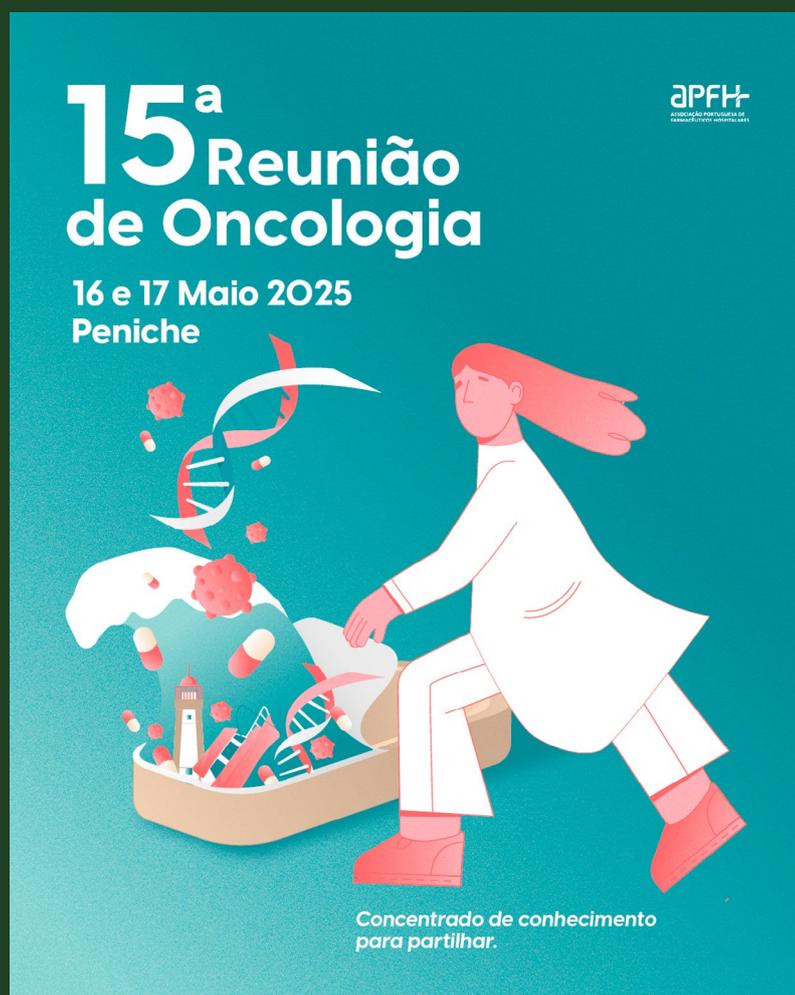


JHPHS

VOLUME 16 • SUPPL 2 • AGOSTO 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)

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 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

15ª REUNIÃO DE ONCOLOGIA DA APFH

16 e 17 maio de 2025, Hotel MH Atlântico, Peniche

Mensagem da Presidente da Comissão Organizadora

Bem-vindos à 15ª Reunião de Oncologia da APFH

É com enorme satisfação que damos as boas-vindas a todos os participantes da **15ª Reunião de Oncologia da Associação Portuguesa de Farmacêuticos Hospitalares**, que decorrerá nos dias 16 e 17 de maio de 2025, em Peniche. Tal como o farol guia os navegantes nas suas viagens, também o farmacêutico hospitalar desempenha um papel essencial na orientação e segurança do doente oncológico, garantindo a qualidade e a eficácia da terapêutica.

Com o compromisso de capacitar os profissionais e reforçar o seu papel no ambiente hospitalar, preparámos um programa abrangente e atualizado, abordando temas como **Cuidados de Suporte, Cancro da Próstata, Coloretal, Mama e Trato Urinário**. Destacamos ainda um debate essencial sobre **Imunoterapia em Oncologia: Parar ou Continuar?** um tema que continua a desafiar a prática clínica.

Este ano, teremos pela primeira vez **a submissão de trabalhos**, promovendo a investigação e a partilha de conhecimento. O **1º Prémio Beigene** distinguirá a melhor comunicação oral com a oportunidade de assistir ao Congresso da MASCC e até cinco inscrições na certificação europeia de oncologia. Além disso, o melhor poster será premiado com uma certificação europeia de oncologia, incentivando a excelência na investigação farmacêutica.

Complementando as sessões teóricas, organizamos dois **workshops na tarde de sábado**, dedicados a temas cruciais para a atuação do farmacêutico hospitalar:

- **Questões Práticas numa Unidade de Preparação de Citotóxicos**
- **ABC da Validação em Oncologia**

Com o apoio científico de entidades prestigiadas e a colaboração dos nossos parceiros da indústria farmacêutica, esta reunião tem como objetivo contribuir para o avanço contínuo da oncologia, reforçando a segurança e eficácia da terapêutica.

Esperamos poder contar com a sua presença.

"O conhecimento é a luz que guia o caminho da excelência no cuidado ao doente oncológico."

Vera Pires,

Presidente da Comissão Organizadora

Journal of Hospital Pharmacy and Health Services

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

Índice

15ª Reunião de Oncologia da APFH.....	3
Mensagem da Presidente da Comissão Organizadora	3
Comissão Organizadora.....	5
Comissão Científica	6
Programa	7
Júri Melhor Comunicação Oral.....	11
Júri Melhor Poster	11
Trabalhos Vencedores	12
Comunicações Oraís	13
Posters	16

Comissão Organizadora

Presidente



Vera Pires
*Instituto Português de Oncologia
de Lisboa Francisco Gentil*

Comissão



Patrícia Cavaco
*Unidade Local de Saúde
de Lisboa Ocidental*



Ana Rita Fortunato
*Unidade Local de Saúde
do Alto Ave*



Sérgio Gomes
Centro Clínico da GNR



Carla Carlos
*Instituto Português
de Oncologia do Porto
Francisco Gentil*



Renata Barbosa
*Unidade Local de Saúde
do Alto Ave*



Manuela Sousa
*Unidade Local de Saúde
do Algarve*



Sílvia Mira
*Unidade Local de Saúde
do Médio Tejo*



Isabel Carla Pereira
*Unidade Local de Saúde
do Médio Tejo*



Maria Augusto
*Unidade Local de Saúde
do Estuário do Tejo*

Comissão Científica

Presidente



Clementina Varela
*Instituto Português de Oncologia
de Coimbra Francisco Gentil*

Comissão

- Ana Cristina Rama
- Ana Rita Fortunato
- Andrea Silva
- Angelina Martins
- Carla Carlos
- Catarina Lopes Gomes
- Fernando Fernandez-Llimos
- Humberto Gonçalves
- Isabel Vitória Figueiredo
- Jaime Conceição
- Leila Costa
- Manuel Morgado
- Márcia Paiva
- Maria João Ribeiro
- Miguel Freitas
- Nazaré Rosado
- Nuno Landeira
- Patrícia Cavaco
- Sara Machado
- Vera Pires

Programa

Sexta-feira, 16 de maio de 2025

08h30 Comunicações Orais

Real World Evidence em Cancro Urotelial: Efetividade e Segurança da utilização do Avelumab e Enfortumab
Maria Tomás; Paula Silva; Raquel Simões; Ana Sofia Santos; Vasco Rodrigues; Sérgio Nobre; João Paulo Lopes Cruz
(ULS Santa Maria)

Análise da carga anticolinérgica em doentes oncológicos
Ana Rita Fortunato; Bruna Ribeiro (FFUP); Cátia Barbosa; Raquel Agostinho; Ariana Araújo (ULS Alto Ave)

Análise das Devoluções de Quimioterapia: Impacto Económico e Oportunidades de Melhoria
Miguel Tavares; Norberto Cardoso; Ana Cristina Andrade (ULS Viseu Dão-Lafões)

Estudo de efetividade de bevacizumab em associação a trifluridina+tipiracilo na prática clínica
Ana Soares; Gisela Costa; Maria Lourenço; Tiago Ferreira; Sofia Bastos; Bárbara Resende; Armando Alcobia (ULS Almada-Seixal)

09h30 Sessão de Abertura

Oradores: Vera Pires, PharmD
Presidente da Comissão Organizadora

Patrícia Cavaco, PharmD
Presidente da Direção da APFH

Catarina Coelho, PharmD
Direção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos

Filomena Cabeça, PharmD
Diretora dos Serviços Farmacêuticos da ULS Oeste

10h00 Sessão APFH | Cuidados de Suporte - Emese

Oradores: Terapia antiemética, como escolher?
Nazaré Rosado, PharmD
Hospital da Luz

Apresentação do Consenso português sobre a gestão das náuseas e vômitos em Oncologia
Ana Castro, PharmD
START Lisbon

10h30 Pausa

11h00 Sessão Astellas | Oportunidades e Desafios na gestão dos doentes com Cancro de Próstata Metastático Hormonossensível

Oradores: Pedro Nunes, MD
Unidade Local de Saúde de Coimbra

Moderador: Gonçalo Cainé, PharmD
Unidade Local de Saúde de Alentejo Central

12h00 Sessão Gilead | O duplo impacto de Sacituzumab Govitecano no Cancro da Mama Metastático

Oradores: Ana Sofia Patrão, MD
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

Moderador: Patrícia Cavaco, PharmD
Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental

13h00 Almoço



Programa

14h30 Sessão Takeda | Reencontrar a sobrevivência: Fruqintinib na vanguarda da inovação no Cancro Colorretal Metastático

Oradores: Patrícia Cabral, PharmD
Unidade Local de Saúde de São José

João Pires Gramaça, MD
Unidade Local de Saúde de São José

15h30 Sessão APFH | Novas tecnologias de apoio à produção de citotóxicos: como avaliar?

Orador: Ana Margarida Freitas, PharmD
Hospital CUF Descobertas

16h00 Pausa

16h30 Sessão MSD | Apresentação dos principais resultados do estudo Amplify

Orador: Pedro Cardoso, HEOR and RWE Senior Consultant
MOAI

17h00 Sessão Novartis | Inovação terapêutica com Radioligandos: a Contribuição Fundamental do Farmacêutico

Oradores: Carla Capelo, PharmD
Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

Ana Sofia Capacho, PharmD
Fundação Champalimaud

17h30 Sessão de Posters

18h00 Final dos Trabalhos

21h30 Quiz Farmacêutico

Programa

Sábado, 18 de maio de 2025

09h00 Sessão APFH | Atualizações em...

Oradores: *Atualizações em...Cancro da Mama*
Ana Maria Ventim, PharmD
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Atualizações em... Cancro Gastrointestinal
Leila Costa, PharmD
Unidade Local de Saúde de Santa Maria

09h30 Sessão APFH | Investigação Clínica: Um Pilar para a Valorização do Farmacêutico

Oradores: **Ana Rita Fortunato, PharmD**
Unidade Local de Saúde do Alto Ave

Fernando Fernandez-Llimos, PharmD, PhD
Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Patrícia Cavaco, PharmD
Unidade Local de Saúde de Lisboa Ocidental

10h00 Sessão Daichii-Sankyo e AstraZeneca | Histórias de um medicamento: do desenvolvimento da molécula à utilização em meio hospitalar

Oradores: *Trastuzumab-Deruxtecano no cancro da mama HER2+*
Carla Carlos, PharmD
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Trastuzumab-Deruxtecano no cancro da mama HER2-low
Sara Machado, PharmD
Unidade Local de Saúde do Baixo Alentejo

Beatriz Macedo, PharmD
Daiichi Sankyo Portugal

Moderador: **Nazaré Rosado, PharmD**
Hospital da Luz

11h00 Pausa

11h30 Sessão Johnson & Johnson | Biespecíficos no Mieloma Múltiplo: experiência real e prática em Portugal

Oradores: **Vera Domingos, PharmD**
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Fernanda Seganfredo, MD
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

12h30 Sessão APFH | Imunoterapia em oncologia: Parar ou continuar?

