim direito, de 9x8 cm, hipervascular e heterogênea, e observaram-se MP. Ao exame observacional (EO), o abdómen apresentava-se mole e depressível, com uma massa palpável no flanco direito. Analiticamente a doente não apresentava

alterações relevantes. O diagnóstico foi de CCRcc, confirmado por biópsia, com MP múltiplas e outras, de risco intermédio, e a doente apresentava um nível cognitivo e físico sem alterações. A doente realizou até à presente data 4 linhas de tratamento: 1ª- Pembrolizumab 200 mg, EV, 3/3 semanas (s) + Axitinib 5 mg de 12/12 h, comprimido (cp)-10 ciclos (C)- 6 meses (m). Apresentou queixas de cefaleias, agravamento da tosse, alteração das funções tiroideia e hepática, e dores músculo-esqueléticas; 2ª- Cabozantinib 60 mg/dia, cp, com efeitos adversos reduziu para 40 mg/dia, - 6 m. Surgiram novos sintomas, nomeadamente exantema nas mãos, cotovelos e pés. 3ª- Sunitib 50 mg/dia, cp - 1 m; 4ª - Ipilimumab 1mg/Kg, EV + Nivolumab 3mg/Kg, EV, de 3/3 s. - 4 C, seguido de Nivolumab 480 mg, EV, de 4/4 s, em monoterapia, que mantém. Recentemente ocorreu agravamento da situação clínica. Durante a terapia utilizada no tratamento do CCRc, foi necessário introduzir outros medicamentos: Mexazolam, cp; Ferro, solução oral; inibidor da bomba de prótons, cp; Paracetamol, cp; Tramadol 50 mg, cp; Metoclopramida, cp; Tramadol + Dextetoprofeno, 75 mg + 25 mg, cp; Metamizol magnésico, cápsulas; Codeína + Feniltoloxamina, via oral; Bisoprolol 2,5 mg, cp; diuréticos e morfina, via oral.

Discussão /Conclusões: Dada a gravidade e o avançado estadiamento inicial, apesar do investimento farmacológico, a doença continua em progressão. Por se tratar de uma doente com menos de 50 A, sem fatores de risco associados e progressão da doença, considera-se um caso clínico singular.

Bibliografia: 1. Muglia VF, Prando A. Carcinoma de células renais: Classificação histológica e correlação com métodos de imagem. Radiologia Brasileira [Internet]. 2015;48(3):166–74. [Consult. 18 ago. 2024] Available from: <<https://www.scielo.br/j/rb/a/qhxhqs4Jfr3MVG5pBtNFdt/abstract/?lang=pt>>.ISSN 01003984 , 2. Falabretti V et al. CARCINOMA DE CÉLULAS RENAIIS NA PRÓSTATA: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação - REASE [Internet]. 2024 Jul; [Consult. 18 ago. 2024] <Available from: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/14932/7752>>. 3. Pinto PC, Rönnau C, Burchardt M, Wolff I. Kidney Cancer and Chronic Kidney Disease: Too Close for Comfort. Biomedicines. 2021;9(12):1761. Published 2021 Nov 24. doi:10.3390/biomedicines9121761

TRABALHO Nº: 113

TRASTUZUMAB EMTANSINA E HEPATOTOXICIDADE: UMA OPORTUNIDADE PARA A FARMÁCIA CLÍNICA

Vítor Rafael Miranda Silva¹.

1 Instituto Português de Oncologia do Porto.

Palavra-chave: trastuzumab emtansina; farmácia clínica; hepatotoxicidade.

Introdução: O fármaco trastuzumab emtansina (T-DM1) é largamente utilizado como tratamento do cancro da mama metastático (CMm). Este fármaco consiste na conjugação entre o anticorpo monoclonal trastuzumab e o citotóxico derivado da maitansina DM1. Apesar de os efeitos hepatotóxicos da maitansina serem conhecidos, o uso prolongado de tratamentos paliativos levanta questões sobre a deteção de eventos adversos tardios, sublinhando a necessidade de monitorização de hepatotoxicidade a longo prazo. Para melhorar o conhecimento sobre a segurança do T-DM1 e formular estratégias de gestão de doentes na prática clínica, foi realizada uma avaliação contínua do perfil hepático de uma doente cujo tratamento resultou num evento adverso de citólise hepática severa.