Oradores: **João Oliveira, MD**
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Da farmacologia básica à decisão
Paula Fresco, PharmD, PhD
Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Pneumologia
Hugo Nunes, MD
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Moderador: **António Melo Gouveia, PharmD**
Hospital das Forças Armadas

13h30 Sessão de Encerramento e Entrega de Prémios

13h45 Almoço



Programa

Workshops

14h30 Workshop 1 | Manipulação de Citotóxicos na FH: Desafios e Soluções

Oradores: Sandra Oliveira, PharmD
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Humberto Gonçalves, PharmD
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

Susana Sernache, PharmD
Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil

14h30 Workshop 2 | ABC da validação em oncologia

Oradores: Andrea Silva, PharmD
Instituto Português de Oncologia de Coimbra Francisco Gentil

Catarina Gomes, PharmD
Unidade Local de Saúde de Braga

Juliana Matos, PharmD
Hospital de Santo Espírito da ilha Terceira

14:30 Final dos Trabalhos

PRÊMIO PHOCUS 2025, APFH/BEIGENE

Júri Melhor Comunicação Oral

- Carla Carlos
- Jaime Conceição
- Márcia Paiva

Júri Melhor Poster

- Isabel Vitoria Figueiredo
- Miguel Freitas
- Angelina Esteves Martins
- Sara Machado
- Nuno Landeira
- Andrea Silva
- Catarina Lopes Gomes
- Fernando Fernandez-Llimos
- Vera Pires
- Patricia Cavaco
- Ana Rita Fortunato
- Leila Costa
- Manuel Morgado
- Maria João Ribeiro
- Nazaré Rosado

TRABALHOS VENCEDORES

Melhor Comunicação Oral

Análise das Devoluções de Quimioterapia: Impacto Económico e Oportunidades de Melhoria

Autores – Miguel Tavares; Norberto Cardoso; Ana Cristina Andrade

Menção Honrosa – Comunicação Oral

Estudo de Efetividade de Bevacizumab em associação a Trifluridina+Tipiracilona prática clínica

Autores- Ana Soares; Tiago Ferreira; Maria Lourenço; Bárbara Resende; Sofia Bastos; Gisela Costa; Armando Alcobia

Melhor Poster

Ruxolitinib no tratamento da mielofibrose: experiência de um centro hospitalar terciário

Autores – Márcia Paiva; Rosa Silva; Pedro Soares

TRABALHOS CIENTÍFICOS APROVADOS – Comunicações Orais

TRABALHO Nº: 11

REAL WORLD EVIDENCE EM CANCRO UROTELIAL: EFETIVIDADE E SEGURANÇA DA UTILIZAÇÃO DO AVELUMAB E ENFORTUMAB

Maria Tomás¹; Paula Silva¹; Raquel Simões¹; Ana Sofia Santos¹; Vasco Rodrigues¹; Sérgio Nobre¹; João Paulo Lopes Cruz¹;

¹ Unidade Local de Saúde de Santa Maria

Palavras-chave: avelumab; enfortumab ; cancro urotelial.

Introdução: O carcinoma urotelial (CU) é o 5^º mais prevalente em Portugal e o 8^º mais mortal. O seu tratamento tem verdadeiros desafios, particularmente em estadios avançados. O desenvolvimento de novos fármacos como o Avelumab (AVL), um anti-PDL1, e o Enfortumab Vedotina (ENV), um conjugado anticorpo fármacodirigido à nectina-4, representam uma revolução na abordagem terapêutica. O AVL é indicado no tratamento de manutenção em 1^ª linha de doentes com CU localmente avançado ou metastático, livres de progressão após quimioterapia (QT) à base de platina, enquanto o ENV é indicado em doentes previamente tratados com QT contendo platina e um anti-PDL1 ou anti-PD1.

Objetivo: Analisar os doentes com CU que realizaram tratamento com AVL e ENV e caracterizar a incidência de toxicidades.

Métodos: Estudo longitudinal, retrospectivo, de doentes submetidos a tratamento com AVL e ENV num centro de referência em Portugal, até dezembro 2024. Procedeu-se à análise dos processos dos doentes para recolha de dados clínicos e demográficos. A caracterização das variáveis clínicas tiveram por base o *Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)*.

Resultados: Foram analisados 37 doentes com média de idade de 71 anos, dos quais 21 tratados com AVL, 5 com ENV e 11 com AVL seguido de ENV. Em relação ao número de linhas terapêuticas prévias, 69% dos doentes de AVL fez 1 assim como 44% dos doentes de ENV. Atualmente, 44% dos doentes mantêm tratamento com AVL e 19% com ENV. Dos doentes de AVL, 44% tiveram progressão, e destes 79% iniciou ENV. A taxa de mortalidade com AVL foi de 12% e com ENV foi de 38%. Cerca de 47% dos doentes de AVL tiveram boa tolerância. No entanto, 53% apresentaram toxicidades (TX), das quais 34% G1 e 25% ≥G2, destacando-se a hepática, cutânea, hipotireoidismo, pneumonite e fadiga. Relativamente ao ENV, 19% dos doentes apresentaram boa tolerância, enquanto 81% manifestaram TX, das quais 56% G1 e 50% ≥G2. As mais relevantes foram as neurológicas, gastrointestinais e cutâneas. Sensivelmente 56% toleraram *full-dose*, contudo verificaram-se reduções de dose nível 1 em 44% dos doentes e de nível 2 em 19%. No AVL 2 doentes suspenderam por TX inaceitável, assim como no ENV. A mediana da sobrevivência livre de progressão (SLP) com AVL e ENV foi de 7 e 3 meses, respetivamente. A duração média do tratamento com AVL e ENV foi de 12 e 4 meses. A taxa de resposta objetiva a 12 meses para o AVL foi de 33% e a 4 meses para o ENV foi de 38%. No AVL, 33% dos doentes progrediram em menos de 5 meses e no ENV 38% em menos de 2.

Discussão /Conclusões: O tratamento de manutenção com AVL é uma opção segura e bem tolerada. A existência de durações de tratamento dispare sugere a possibilidade de diferenciar os melhores respondedores a esta imunoterapia. Após progressão, o ENV representa uma alternativa terapêutica que permite manter os doentes em tratamento, apesar das toxicidades documentadas, que levaram a redução de doses e/ou adiamentos.

Bibliografia:

Global Cancer Observatory <https://gco.iarc.fr/en>;
RCM Bavencio. https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/bavencio-epar-product-information_pt.pdf;
RCM Padcev. https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/padcev-epar-product-information_pt.pdf

TRABALHO 18

ANÁLISE DA CARGA ANTICOLINÉRGICA EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Ana Rita Fortunato²; Bruna Ribeiro¹; Cátia Barbosa²; Raquel Agostinho²; Ariana Araújo²;

¹ Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ² Unidade Local de Saúde do Alto Ave

Palavras-chave: carga anticolinérgica; segurança; qualidade de vida.

Introdução: A carga anticolinérgica resulta da exposição cumulativa a fármacos com efeito anticolinérgico, podendo comprometer a segurança e a qualidade de vida dos doentes. Os doentes oncológicos são particularmente vulneráveis devido à polimedicação frequentemente associada ao tratamento da doença. Compreender a extensão da carga anticolinérgica nesta população e os seus potenciais impactos clínicos pode contribuir para melhorar a abordagem terapêutica.

Objetivo: Quantificar a carga anticolinérgica em doentes oncológicos.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu 99 doentes. Para cálculo da carga anticolinérgica foi utilizada a ACB Calculator, que combina a escala *German Anticholinergic Burden score* e a *Anticholinergic Cognitive Burden Scale*. A análise estatística incluiu a distribuição dos *scores* e avaliação da tendência de prescrição de fármacos com potencial anticolinérgico.

Resultados: Foram incluídos 99 doentes, com tratamento oncológico no domicílio. Destes, 22 apresentaram *score* zero, 14 *score* 1, 29 *score* 2, 7 *score* 3, 13 *score* 4, 3 *score* 5, 5 *score* 6, 4 *score* 7 e 2 *score* 8. Observou-se que 34% dos doentes incluídos apresentavam um *score* superior ou igual a 3, limiar associado a maior preocupação clínica. Adicionalmente, verificou-se que os *scores* mais elevados (6, 7 e 8) estão associados a doentes em cuidados paliativos.

Discussão /Conclusões: A elevada carga anticolinérgica observada pode justificar uma intervenção mais rigorosa na seleção de fármacos, privilegiando alternativas com menor impacto neste parâmetro. Os *scores* mais elevados em doentes em cuidados paliativos demonstram relação entre maior carga anticolinérgica e a necessidade de controlo sintomático nos estádios mais avançados da doença. A revisão periódica das prescrições é uma estratégia fundamental para reduzir potenciais riscos associados. A associação entre *scores* elevados e doentes paliativos levanta a necessidade de uma abordagem individualizada e equilibrada entre controlo sintomático e minimização dos efeitos adversos. Importa salientar que a elevada carga anticolinérgica pode estar associada a eventos adversos graves, como quedas, delírio e comprometimento cognitivo, reforçando a necessidade de monitorização sistemática.



A monitorização da carga anticolinérgica deve ser integrada na prática clínica para garantir uma abordagem terapêutica mais segura em oncologia. A inclusão sistemática da avaliação da carga anticolinérgica nos protocolos clínicos pode auxiliar na prevenção de comorbidades e melhorar a qualidade de vida dos doentes, reduzindo riscos desnecessários. A análise do impacto clínico nos doentes com carga colinérgica elevada é essencial para valorizar a necessidade de implementação de estratégias de mudança.

Bibliografia:

Al-Azayzih A, Jarab AS, Bani-Ahmad E, Smadi S, Kharaba Z, Al-Kubaisi KA. Anticholinergic burden risk and prevalence of medications carrying anticholinergic properties in elderly cancer patients in Jordan. *Saudi Pharm J.* 2023;31(9):101710. doi:10.1016/j.jsps.2023.101710;

GO, Fotaki N, Jamieson HA, Nishtala PS. The association between anticholinergic burden and mobility: a systematic review and meta-analyses. *BMC Geriatr.* 2023;23(1):161. Published 2023 Mar 22. doi:10.1186/s12877-023-03820-6

TRABALHO 28

ANÁLISE DAS DEVOLUÇÕES DE QUIMIOTERAPIA: IMPACTO ECONÓMICO E OPORTUNIDADES DE MELHORIA

Miguel Tavares¹; Norberto Cardoso¹; Ana Cristina Andrade¹;

¹ Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões

Palavras-chave: quimioterapia; devoluções; reutilização.

Introdução: A preparação de quimioterapia (QT) numa Unidade Centralizada de Preparação de Citotóxicos sob a responsabilidade única dos SF visa assegurar a qualidade das preparações estéreis e garantir a manipulação segura dos produtos citotóxicos. No entanto, a devolução aos SF de tratamentos não administrados tem impacto económico pelo desperdício de recursos. As *guidelines* da *International Society of Oncology Pharmacy Practitioners* (ISOPP) recomendam políticas definidas de devolução e reutilização de QT para minimizar estes impactos.

Objetivo: Compilação e análise dos dados relativos às devoluções de tratamentos de QT aos SF com a identificação dos motivos e avaliação dos custos associados, bem como, propor oportunidades de melhoria.

Métodos: Fez-se recolha e análise das informações relativas aos tratamentos de QT devolvidos aos SF entre janeiro de 2023 e dezembro de 2024. Cada preparação devolvida foi contabilizada e associado um custo calculado com base no preço médio de aquisição do fármaco reportado a março de 2025. A análise dos dados reporta o número de devoluções, motivos, custos, serviços envolvidos e reutilização dos medicamentos.

Resultados: Foram registadas 162 devoluções que representaram um custo acumulado de 24 543,58€. O Hospital de Dia de Oncologia foi o serviço responsável pelo maior número de devoluções, 124 (76,54%), e com maior impacto financeiro, 16 449,08€ (67,02%). Pela análise de reutilização das preparações devolvidas, verificou-se que para 50,00% não existem registos quanto à sua reutilização ou inutilização e que apenas 31,48% foram reutilizadas. Os anticorpos monoclonais, uma vez que são os fármacos com maior custo unitário associado, representaram 10,81% das devoluções (20) e 20 424,11€ (83,22%) dos custos. Por outro lado, o fluorouracilo foi o fármaco com maior número de devoluções (51), contudo representou apenas 0,91% dos custos totais. A ausência de condições clínicas para o doente realizar o tratamento oncológico foi o fator que motivou mais devoluções aos SF, 42,50% e representou 21 156,21€.

Discussão /Conclusões: Os dados destacam a importância de políticas eficazes de devolução e reutilização de preparações de QT para minimizar desperdícios, otimizar recursos e diminuir o impacto financeiro e ambiental. A maior parte das devoluções ocorreu devido a condições inadequadas para o doente realizar o tratamento, indicando a necessidade de melhorias nos processos de triagem. Por outro lado, a falta de registos sobre a reutilização em quase metade dos casos aponta para a necessidade de melhorar os registos e o rastreio das preparações devolvidas. OS SF têm um papel crucial na sustentabilidade financeira e ambiental para garantir um futuro mais sustentável para o Sistema Nacional de Saúde. Este estudo fornece uma base para futuras intervenções visando a redução de desperdícios e a melhoria da eficiência nos SF.

Bibliografia:

ESOP Global (European Society of Oncology Pharmacy); IFAHS (Institute for Applied Healthcare Sciences); DGOP (Deutsche Gesellschaft für Onkologische Pharmazie) – **QuapoS7**. Hamburg, Alemanha: ESOP Global, 2024. ISBN 978-1-76023-276-4 (online). Disponível em: https://esop.li/wp-content/uploads/2024/11/QuapoS7_1124.pdf;

ISOPP Standards for the Safe Handling of Cytotoxics. *Journal of Oncology Pharmacy Practice* ISSN 1078-1552. vol. 28, N.º 3_suppl (2022), p. S1-S126. doi:10.1177/10781552211070933. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/10781552211070933>

TRABALHO 33

ESTUDO DE EFETIVIDADE DE BEVACIZUMAB EM ASSOCIAÇÃO A TRIFLURIDINA+TIPIRACILO NA PRÁTICA CLÍNICA

Ana Soares¹; Gisela Costa¹; Maria Lourenço¹; Tiago Ferreira¹; Sofia Bastos¹; Bárbara Resende¹; Armando Alcobia¹;

¹ Unidade Local de Saúde Almada-Seixal

Palavras-chave: carcinoma colorretal metastizado; trifluridina+tipiracilo+bevacizumab; dados de vida real.

Introdução: A associação recente de Bevacizumab a Trifluridina+Tipiracilo(TAS-102), no tratamento de doentes adultos com cancro colorrectal metastático (mCCR) que receberam previamente dois regimes terapêuticos antineoplásicos, tornou pertinente avaliar a sua efetividade na prática clínica. Estes resultados contribuem para a compreensão da efetividade real das estratégias terapêuticas e podem orientar decisões clínicas em doentes com mCCR em estágios avançados do tratamento.

Objetivo: Avaliar os resultados de vida-real da utilização de TAS-102, com ou sem Bevacizumab, no tratamento de doentes com diagnóstico de mCCR previamente tratados com dois regimes terapêuticos e determinar se a adição de Bevacizumab ao TAS-102 proporciona um benefício clínico significativo, refletido em maior sobrevida e/ou controle da progressão da doença.

Métodos: Estudo retrospectivo que incluiu doentes com diagnóstico de mCCR que receberam tratamento com TAS-102, na nossa instituição. Os doentes foram divididos em dois grupos: os que efetuaram TAS-102 em monoterapia e os que foram tratados com TAS-102+Bevacizumab.

A sobrevivência global e o tempo até progressão foram estimados utilizando o método de Kaplan-Meier, e as comparações entre os grupos foram realizadas por meio do teste de log-rank. Os intervalos de confiança de 95% (IC95%) foram calculados e o nível de significância estatística adotado foi de p<0,05.



Resultados: Este estudo incluiu um total de 67 doentes com mCCR, previamente tratados com pelo menos dois regimes terapêuticos: 47 receberam TAS-102 em monoterapia (G1), enquanto 20 foram tratados com a combinação de TAS-102 e Bevacizumab (G2). As características clínicas dos grupos foram as seguintes: G1: Média de idade de 63,9 anos [36–85]; 55,3% sexo masculino; 85,1% lateralidade esquerda do tumor; 53,2% portadores de KRAS wild type; o início do tratamento com TAS-102 ocorreu em média 26,3 meses após o início da primeira linha terapêutica. G2: Média de idade de 66,2 anos [40–84]; 55,0% sexo masculino; 66,2% lateralidade esquerda do tumor; 55,0% portadores de KRAS wild type; o início do tratamento com TAS-102 ocorreu em média 29,8 meses após o início da primeira linha terapêutica. O tempo mediano até progressão foi estimado em 4,0 meses (IC95%: 3,2–5,4) para o G1 e 4,4 meses (IC95%: 3,7–9,4) para o G2, sem diferença estatisticamente significativa entre os grupos ($p = 0,24$). A sobrevida mediana foi estimada em 5,5 meses (IC95%: 4,4–7,2) no G1 e 8,9 meses (IC95%: 7,6–17,2) no G2, com uma diferença estatisticamente significativa ($p = 0,05$).

Discussão /Conclusões: Com base nos resultados apresentados, a sobrevivência global foi significativamente maior no grupo dos doentes tratados com a associação de fármacos, sugerindo um possível benefício clínico da associação do Bevacizumab. Estudos adicionais, com um maior número de doentes, são importantes para confirmar estes resultados e determinar os fatores que influenciam essa diferença.

Bibliografia:

Mayer RJ, Van Cutsem E, Falcone A, et al. Randomized trial of TAS-102 for refractory metastatic colorectal cancer. *N Engl J Med.* 2015;372(20):1909-1919. doi:10.1056/NEJMoa1414325

Prager GW, Taieb J, Fakih M, et al. Trifluridine-Tipiracil and Bevacizumab in Refractory Metastatic Colorectal Cancer. *N Engl J Med.* 2023;388(18):1657-1667. doi:10.1056/NEJMoa2214963

Cervantes A, Adam R, Roselló S, et al. Metastatic colorectal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2023;34(1):10-32. doi:10.1016/j.annonc.2022.10.003

Cervantes A, Martinelli E; ESMO Guidelines Committee. Electronic address: clinicalguidelines@esmo.org. Updated treatment recommendation for third-line treatment in advanced colorectal cancer from the ESMO Metastatic Colorectal Cancer Living Guideline. *Ann Oncol.* 2024;35(2):241-243. doi:10.1016/j.annonc.2023.10.129

TRABALHOS CIENTÍFICOS APROVADOS – Posters

TRABALHO 04

PROFILAXIA DO TROMBOEMBOLISMO VENOSO EM ONCOLOGIA: IMPROVING OUTCOMES

Gonçalo Cainé¹; Frederico Fonseca¹; Ana Rosa¹; Nuno Landeira¹; Luísa Pereira¹

¹ Unidade Local de Saúde do Alentejo Central

Palavras-chave: tromboembolismo; oncologia; khorana.

Introdução: O risco de tromboembolismo venoso (TEV), que incorpora trombose venosa profunda e embolia pulmonar, em doentes oncológicos é cerca de 2 a 6 vezes superior ao da população geral. Este risco é multifatorial e varia com a localização e tipo de tumor, terapêutica administrada e características do doente. Nos doentes oncológicos a instituição de quimioterapia aumenta 6,5 vezes o risco de TEV, tendo um impacto significativo na qualidade de vida, prognóstico da doença e capacidade de cumprir o plano terapêutico. Para reduzir a incidência do TEV e sendo responsabilidade do Farmacêutico Hospitalar, contribuir para a obtenção dos melhores resultados em saúde, foi instituído a utilização do Score de Khorana (SRK) para todos os doentes com cancro gástrico ou pâncreas sob quimioterapia, na nossa instituição.

Objetivo: Avaliação e análise, pelo farmacêutico, do risco de TEV em doentes com cancro gástrico ou do pâncreas pelo modelo preditivo de Khorana; Otimização da terapêutica profilática do TEV para doentes oncológicos de muito alto risco.

Métodos: Foram incluídos todos os doentes com cancro do estômago ou do pâncreas, sob tratamento desde fev 2022 até ago 2024 no hospital de dia de oncologia. O risco de TEV foi avaliado pelo modelo preditivo de Khorana. Para os doentes com score de risco de Khorana (SRK) ≥ 3 foi verificado, através do processo clínico, se estavam ou não sob terapêutica profilática para o TEV. Nos doentes com indicação e sem terapêutica, foi contactado o médico no sentido de iniciar terapêutica, caso não existisse nenhuma contraindicação clínica.

Resultados: Foram incluídos 105 doentes: 64 homens e 41 mulheres, com idade média de 68 anos, 76 apresentavam cancro gástrico e 29 no pâncreas. Nos 105 doentes incluídos, 48 tinham SRK ≥ 3 , sendo que apenas 17 destes realizavam terapêutica anticoagulante profilática ou não tinha indicação. Foram realizadas 27 intervenções farmacêuticas com a proposta de trombopprofilaxia.

Discussão /Conclusões: É recomendada a avaliação do risco de TEV para todos os doentes oncológicos antes do início do tratamento e, periodicamente, ao longo do mesmo. Os critérios de instituição terapêutica para a profilaxia do TEV e a duração da mesma em doentes oncológicos não são consensuais, embora a maioria das guidelines recomende profilaxia em doentes com TEV prévio ou SRK ≥ 3 . O modelo utilizado apresenta algumas limitações, nomeadamente o baixo valor preditivo positivo. Embora novos modelos, como o modelo ONKOTEV, estejam a ser desenvolvidos, apenas o modelo de Khorana é validado de forma independente. Esta avaliação do risco conduziu à realização de intervenções farmacêuticas com impacto positivo na segurança e prognóstico do doente. É importante sensibilizar toda a equipa multidisciplinar para esta problemática e instituir o registo da realização da avaliação de risco de forma uniforme e estruturada na instituição, com vista a promover uma cultura de segurança do doente.