Resumo do relato/descrição do Caso Clínico: Doente de 38 anos, do sexo feminino e índice de massa corporal a indicar excesso de peso, sem antecedentes pessoais e cuja medicação consiste em desogestrel 0,075 mg uma vez por dia é referenciada ao hospital por diagnóstico de carcinoma ductal invasor *no special type* (NST), grau 3, com recetores hormonais negativos e recetores HER2 positivos, em fev/20. A doente possui antecedentes familiares diretos de carcinoma da mama. Exames de estadiamento evidenciaram metastização pulmonar e óssea, tendo sido proposto tratamento IV (intravenoso) a cada 21 dias, em mar/20, com docetaxel + pertuzumab + trastuzumab. Após o primeiro ciclo, a doente apresenta evidência de metastização cerebral e foi proposto tratamento com radioterapia holocraniana, em abr/20. Em ago/20, a doente prossegue tratamento de manutenção com duplo bloqueio, após sete ciclos. Em set/20, a doença progride a nível axilar e pulmonar e em out/20 inicia tratamento IV com trastuzumab emtansina (T-DM1) na dose de 3,6 mg/kg, a cada 21 dias. Após o primeiro ciclo, é observado um aumento nos parâmetros de alanina aminotransferase (ALT) e aspartato aminotransferase (AST), correspondente a citólise hepática de primeiro grau. Após 4 ciclos com T-DM1, em dez/20, é observado um aumento de níveis de ALT, de 58 para 103 U/L e AST, de 76 para 155 U/L. A doente refere consumo de novo de chás que suspende. Em jan/21, tem indicação para adiar o quinto ciclo de T-DM1 por aumento de níveis de ALT, para 151 U/L e AST, para 150 U/L, correspondente a citólise hepática de terceiro grau. Em finais de jan/21, é observada progressão da doença a nível ósseo e cerebral. A doente fica internada para cuidados paliativos, observando-se um agravamento progressivo do perfil hepático durante o mês de fev/21, com níveis de ALT de 282 U/L e AST de 165 U/L, tendo falecido na sequência de infeção por SARS-CoV-2.

Discussão /Conclusões: A avaliação de parâmetros da função hepática deve ser realizada no início do tratamento e antes de cada ciclo de T-DM1, informação que ressalva a necessidade de propor um estudo bioquímico padronizado para doentes que iniciam T-DM1. Além disso, é essencial limitar a utilização de inibidores do CYP3A4, salientando a necessidade de recolha de toda a informação relevante acerca de medicamentos e suplementos alimentares ou chás. Em casos de aumento de níveis de ALT ou AST correspondentes a citólise hepática de terceiro grau, o tratamento deve ser suspenso até uma recuperação correspondente a uma citólise de segundo grau, retomando com um ajuste de dose. Este caso clínico pretende elucidar sobre potenciais *confounding factors*, como etiologias que poderiam alterar função hepática, medicação habitual e comorbilidades. O objetivo principal do estudo foi elaborar uma descrição mais detalhada sobre a hepatotoxicidade do T-DM1 num caso clínico e melhorar o conhecimento sobre o seu perfil de segurança em contextos clínicos reais.

Bibliografia: Cobert AM, Helms C, Larck C, Moore DC. Risk of hepatotoxicity with trastuzumab emtansine in breast cancer patients: a systematic review and meta-analysis. Ther Adv Drug Saf. 2020;11:2042098620915058. Published 2020 Apr 21. doi:10.1177/2042098620915058

Kim HJ, Yoon JH, Park YH. Long-term hepatobiliary disorder associated with trastuzumab emtansine pharmacovigilance study using the FDA Adverse Event Reporting System database. Sci Rep. 2024;14(1):19587. Published 2024 Aug 23. doi:10.1038/s41598-024-69614-x

Liu F, Yin G, Xue S, Rehman FU, Liao D, Pan Y. Adverse Event Profile Differences between Trastuzumab Emtansine and Trastuzumab Deruxtecan: A Real-world, Pharmacovigilance Study. J Cancer. 2023;14(17):3275-3284. Published 2023 Oct 2. doi:10.7150/jca.86746