Bibliografia:

Heit JA, O'Fallon WM, Petterson TM, et al. Relative impact of risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based study. Arch Intern Med 2002;162(11):1245–8; Sørensen HT, Mellemkjær L, Olsen JH, Baron JA. Prognosis of cancers associated with venous thromboembolism. N Engl J Med 2000;343(25):1846–50; Silverstein MD, Heit JA, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Trends in the incidence of deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a 25-year population-based study. Arch Intern Med. 1998;158:585–593; Heit JA, Silverstein MD, Mohr DN, Petterson TM, O'Fallon WM, Melton LJ III. Risk factors for deep vein thrombosis and pulmonary embolism: a population-based case-control study. Arch Intern Med. 2000;160:809–815; Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. Blood. 2008;111(10):4902–4907; Lyman GH, Bohlke K, Khorana AA, et al. Venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update 2014. J Clin Oncol. 2015;33(6):654–656; Streiff MB, Holmstrom B, Ashrani A, et al. Cancer-associated venous thromboembolic disease, version 1.2015: Featured updates to the NCCN Guidelines. JNCCN J Natl Compr Cancer Netw. 2015;13(9):1079–1095.

TRABALHO 05

EXTRAVASAMENTO DE CITOTÓXICOS E IMUNOMODULADORES: ATUALIZAÇÃO DO PROTOCOLO DE ATUAÇÃO

Anita Dourado¹; Cecília Mimoso¹;

¹ Hospital Pedro Hispano- Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Palavras-chave: extravasamento; protocolo; linhas de gestão.

Introdução: Os citotóxicos (CTX) administrados por via intravenosa podem classificar-se em 4 categorias conforme o seu potencial para causar lesão tecidual após extravasamento: vesicantes, irritantes de alto e baixo risco e não irritantes. Os vesicantes podem causar danos tecidulares permanentes, ulceração e necrose. Os irritantes de alto e baixo risco causam irritação local, dor e queimadura. Os de alto risco podem causar necrose ou ulceração, contrariamente aos de baixo risco. Os não irritantes não causam geralmente dano tecidual. A classificação e gestão do extravasamento não é consensual na literatura. Dependendo do volume e concentração do fármaco extravasado, o extravasamento deve ser tratado de acordo com os danos causados. Após revisão bibliográfica, a classificação foi alterada, adotando-se a classificação supra. A existência de um kit de extravasamento no Hospital de Dia (HD) é essencial para uma rápida e correta atuação.

Objetivo: Revisão do protocolo de atuação e do kit de extravasamento. Revisão de conceitos e apresentação das alterações do protocolo aos profissionais do HD.

Métodos: Atualização e compilação das fichas de dados segurança (FDS). Consulta bibliográfica das *guidelines* (SEFH, EviQ, ESMO, NHS) e artigos científicos. Revisão do kit de extravasamento

Resultados: A constante inovação terapêutica conduziu à atualização do protocolo. A consulta das FDS e de casos clínicos publicados na literatura permitiu a sua revisão bem como das



medidas específicas a adotar em caso de extravasamento. Foi retirado o tiossulfato de sódio do *kit* devido à inexistência de evidência científica do seu uso.

Discussão /Conclusões: O protocolo de atuação define três linhas na gestão do extravasamento. A 1ª linha consiste em medidas gerais cujo objetivo é minimizar o volume de CTX extravasado para os tecidos circundantes. A 2ª linha engloba as medidas físicas específicas: neutralizar (frio) ou dispersar (calor). A 3ª linha consiste na utilização de antídotos, se aplicável, com indicação médica. Os fármacos foram ordenados alfabeticamente e assinalados com cores. Os vesicantes a vermelho, os irritantes de alto risco a verde, os de baixo risco a amarelo e os não irritantes a cinzento. O protocolo de atuação faz parte do *kit* de extravasamento e contém a descrição dos fármacos, classificação, medidas físicas específicas a adotar e os antídotos recomendados. Na administração de CTX é fundamental a existência de uma equipa multidisciplinar capacitada na gestão de extravasamento. O doente deve estar sensibilizado, sobretudo em protocolos contendo fármacos vesicantes e irritantes, para sinais e sintomas que possam ocorrer durante a administração. O acompanhamento do doente após extravasamento é importante de forma a monitorizar a evolução dos sintomas e este deve alertar a equipa se surgir qualquer alteração. A existência de um procedimento institucional padronizado permite uma rápida atuação minimizando os efeitos provocados pelo extravasamento

Bibliografia:

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Prevención y tratamiento de extravasaciones de fármacos antineoplásicos. 2020. SEFH.

A. Pérez Fidalgo, L. García Fabregat, A. Cervantes, A. Margulies, C. Vidal, F. Roila. Management of chemotherapy extravasation: ESMO–EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2012; 23 (suppl 7): vii167-vii173. (2012).

NHS. Disponível em National Health Service - Worcestershire Acute Hospitals NHS Trust, 2015

EviQ. Disponível em <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/extravasation/4156-extravasation-management-clinical-procedure> Acessado a 02/01/2025

Pluschnig U, Haslik W, Bartsch R, Mader RM. Extravasation emergencies: state-of-the-art management and progress in clinical research. 2016; 9(4): 226–230.

Gonzalez T. Chemotherapy extravasations: prevention, identification, management, and documentation. *Clin J Oncol Nurs*. 2013 Feb;17(1):61-6.

TRABALHO 08

CHECKLIST PARA VALIDAÇÃO DE EQUIPAMENTO DE PROTEÇÃO INDIVIDUAL (EPI) UTILIZADO NA UNIDADE DE PREPARAÇÃO DE CITOTÓXICOS. REVISÃO DA LITERATURA.

Catarina Gomes¹; Paula Marques¹; Sylvie Martins¹; Diana Alves¹; Daniela Figueiredo¹; Diana Duarte¹; Renata Gomes¹; Mariana Novais¹; Helder Azevedo¹; Tiago Peixoto¹; João Lemos¹; Isabel Marcos¹;

¹ Hospital de Braga

Palavras-chave: citotóxicos; EPI; dispositivos médicos.

Introdução: De acordo com a Diretiva (EU) 2004/37/CE, alterada, mais recentemente, pela Diretiva (UE) 2022/431, as entidades patronais são obrigadas a avaliar os riscos da exposição a agentes carcinogénicos, mutagénicos e substâncias tóxicas para a reprodução no local de trabalho e a disponibilizar equipamento de proteção individual (EPI) adequado.

A preparação de citotóxicos é efetuada em câmaras de fluxo laminar vertical Classe B2 ou Isoladores, que oferecem alto nível de proteção contra contaminações e garantem a segurança dos operadores. Com base nas recomendações do manual de preparação de citotóxicos, está estipulado o uso de EPI por todos os elementos envolvidos na preparação de citotóxicos, de modo a minimizar o risco de contaminação. Os EPI devem ter marcação CE e devem estar adaptados aos requisitos que derivam da avaliação do risco.

Objetivo: Criar uma checklist para validação das normas de qualidade que cada EPI deve cumprir, para utilizar durante ao processo de seleção, de forma a garantir o nível de proteção adequado à manipulação de citotóxicos. Conhecer o significado das siglas constantes e os requisitos a que correspondem.

Métodos: Revisão da literatura existente sobre este tema.

Resultados: Os EPIs e normas analisadas foram:

- Luvas para manipulação de citotóxicos:
- EN ISO 21420:2020
- EN ISO 374-1:2016
- EN SO 374-2:2019
- EN ISO 374-4:2019
- EN 16523-1:2015+A1:2018
- Equipamento de proteção respiratória:
- EN 149:2011+A1:2009
- Batas para manipulação de citotóxicos:
- EN 13034:2005+A1:2009

Elaboração de uma tabela resumo com os requisitos da legislação europeia e nacional.

Discussão /Conclusões: O conhecimento das diretivas a cumprir permite garantir a segurança dos colaboradores durante a manipulação de fármacos perigosos. A tabela auxilia na seleção, validação de EPIs e na rápida identificação de alternativas em caso de rutura de stock.

Bibliografia:

Manual de Preparação de Citotóxicos, Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospital da Ordem dos Farmacêuticos; https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_citotoxicos_119641757565d73c9ca0df8.pdf

Guidance for the safe management of hazardous medicinal products at work, https://employment-social-affairs.ec.europa.eu/news/commission-publishes-new-guidance-safe-management-hazardous-medicinal-products-work-2023-04-28_en

TRABALHO 09

PNEUMONITE AO ABEMACICLIB: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Patrícia Pereira Gomes¹; José Pio¹; Diana Dinis¹; Rui Rodrigues¹; Andreia Duarte¹;

¹ Hospital dos Lusíadas Lisboa

Palavras-chave: neoplasia da mama; pneumonite; abemaciclib .

Introdução: O abemaciclib é um inibidor seletivo das cinases dependentes das ciclinas 4 e 6 (CDK4/6) aprovado para o tratamento de neoplasia da mama precoce, com alto risco de recidiva, e metastática da mama com recetores hormonais (RH) positivos e recetor do fator crescimento epidérmico humano 2 (HER2) negativo.

Algumas das reações adversas mais comuns associadas a este fármaco são a diarreia neutropenia e fadiga. Apesar de rara, a pneumonite/doença pulmonar intersticial também tem sido associada ao uso deste fármaco e outros inibidores CKD 4/6.



No MONARCH 1, 2 e 3, 3.3% dos doentes apresentaram pneumonite associada ao abemaciclib (0.6% graus 3 ou 4) e no monarchE, a incidência de pneumonite foi 3% (0.4% graus 3 ou 4).

Objetivo: Este trabalho descreve um caso de um doente com diagnóstico de neoplasia da mama que desenvolveu um quadro de astenia e insuficiência respiratória (IR) parcial com hipótese diagnóstica (HD) de pneumonite de hipersensibilidade ao abemaciclib.

Métodos: Consulta do processo clínico eletrónico.

Resultados: Doente do género feminino de 71 anos diagnosticada em maio/2022 com um carcinoma lobular bilateral, recetores estrogénicos (RE) 100%, recetores de progesterona (RP) 90% e 40%, HER2 negativo e ki67 30% e 40% com lesão lítica confirmada metabolicamente e em componente de TAC (Tomografia Axial Computadorizada) à bacia. Foi proposta para terapêutica com abemaciclib 150mg 2x/dia, letrozol 2.5mg 1x/dia e denosumab 120mg 1x/mês que iniciou a 12 de maio de 2022 e radioterapia sobre a lesão na bacia. A 13 de maio de 2024 é internada na unidade hospitalar (UH) por quadro de febre baixa desde há 5 dias com cansaço fácil. Iniciou antibioterapia (AB) empírica e efetuou colheita de hemocultura e urocultura, radiografia ao tórax (raio-X) e TAC, sendo a terapêutica oncológica suspensa. A TAC revelou presença de áreas focais com densidade em vidro despolido, com alguma acentuação intersticial. Após discussão do caso clínico, é admitido pneumonite provavelmente secundária ao abemaciclib, com início de corticoterapia sistémica (1mg/Kg/dia prednisolona) e suspensão de AB. A 15 de maio de 2024 por se apresentar com melhoria clínica, tem alta da UH. Entre maio e dezembro de 2024, a doente mantém terapêutica com letrozol e denosumab, fazendo TAC torácicas de vigilância. No contexto da HD de pneumonite ao abemaciclib, é alterado o inibidor CDK4/6 para ribociclib a 10 de dezembro de 2024 que mantém atualmente.

Discussão /Conclusões: Apesar da pneumonite ao abemaciclib e outros inibidores CDK 4/6 ser um acontecimento raro e o caso apresentado neste estudo não ter evoluído para IR severa, é crucial que a equipa clínica esteja alerta, pois a pneumonite de hipersensibilidade ao fármaco pode ser fatal. No monarchE, 1 doente (0.1%) faleceu e no MONARCH 1, 2 e 3, 0,4% dos doentes tiveram um evento fatal devido a pneumonite. Um rápido diagnóstico com descontinuação do fármaco e tratamento com corticoides são essenciais para evitar falência respiratória severa.

Bibliografia:

Al-Ghabban, A., Al-Shibany, A., Al-Shangiti, K., Asefan, M., Latif, K., & Al-Tweigeri, T. (2021). Adjuvant abemaciclib-induced pneumonitis: A case report and review of the literature. *WorldAcademyofSciencesJournal*.
JohnstonSRD,Harbeck N,Hegg R, et al.Abemaciclib Combined With Endocrine Therapy for the Adjuvant Treatment of HR+, HER2-, Node-Positive, High-Risk, Early Breast Cancer (monarchE). *J Clin Oncol*. 2020;38(34):3987-3998. doi:10.1200/JCO.20.02514
Johnston, S., Martin, M., Di Leo, A. et al. MONARCH 3 final PFS: a randomized study of abemaciclib as initial therapy for advanced breast cancer. *npj Breast Cancer* 5, 5 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41523-018-0097-z>
Ghorpade, Rinaet al. A Fatal Case Of Abemaciclib-induced Pulmonary Toxicity, Volume 164, Issue 4, A2183- A2184
NusratJahan et al. Relative risk of pneumonitis or interstitial lung disease (ILD) associated with the use of cyclin-dependent kinase inhibitors (CDK4/6i): A systematic review and meta-analysis of phase 3 randomized controlled trials. *JCO* 39, 1072-1072(2021). DOI:10.1200/JCO.2021.39.15_suppl.1072
<https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/additional-verzenio-abemaciclib-phase-3-monarche-trial-data>.
Acedido a 16 de fevereiro de 2025

TRABALHO 10

FÁRMACOS E SUPLEMENTOS EM ONCOLOGIA: UMA COMBINAÇÃO SEGURA?

Anita Dourado¹; Sofia Pinto ¹;

¹ Hospital Pedro Hispano- Unidade Local de Saúde de Matosinhos

Palavras-chave: oncologia ; interação; suplementação .

Introdução: A suplementação pelos doentes oncológicos tem aumentado, pois a esta doença está associada uma vulnerabilidade física e psicológica e, por isso, recorrem ao consumo de chás e/ou suplementos alimentares, com o objetivo de melhorar o seu bem-estar geral. Os suplementos alimentares e chás contêm compostos que atuam nos mesmos sistemas de metabolização dos medicamentos, por exemplo, citocromo P450. Na inibição enzimática há aumento de toxicidade enquanto na indução enzimática ocorre perda de eficácia do medicamento. As interações planta/suplemento/medicamento são preocupantes em oncologia pois estes medicamentos possuem uma margem terapêutica estreita, facilmente atingem doses tóxicas/subterapêuticas e porque alguns são pró-fármacos

Objetivo: Estudo e identificação das interações no uso concomitante de medicamentos oncológicos orais com plantas/suplemento. Elaboração de uma ferramenta de consulta rápida com estas interações

Métodos: Consulta bibliográfica de artigos científicos e resumo das características do medicamento (RCM). Bases de dados (*UpToDate, Drugs.com, Medscape, OIPM*); Preenchimento de um inquérito com questões *standard*, para recolha de dados relativos à medicação e suplementação do doente

Resultados: Verificou-se que a maioria dos suplementos e chás comercializados contêm compostos capazes de interferir com os medicamentos oncológicos orais. A partir dos inquéritos realizados, constatou-se que os doentes oncológicos não têm percepção da importância de informar o médico da toma de suplementos e chás nem do impacto que estes podem ter na eficácia do tratamento oncológico. Na maioria dos doentes questionados destaca-se o consumo de chás, pelo seu carácter aparentemente inócuo.

Discussão /Conclusões: A enzima CYP450 predominante envolvida na metabolização dos medicamentos oncológicos orais é a CYP3A4, seguida da CYP1A2. Dos compostos presentes nos suplementos naturais e chás, destaca-se o alho, *ginkgo biloba*, camomila, curcuma, ginseng, hipericão, toranja e valeriana com maior potencial de interação com estes medicamentos, uma vez que são também metabolizados por estas enzimas. O consumo de hipericão e toranja estão extensamente estudados e descritos no RCM como desaconselhados durante o tratamento oncológico. Alguns destes medicamentos não são metabolizados pela CYP450 pelo que se desconhece o seu potencial de interação com produtos naturais, não sendo recomendado o seu consumo regular. O farmacêutico tem um papel crucial na informação prestada a estes doentes, promovendo a educação dos mesmos no consumo seguro de suplementos, alertando para nunca desvalorizar o seu potencial de interação. É importante garantir que este uso não compromete a eficácia, a segurança, nem cause interações com a medicação oncológica. As interações fármaco-suplemento por vezes são desvalorizadas, mas têm um elevado impacto no tratamento, na adesão à terapêutica e nos resultados clínicos

Bibliografia:

MEDSCAPE. *Drug Interaction Checker*. Disponível em <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>. Consultado em janeiro de 2025.



DRUGS.COM. *Know more. Be Sure*. Disponível em https://www.drugs.com/drug_interactions.html. Consultado em janeiro de 2025.

OIPM. Observatório Interação Planta-Medicamento. Disponível em <http://www.oipm.uc.pt>. Consultado em janeiro 2025.

UpToDate. Disponível em www.uptodate.com. Consultado em janeiro de 2025.

TRABALHO 12

IMPLEMENTAÇÃO DA CONSULTA FARMACÊUTICA DE INAVOLISIB

Joana Filipa Mendes Pereira¹; Daniela Filipa Pereira Brites¹;

¹ Unidade Local de Saúde Loures-Odivelas

Palavras-chave: inavolisib; consulta farmacêutica; oncologia.

Introdução: O inavolisib é um inibidor seletivo e potente da PIK3CA (*p110 catalytic subunit of the phosphatidylinositol 3-kinase complex*). Os ensaios clínicos demonstraram que o inavolisib num esquema terapêutico com palbociclib e fulvestrant tem uma atividade antitumoral promissora em pacientes com cancro da mama metastático ou localmente avançado, PIK3CA mutado, HR (*Hormone Receptor*) positivo e HER2 (*Human Epidermal growth factor Receptor 2*) negativo. Apesar desta atividade sinérgica ter demonstrado bons resultados, a sua administração concomitante com palbociclib traduz-se numa maior ocorrência de reações adversas ao medicamento (RAM).

Objetivo: Reunir informação necessária para a implementação de uma consulta farmacêutica de inavolisib.

Desenvolvimento de uma ficha de validação da terapêutica do doente e de registo da consulta farmacêutica.

Métodos: Revisão bibliográfica da informação disponível acerca do esquema terapêutico, de RAM, interações medicamentosas e contra-indicações.

Resultados: O inavolisib é administrado por via oral, em toma única diária contínua, em ciclos de 28 dias. A dose inicial preconizada corresponde a 9mg por dia. As principais RAM descritas estão relacionadas com mielossupressão, toxicidade gastrointestinal e cutânea e pneumonia associada a dispneia. Estas RAM são sobreponíveis às associadas ao palbociclib e, por esse motivo, encontram-se potenciadas nesta associação terapêutica. Outra RAM muito prevalente é a hiperglicémia, com necessidade de monitorização dos níveis de glicémia de forma regular. A inibição do PIK3CA está associada ao bloqueio da ação da insulina promovendo o aumento da glicémia e a produção compensatória de insulina. Este mecanismo sugere uma interação com medicamentos antidiabéticos, com necessidade de ajustes de dose, apesar de os mesmos poderem ter um papel crucial na gestão desta RAM. Para além disso, as principais interações medicamentosas reportadas neste esquema terapêutico estão relacionadas com a interação com o palbociclib. De uma forma geral, o inavolisib é contra-indicado em doentes com níveis de glucose em jejum superiores a 126mg/dL e HbA1c superior a 6% e grávidas devido aos seus efeitos hiperglicemiantes e à toxicidade embriofetal, respetivamente.

Em doentes com disfunção hepática moderada não se verificaram diferenças clinicamente significativas na farmacocinética, não sendo recomendado ajustes de dose, contudo, em doentes com disfunção renal moderada é recomendado redução de dose para 6mg por dia.

Discussão /Conclusões: A introdução de novos medicamentos traz novos desafios ao farmacêutico quanto ao acompanhamento e seguimentos prestados ao doente, principalmente quando

se trata de medicamentos de uso compassivo. É crucial que o farmacêutico esteja munido de informação que permita iniciar este acompanhamento ao doente o mais precocemente possível. Pretende-se com este trabalho a realização de consultas farmacêuticas aos doentes sob inavolisib e avaliação dos resultados obtidos com a mesma.

Bibliografia:

TURNER, Nicholas C. [et al.]- Inavolisib-Based Therapy in PIK3CA-Mutated Advanced Breast Cancer. *New England Journal of Medicine* [Online]. ISSN 1533-4406. 391:17 (Out. 2024) 1584-1596. [Consult. 28 Mar. 2025]. Disponível em WWW: <URL:<https://doi.org/10.1056/nejmoa2404625>>.

Inavolisib Plus Palbociclib-Fulvestrant Prolongs PFS in Patients with PIK3CA-mutated, HR-positive, HER2-negative Advanced Breast Cancer. [Consult. 28 Mar. 2025]. Disponível em WWW: <URL:<https://www.esmo.org/oncology-news/inavolisib-plus-palbociclib-fulvestrant-prolongs-pfs-in-patients-with-pik3ca-mutated-hr-positive-her2-negative-advanced-breast-cancer>>.

TRABALHO 14

UM ANO DE INTERVENÇÕES FARMACÊUTICAS EM ONCOLOGIA

Mariana Pombinho¹; Rita Martins¹; Diogo Felício¹; Sara Domingues¹; Joana Cunha¹; Carla Ferrer¹;

¹ Unidade Local de Saúde Estuário do Tejo

Palavras-chave: intervenção; segurança; validação.

Introdução: O farmacêutico desempenha um papel crucial na gestão do circuito do medicamento, incluindo na validação e adequação ao doente. No caso particular do doente oncológico, o seu tratamento é adaptado às suas características e patologia. Dados como *performance status*, histologia do tumor ou expressão de determinado gene determinam a utilização de protocolos terapêuticos específicos. Por outro lado, as características farmacocinéticas e farmacodinâmicas de cada fármaco fazem com que os esquemas posológicos utilizados em oncologia sejam muito heterogéneos. O farmacêutico é fundamental na avaliação destas variáveis. Assim, torna-se premente caracterizar as intervenções farmacêuticas (IF) realizadas no decorrer da validação de prescrições destes doentes.

Objetivo: Quantificar e categorizar as IF efetuadas na validação de prescrições em oncologia durante um ano.

Métodos: Foram contabilizadas as prescrições de oncologia validadas pelos serviços farmacêuticos e registadas aquelas em que houve necessidade de IF, categorizando-as em três classes distintas: alterações de dose; frequência de tratamento; e questões relacionadas com o protocolo/fármaco prescrito. Nesta última categoria estão incluídos tratamentos não aprovados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica; fármacos anteriormente suspensos e novamente prescritos; situações em que não seja indicada a realização de tratamento, como análises bioquímicas não compatíveis com a realização de ciclo ou doente internado sem condições de realizar quimioterapia; sugestões de esquemas terapêuticos diferentes dos prescritos por identificação de interações com medicação habitual ou por contra-indicação. Os dados foram recolhidos de 1 de março de 2024 a 28 de fevereiro de 2025.

Resultados: Foram prescritos 6286 protocolos dos quais resultaram 270 IF (4.3%). Destas, 114 relativas a alterações de dose, 54 sobre frequência de tratamento e 104 relacionadas com outras questões.

Discussão /Conclusões: Apesar do número de doentes tratados ter sido constante durante o período em análise, a equipa médica foi reduzida, o que tornou ainda mais relevante a atividade



farmacêutica. Ao analisarmos os resultados averiguámos que há predominância de IF relacionadas com a dose, o que poderá estar relacionado com a atualização de dados no sistema informático (ex. peso, altura, creatinina); adaptação à plataforma informática; e carência de recursos humanos. Estas últimas duas limitações estarão também relacionadas com os erros de frequência de administração. Futuramente gostaríamos de analisar a aceitação das nossas IF e a categorizar de forma mais pormenorizada os erros detetados. Com o objetivo de minimizar os erros detetados, pretendemos implementar a consulta farmacêutica, estabelecer uma relação mais estreita com a equipa médica e a modificação de sistema de prescrição. Assim, concluímos que o objetivo do nosso estudo foi cumprido e que servirá de base para a realização de novos projetos e melhoria da nossa prática.

Bibliografia:

Oliveira, Cynara S. et al. - Impact of clinical pharmacy in oncology and hematology centers: A systematic review. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*. 2021;27(3):679–692. doi: 10.1177/1078155220976801.
Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica - Formulário Nacional de Medicamentos, atual. 26 mar. 2025.
European Society for Medical Oncology - European Society for Medical Oncology, Consultado 26 mar. 2025.
ORDOÑANA, Gerardo et al. - Validación farmacéutica de la prescripción del paciente oncohematológico. Madrid : Grupo de Farmacia Oncológica de la SEFH, 2018.

TRABALHO 15

TRATAMENTO DE CANCRO GÁSTRICO EM ESTÁDIO IV COM HISTOLOGIA RARA UTILIZANDO NIVOLUMAB E IPILIMUMAB: UM RELATO DE CASO

Beatriz Teixeira Pinto²; Diogo Alpuim Costa³; Simone Bento⁴; Diana Lopes²; Ana Margarida Freitas⁵; Rita Oliveira¹

¹ CUF; ² CUF Cascais; ³ CUF Oncologia; ⁴ CUF Sintra; ⁵ CUF Sul e Ilhas

Palavras-chave: gastric; nivolumab; ipilimumab.

Introdução: O cancro gástrico é uma doença prevalente com alta mortalidade, especialmente em estádios avançados. Subtipos histológicos raros, como carcinoma indiferenciado com células gigantes do tipo osteoclasto, apresentam desafios únicos de tratamento. Este relato de caso descreve o tratamento e os resultados de um homem de 50 anos com cancro gástrico em estágio IV, caracterizado por esta histologia rara, utilizando nivolumab e ipilimumab seguidos por manutenção com nivolumab.

Objetivo: Reportar e partilhar, através de apresentação de caso clínico, o tratamento de cancro gástrico em estágio IV com histologia rara utilizando nivolumab e ipilimumab.

Métodos: Caso clínico.

Resultados: Um homem de 50 anos foi diagnosticado com cancro gástrico em estágio IV, confirmado por biópsia da região abdominal (epíplon), revelando carcinoma indiferenciado com células gigantes do tipo osteoclasto. Dada a natureza irrisecável da doença, o doente recebeu uma combinação de nivolumab (240 mg) e ipilimumab (1 mg/kg) a cada três semanas por quatro ciclos. Isto foi seguido por terapia de manutenção com nivolumab (480 mg intravenoso mensal). A resposta clínica foi monitorizada através de estudos de imagem, níveis de marcadores tumorais (CA 15.3 e CA 72.4) e análise de biomarcadores, juntamente com avaliações clínicas de rotina para efeitos adversos. Após a fase inicial de terapia combinada, o paciente mostrou uma resposta parcial, com redução significativa do tumor e estabilização dos sintomas.

A terapia de manutenção com nivolumab levou a uma resposta completa na imagem PET-TC. Além disso, os níveis dos marcadores tumorais normalizaram (CA 15.3 diminuiu para 56,1 U/mL e CA 72.4 diminuiu para 41 U/mL). O estado de desempenho e a qualidade de vida do doente melhoraram ao longo do tratamento. Os efeitos adversos foram leves, incluindo fadiga, rash e prurido, sem toxicidades imunomediadas graves observadas.

Discussão /Conclusões: Este caso demonstra a potencial eficácia da combinação de nivolumab e ipilimumab, seguida de manutenção com nivolumab, no tratamento do cancro gástrico em estágio IV com um subtipo histológico raro. A normalização dos marcadores tumorais e a resposta completa observada na PET-TC ressaltam a promessa desta estratégia terapêutica. Mais pesquisas são necessárias para identificar biomarcadores preditivos e otimizar protocolos de tratamento para cancros gástricos raros e avançados.

Bibliografia:

SHITARA, Kohei et al. - Nivolumab plus chemotherapy or ipilimumab in gastro-oesophageal cancer. *Nature*. ISSN 0028-0836. Vol. 603, n.º 7903 (2022), p.942-948.

TRABALHO 16

ACESSO À INOVAÇÃO EM ONCOLOGIA: A REALIDADE DE UM SERVIÇO FARMACÊUTICO

Sandra Silva¹; Daniela Macieira¹; Ana Paula Guimarães¹; Cristina Rita Barreiras¹; Francisca Dimas¹;

¹ Unidade Local de Saúde do Arco Ribeirinho

Palavras-chave: inovação; autorização; acessibilidade.

Introdução: Os programas de acesso precoce (PAP) possibilitam que medicamentos sem autorização de comercialização em Portugal ou medicamentos autorizados, mas sem avaliação económica prévia possam ser utilizados¹. Este processo necessita do parecer positivo da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) e autorização do Conselho de Administração (CA). Posteriormente, é solicitado ao INFARMED, o pedido de Autorização de Utilização Excecional (AUE), para um doente específico. Este tem em conta as condições de utilização aprovadas para o PAP e a sua submissão é efetuada no portal SIATS (Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde). Os restantes medicamentos com autorização de comercialização no mercado nacional e avaliação prévia hospitalar é apenas necessário o parecer positivo da CFT e autorização do CA. Cada vez existe maior número de alternativas inovadoras em Oncologia, sendo pertinente a quantificação dos pedidos que seguiram este curso permitindo aos doentes um acesso mais rápido à inovação.

Objetivo: Quantificar os pedidos autorizados em Oncologia ao abrigo de PAPs. Mensurar o acesso à inovação na nossa instituição. Quantificar os restantes pedidos de autorização da terapêutica em Oncologia que não se enquadram na situação referida, por forma a ter uma visão global.

Métodos: Quantificação de pedidos autorizados, rejeitados/ indeferidos e anulados em 2024. Foi consultada a base de dados dos pedidos de autorização de medicamentos do Serviço Farmacêutico, bem como os processos submetidos na plataforma SIATS no mesmo ano. Os dados foram tratados em Excel 2016.

Resultados: Foram submetidos 444 pedidos em 2024, dos quais 253 da área de Oncologia (56,98%). Destes, 29 foram anulados/sem efeito (11,46%). Foram autorizados 222 pedidos (87,75%). Apenas 2 pedidos foram rejeitados pelo CA. Analisando o número de pedidos por área terapêutica, verificamos que 38,34% são da área de cancro



da mama, 15,81% cancro da próstata, representando mais de 50% dos pedidos. Das 29 submissões ao SIATS, 18 foram autorizadas (62,07%) e 9 rejeitadas/indeferidas (31,03%).

Discussão /Conclusões: Observa-se que a maioria dos pedidos de Oncologia foram bem-sucedidos, com elevada taxa de aceitação pelo SIATS e baixa taxa de rejeição, evidenciando a eficácia da fundamentação promovendo a viabilidade do processo de autorização. A análise da distribuição dos pedidos de autorização, revela que a maioria dos pedidos se concentra nas terapêuticas do cancro da mama e próstata, sublinhando assim a importância da inovação para estas patologias. Os resultados obtidos reforçam a eficácia dos PAPs como ferramenta fundamental para acelerar o acesso a terapêuticas inovadoras, além de apoiar o processo de negociação com o SNS, promovendo assim a melhoria dos cuidados oncológicos e a equidade no acesso ao tratamento. A análise contínua e monitorização de resultados, é essencial para garantir a eficácia e expansão destes programas, visando a melhoria constante da saúde pública.

Bibliografia:

INFARMED, I. P. *Deliberação n.º 80/CD/2017*. Autorização de Utilização Excepcional - INFARMED, I.P. <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-e-economica/autorizacao-de-utilizacao-excepcional>.
Furtado, C. Programa de Acesso Precoce e de Partilha de Risco CONCEITOS E FUNCIONAMENTO | PERSPECTIVA DO REGULADOR. *IX Jornadas de Farmácia Hospitalar*.

TRABALHO 17

INTERAÇÃO ENTRE BRIGATINIB E APIXABANO: CASE REPORT

Ana Rita Fortunato¹; Ariana Araújo¹; Raquel Agostinho¹; Cátia Barbosa¹;

¹ Unidade Local de Saúde do Alto Ave

Palavras-chave: brigatinib; apixabano; case report.

Introdução: O brigatinib é um inibidor da cinase do linfoma anaplásico (ALK) utilizado para o tratamento de doentes adultos com cancro do pulmão de não-pequenas células (CPNPC). Os doentes com CPNPC têm risco aumentado de tromboembolismo, sendo normalmente necessário tratamento ou profilaxia com anticoagulantes orais não antagonistas da vitamina K (NOACs), onde se insere o apixabano, um inibidor do fator Xa. Neste *case report* foram avaliados dois doentes com CPNPC ALK+, medicados com brigatinib e submetidos a terapêutica anticoagulante com apixabano. O esquema terapêutico dos doentes foi concordante com as doses preconizadas, porém ambos apresentaram doseamento supraterapêutico de fator Anti-Xa. Pretende-se com este trabalho alertar para a potencial interação entre o brigatinib e o apixabano.

Objetivo: Analisar a potencial interação entre brigatinib e apixabano.

Métodos: Foram consultados os registos dos doentes desde a introdução de apixabano e analisados os resultados dos doseamentos de fator Anti-Xa. Para aceder aos dados dos doentes foi utilizado o programa S Clínico. A análise de interações medicamentosas foi feita através das bases de dados de pesquisa rápida *Uptodate*, *Drugs.com* através de pesquisa bibliográfica.

Resultados: Doente do sexo feminino, com 67 anos, sob terapêutica com brigatinib 180mg/dia desde junho de 2023, hipocoagulada com varfarina na sequência de um tromboembolismo pulmonar prévio ao diagnóstico de CPNPC. Em dezembro de 2024, por difícil controlo de INR e complicações

hemorrágicas inicia apixabano 5mg 12/12h. Em janeiro de 2025 o doseamento de fator anti-Xa é de 371 ng/ml, superior ao limite esperado. Na sequência deste resultado, o médico decide diminuir a dose de apixabano, passando a 2,5mg 12/12h. Doente do sexo masculino, com 71 anos, sob terapêutica com brigatinib 180mg/dia desde maio de 2024, hipocoagulado com apixabano 5mg 12/12h em dezembro de 2024, na sequência de diagnóstico de fibrilação auricular. Em janeiro de 2025, o doseamento de fator anti-Xa é de 339 ng/ml, superior ao limite esperado. Na sequência deste resultado, o médico decide alterar para uma heparina de baixo peso molecular.

Discussão /Conclusões: A base de dados *Drugs.com* refere que o brigatinib pode reduzir os níveis sanguíneos de apixabano e a base de dados *Uptodate* refere não existir interação entre eles. O brigatinib é um indutor da CYP3A4 e inibidor da P-gp e BCRP. A literatura disponível indica que a co-administração de brigatinib com indutores ou inibidores da CYP3A4 deve ser evitada², porém o resumo das características do medicamento apixabano refere que este não induz nem inibe a CYP3A4. Otten *et al* referem que a co-administração de brigatinib e apixabano está contraindicada¹. Conclui-se assim que a literatura disponível não é clara quanto à interação entre brigatinib e apixabano, no entanto o seu uso concomitante deve ser cuidadosamente monitorizado, sendo preferencialmente evitado.

Bibliografia:

Otten LS, Piet B, van den Heuvel MM, Marzolini C, van Geel RMJM, Gulikers JL, Burger DM, Leentjens J, Ter Heine R. - Practical recommendations to combine small-molecule inhibitors and direct oral anticoagulants in patients with non-small cell lung cancer. *Eur Respir Rev*. vol. 31, Nº164 (2022), p.220004.
Gupta, N., Hanley, M. J., Griffin, R. J., Zhang, P., Venkatakrisnan, K., & Sinha, V. - Clinical Pharmacology of Brigatinib: A Next-Generation Anaplastic Lymphoma Kinase Inhibitor. *Clinical pharmacokinetics* vol. 62, Nº8 (2023), p.1063–1079

TRABALHO 19

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS NA DISPENSA DE HORMONOTERAPIA EM DOENTES COM CANCRO DA MAMA: UMA ABORDAGEM FARMACÊUTICA

Ana Teresa Borges Meireles¹; Andrea Daniela Brandão¹; Susana Pinto¹; Florbela Braga¹;

¹ Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

Palavras-chave: interações medicamentosas; cancro de mama; intervenção farmacêutica.

Introdução: Uma grande preocupação dos Problemas Relacionados com a Medicação em oncologia são as Interações Medicamentosas (IM). Os doentes oncológicos para além de serem considerados uma população especialmente vulnerável, frequentemente usam vários medicamentos para diversas comorbilidades, aumentando o risco de IM e reações adversas. As hormonas e anti-hormonas são um subgrupo farmacoterapêutico (hormonoterapia) que apesar de largamente utilizado no cancro de mama (CM), apresenta potencial significativo de IM³. Existem no entanto, poucos estudos sobre a prevalência dessas IM e os benefícios da sua identificação precoce pelo farmacêutico hospitalar (FH).

Objetivo: Este estudo objetiva investigar a prevalência e a gravidade das potenciais IM nos doentes de ambulatório a iniciar hormonoterapia oral num Hospital de referência; avaliar a aceitação das Intervenções Farmacêuticas (IF) realizadas.



Métodos: Análise retrospectiva da identificação de potenciais IM em doentes com CM a iniciar tratamento com tamoxifeno ou inibidores de aromatase entre 1 de janeiro e 31 de dezembro de 2024. Para a identificação e classificação da relevância clínica das IM foi utilizado o software Medscape e as plataformas online Drugs.com e Cancer Drug Interactions. As IM identificadas que geraram uma IF foram registadas numa base de dados em Microsoft Access, e no menu “ambulatório” do sistema de gestão integrado do circuito do medicamento (SGICM). Em todas as potenciais IM identificadas com gravidade major o FH informou o oncologista.

Resultados: Dos 766 doentes elegíveis, a identificação e o registo das potenciais IM foram realizadas corretamente em 209 (27,28%) doentes. No total, foram identificadas 65 (n=65) potenciais IM em 48 doentes, o que corresponde a aproximadamente 23% dos doentes efetivamente estudados. Quanto ao critério de gravidade, 34 IM foram classificadas com gravidade major e 31 com gravidade minor. Os antidepressores, 33,84% (n=22) e os antidislipidémicos 10,77%(n=7), foram os fármacos mais associados a IM com a hormonoterapia. Das IF realizadas para gravidade major, 82,35% (n=28) resultaram num plano de revisão da medicação e gestão de toxicidade, 14,70% (n=5) resultaram num imediato ajuste terapêutico e uma foi não aceite pelo oncologista.

Discussão /Conclusões: Potenciais IM são muito frequentes em doentes com CM tratados com hormonoterapia, e na maioria das vezes, envolvem medicamentos para tratar comorbilidades. Os antidepressores foram os mais identificados, realçando a necessidade de uma abordagem multifatorial e multidisciplinar, devido à elevada prevalência de depressão nesta população⁴. Com as IF realizadas foi possível otimizar os resultados dos tratamentos iniciados e minimizar as toxicidades associadas. O FH tem um papel fulcral na identificação e gestão das IM no doente oncológico devendo para tal elaborar procedimentos padronizados.

Bibliografia:

van Leeuwen RW, Brundel DH, Neef C, et al. Prevalence of potential drug-drug interactions in cancer patients treated with oral anticancer drugs. *Br J Cancer*. 2013;108(5):1071-1078. doi:10.1038/bjc.2013.48

Elbeddini A, To A, Tayefehchamani Y, Wen CX. Importance of medication reconciliation in cancer patients. *J Pharm Policy Pract*. 2021;14(1):98. Published 2021 Nov 29. doi:10.1186/s40545-021-00379-8

Parsad S, Ratain MJ. Drug-Drug Interactions With Oral Antineoplastic Agents [published correction appears in *JAMA Oncol*. 2017 Jun 1;3(6):860. doi: 10.1001/jamaoncol.2016.5910.]. *JAMA Oncol*. 2017;3(6):736-738. doi:10.1001/jamaoncol.2016.3323

Gomes B - Fatores de risco associados a depressão no cancro da mama: uma revisão sistemática. Repositório Aberto da Universidade do Porto, jan 2023 [consult. 25 mar 2025]. Disponível em <https://hdl.handle.net/10216/142135>

TRABALHO 20

APLICAÇÃO TÓPICA DE GEL DE MORFINA EM FERIDA ONCOLÓGICA: EXPERIÊNCIA CLÍNICA NO CONTROLO DA DOR REFRATÁRIA

Liliana Silva¹; Joana Salvado¹; Ana Mirco¹; Alice Cardoso¹;

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

Palavras-chave: ferida maligna; manipulado; gel de morfina.

Introdução: As feridas malignas são uma complicação grave e debilitante da doença oncológica. O crescimento do tumor pode reduzir o fornecimento de oxigénio local, levando a necrose da

pele e tecidos subjacentes. Estas são mais comuns no cancro da pele, mama, cabeça e pescoço e estão associadas a mau odor, dor, sangramento, exsudado, necrose, prurido e infeção. A dor é, por vezes, de difícil controlo, sendo a sua correta avaliação e monitorização fundamentais para a definição de estratégias terapêuticas eficazes. Em julho de 2024, foi internada no serviço de Cirurgia Geral uma doente de 39 anos, com carcinoma da mama estágio IV. Apresentava uma úlcera mamária maligna de grandes dimensões, de difícil controlo analgésico, apesar de terapêutica sistémica já instituída. A Associação Portuguesa de Tratamento de Feridas recomenda a utilização tópica de morfina em hidrogel como adjuvante no controlo da dor, uma vez que esta forma farmacêutica permite maximizar a sua concentração nos tecidos-alvo.

Objetivo: Avaliar a eficácia e o impacto clínico da aplicação tópica do gel de morfina em doente com ferida oncológica extensa e dor refratária à terapêutica convencional.

Métodos: Os serviços farmacêuticos elaboraram a ficha de produção do manipulado gel de morfina 0,1%, recorrendo às matérias-primas hidrogel com alginato e morfina ampolas. Foi realizada uma análise retrospectiva, com base no processo clínico da doente e informação obtida pela mesma e equipa clínica. Recolheram-se dados relativos à terapêutica analgésica antes e após a aplicação do gel de morfina, à perceção da sua eficácia e grau de satisfação.

Resultados: Disponibilizaram-se semanalmente três seringas, aplicadas à doente a cada 48 horas, aquando da mudança de penso. Após a introdução do gel, a doente reportou melhoria da dor, e houve diminuição da necessidade de terapêutica de resgate, que passou de 1-2 vezes por dia para ocasional durante o internamento, até nenhuma aquando da alta. Adicionalmente, observou-se um melhor controlo do exsudado e menor desconforto durante a troca do penso.

Discussão /Conclusões: A aplicação tópica de morfina em gel demonstrou ser eficaz no controlo da dor associada a feridas oncológicas, em situações onde a terapêutica sistémica isolada é insuficiente. Esta formulação provou ter um efeito mais prolongado e benéfico do que a terapêutica tópica que a doente fez anteriormente (lidocaína gel). O uso do hidrogel demonstrou um benefício adicional, na gestão do exsudado, melhorando as condições locais da ferida. Este caso reforça a importância de abordagens multidisciplinares e individualizadas na gestão da dor oncológica, valorizando o papel da farmácia hospitalar na manipulação de formulações adaptadas às necessidades clínicas dos doentes. A introdução desta prática no nosso serviço resultou em benefício clínico significativo para a doente, permitindo a alta com dor controlada e melhoria da qualidade de vida.

Bibliografia:

Balagula Y, Rosen ST, Lacouture ME. The emergence of supportive oncodermatology: the study of dermatologic adverse events to cancer therapies. *J Am Acad Dermatol*. 2011;65(3):624-35 2.

Vicente, H.; Matos, M.; Gomes, S.; Rocha, A.; Carvalho, S.; Ramos, P.; Moura, A.; Alves, P. (DES)COBRIR A FERIDA MALIGNA. Associação Portuguesa de Tratamento de Feridas 2021. ISBN: 978-989-53418-1-8

Starace M, Carpanese MA, Pampaloni F et al (2022) Management of malignant cutaneous wounds in oncologic patients. *Support Care Cancer* 30(9): 7615-23;



TRABALHO 21

SERÁ QUE QUANDO O FARMACÊUTICO FALA...O MÉDICO OUVI?

Sandra Patrícia da Silva Faria¹; Sofia Pinto Carvalho da Silva¹;

¹ Unidade Local de Saúde de Matosinhos- Hospital Pedro Hispano

Palavras-chave: oncologia; farmácia clínica; intervenções farmacêuticas.

Introdução: O farmacêutico clínico é um profissional importante em equipas multidisciplinares, promovendo os cuidados aos pacientes. As intervenções farmacêuticas (IFs) correspondem a qualquer ação que resulta diretamente numa alteração da gestão ou da terapêutica do doente e que poderão levar a uma diminuição dos problemas relacionados com os medicamentos (PRMs). Na Europa, por exemplo, os PRMs são um problema de saúde pública grave, com estimativas de 3 a 8% das hospitalizações sendo causadas por reações adversas a medicamentos. Os doentes oncológicos apresentam um maior risco para os PRMs devido aos tratamentos com fármacos oncológicos.

Objetivo: Demonstrar o número de IFs realizadas numa farmácia de ambulatório de oncologia (FAO), classificá-las quanto ao seu tipo, analisar a forma de comunicação com os médicos, o nível de aceitação e desfecho das mesmas.

Métodos: Estudo descritivo, observacional e retrospectivo com recolha de dados entre abril e julho de 2024. Foram incluídas todas as IFs realizadas nos doentes que levantaram da sua medicação na FAO no período supracitado. As intervenções foram registadas em formulário criado em folha de Excel.

Resultados: O serviço de Oncologia Médica foi responsável por 70% das IFs e a Hematologia Clínica por 30%. As IFs relacionadas com a frequência/horário de administração foram as mais frequentes (48%) e, de seguida, as relacionadas com a existência de interações (28%). Quanto à forma de comunicação com o médico, a mais utilizada foi o contacto telefónico, seguido do contacto por correio eletrónico. A consulta do processo clínico, apesar de não representar uma forma direta de comunicação, permitiu esclarecer algumas situações. Relativamente ao nível de aceitação 71% das IFs foram aceites pelos clínicos e apenas 11% declinaram a informação prestada. Em 31% dos casos houve uma correção da informação por telefone. A segunda atitude mais tomada foi a de manter a prescrição inicial (20%) e a terceira a de alterar a prescrição (15%). Menos frequente foi a decisão de monitorizar possíveis efeitos causados por interações detetadas.

Discussão /Conclusões: A maioria das Intervenções farmacêuticas surge do serviço de Oncologia Médica devido, sobretudo, ao maior número de doentes neste serviço em relação aos seguidos pela Hemato-oncologia. Os resultados reforçam a importância do farmacêutico clínico na prevenção de PRMs em doentes oncológicos. A maioria das intervenções esteve relacionada com a frequência/horário de administração e interações medicamentosas demonstrando serem áreas críticas de atuação. A taxa de aceitação de 71% demonstra a boa integração do farmacêutico na equipa clínica e o reconhecimento das suas recomendações. A comunicação telefónica foi a via mais eficaz e predominante. Conclui-se que as Intervenções Farmacêuticas contribuem significativamente para a otimização da terapêutica e devem ser incentivadas com a atribuição de mais tempo alocado à prática clínica em oncologia.

Bibliografia:

Francis, J., & Abraham, S. (2014). Clinical pharmacists: Bridging the gap between patients and physicians. *Saudi Pharmaceutical Journal*, 22(6), 600-602.

American College of Clinical Pharmacy. (2017). *ACCP - About Clinical Pharmacists*. <https://www.accp.com/about/clinicalpharmacists.aspx>

Society of Hospital Pharmacists of Australia. SHPA Standards of Practice for Clinical Pharmacy. *J Pharm PractRes*. 2005;35(2):122-46

4.Pirmohamed M. Adverse drug reactions: a preventable problem. *Clin Pulse*, 2004; 68: 63-7.

Bulsink A, Imholz AL, Brouwers JR, Jansman FG. Characteristics of potential drug-related problems among oncology patients. *Int J Clin Pharm*. 2013;35(3):401-407. doi:10.1007/s11096-012-9747-7

TRABALHO 22

IMPACTO ECONÓMICO PELO REAPROVEITAMENTO DE AMPOLAS NA PREPARAÇÃO CENTRALIZADA DE CITOTÓXICOS

Márcia Lisboa¹; Tatiana Rodrigues¹; Rita Marques¹; Marília Ganhão¹; Áurea Bravo¹;

¹ Unidade Local de Saúde da Região de Leiria

Palavras-chave: quimioterapia; minimização de desperdícios; farmacoeconomia.

Introdução: O cancro é uma doença que tem demonstrado não só um grande impacto na vida global bem como a nível orçamental nos sistemas de saúde. Cada vez mais, se verifica um aumento da população portadora desta doença, bem como dos custos suportados com esta patologia. A manipulação de medicamentos citotóxicos é uma tarefa diária do farmacêutico para a preparação de ciclos de quimioterapia. A aplicação dos princípios fármaco-económicos no quotidiano do serviço farmacêutico da ULS (Unidade Local de Saúde) e, em especial, na área da oncologia, promove o uso racional do medicamento evidenciando a valorização do papel do farmacêutico hospitalar.

Objetivo: Estudo e análise do impacto de medidas do uso de medicamentos antineoplásicos e anticorpos monoclonais na unidade centralizada de preparação de citotóxicos da ULS, que contribuíram para a minimização do desperdício e constituíram benefício fármaco-económico.

Métodos: Trata-se de um estudo retrospectivo, reportando à análise das ampolas poupadas e preço de custo com IVA de todos os fármacos utilizados na preparação dos ciclos de tratamento prescritos, com recolha de dados do sistema informático GHAF, durante 2024.

Resultados: Durante o período do estudo, foi calculado, com base nos preços médios de aquisição, o total de 54 199,30€, referente à poupança de 559 ampolas. Sendo que o custo total de fármacos utilizados na área da quimioterapia de 1 561 784,26€.

Discussão /Conclusões: Devido ao custo avultado dos fármacos usados nas terapias oncológicas, o farmacêutico gere e racionaliza a sua utilização através da otimização das doses prescritas. A dose dos medicamentos citotóxicos e biológicos, na sua grande maioria, é calculada com base na superfície corporal ou peso do doente, assim, muitas vezes, não é utilizado todo o conteúdo das ampolas dos fármacos. O sobre-excedente de volume de muitas ampolas; a preparação dos fármacos a manipular organizada por medicamento; a coordenação com o hospital de dia no agendamento dos doentes com o mesmo fármaco prescrito para o mesmo dia e a aquisição de diferentes dosagens do mesmo medicamento geram poupança. O papel do farmacêutico na implementação das medidas citadas, contribui largamente na minimização de desperdícios e consequentemente no impacto económico que gera. Com recursos finitos, temos que cooperar para que as melhores escolhas sejam realizadas e as patologias possam ser tratadas através de procedimentos com o maior custo-efetividade possível.



Bibliografia:

Adade CA, Benabbes M, Belahcen MJ, Rahali Y. Centralization impact and cost-saving study in a Moroccan hospital's centralized unit of chemotherapy preparation. *J Oncol Pharm Pract.* 2020;26(7):1630-1636. doi:10.1177/1078155220901336

Dooley MJ, Singh S, Michael M. Implications of dose rounding of chemotherapy to the nearest vial size. *Support Care Cancer.* 2004;12(9):653-656. doi:10.1007/s00520-004-0606-5

Hyeda A, da Costa ESM. Uma análise preliminar do desperdício de quimioterapia No tratamento do câncer. *Value Health Reg Issues.* 2015;8:107-111. doi:10.1016/j.vhri.2015.08.001

Karakoç MD. A Cost Saving and Waste Minimization Study About Handling of the Antineoplastic Agents. *Turk J Pharm Sci.* 2017;14(3):304-310. doi:10.4274/tjps.25238

Peixoto S. - Avaliação Fármaco-Económica e o Impacto da Implementação de uma Unidade Centralizada de Quimioterapia num Centro Hospitalar - Universidade De Trás-Os-Montes e Alto Douro, 2017. Dissertação de Mestrado em Gestão dos Serviços de Saúde.

Shah V, Spence A, Bartels T, Betcher J, Soefje S. Decreasing drug waste, reducing drug costs, and improving workflow efficiency through the implementation of automated chemotherapy dose rounding rules in the electronic health record system. *Am J Health Syst Pharm.* 2022;79(8):676-682. doi:10.1093/ajhp/zxab479

TRABALHO 23

A QUIMIOTERAPIA METRONÓMICA NO TRATAMENTO DO MEDULOBLASTOMA PEDIÁTRICO NUM HOSPITAL TERCIÁRIO

Elias Moreira¹; Sameiro Lemos¹; Tiago Prata¹; Joana Portela Silva¹; Patrícia Castro¹; Pedro Soares¹;

¹ Unidade Local de Saúde de São João, EPE

Palavras-chave: metronomia; meduloblastoma; oncopediatria.

Introdução: Os tumores do Sistema Nervoso Central (SNC) constituem um tipo de tumor sólido frequente em pediatría. Apesar do crescente aumento de terapias dirigidas a mutações específicas, a sobrevida global é reduzida nos meduloblastomas ou gliomas de alto grau resistentes ou recidivados. A quimioterapia metronómica, baseada na administração dos fármacos em doses mais baixas e com períodos de pausa curtos, com uma ação complexa e um efeito multialvo, apresenta um perfil promissor. O protocolo Medulloblastoma European Multitarget Metronomic Anti-Angiogenic Trial (MEMMAT) é um protocolo internacional que integra duas estratégias: a quimioterapia metronómica e o reposicionamento de fármacos como o celecoxib, o fenofibrato e a talidomida.

Objetivo: Descrição da implementação do protocolo MEMMAT num hospital terciário: caracterização dos fármacos que o integram no que concerne a doses a administrar, vias de administração, técnicas de preparação (FTP) e ajustes a serem efetuados para potenciar a adesão à terapêutica.

Métodos: Recolha de informação e caracterização dos fármacos constantes do protocolo MEMMAT, formas farmacêuticas disponíveis no mercado e adequabilidade destas às faixas etárias pediátricas. Pesquisa bibliográfica de formulações orais para suprir a inexistência comercial de formulações adaptadas. Elaboração das fichas técnicas de preparação dos medicamentos manipulados.

Resultados: Foram elaboradas as FTP e programados os ciclos de quimioterapia do protocolo MEMMAT para os medicamentos por via endovenosa (bevacizumab 10mg/kg a cada 2 semanas), oral (talidomida suspensão na dose de 3mg/kg diário, papéis de fenofibrato na dose de 90mg/m²/dia diário, etopósido

suspensão na dose de 35-50mg/m²/dia e ciclofosfamida suspensão na dose de 2,5mg/kg/dia em ciclos alternados de 21 dias) e intraventricular (etopósido na dose de 0,5mg/dia, 5 dias seguidos, na primeira semana de cada mês; e citarabina na dose de 30mg 2 vezes por semana nas terceira e quarta semanas de cada mês) em combinação com esteróides para prevenção de meningite iatrogénica. Foi cedida, ainda, informação em como administrar o conteúdo das cápsulas de celecoxib uma vez que as formulações são comercializadas e os doentes adquiriram nas farmácias comunitárias. Através deste trabalho tentam-se ajustar as formulações por forma a promover a adesão à terapêutica.

Discussão /Conclusões: A eficácia do tratamento do meduloblastoma recorrente em idade pediátrica continua reduzida, sem terapias inovadoras aprovadas e com baixas taxas de sobrevida global. O protocolo MEMMAT prolonga essa sobrevida global. O tratamento é predominantemente por via oral, constituindo um desafio para os farmacêuticos hospitalares numa pesquisa aprofundada da bibliografia de forma a garantir o desenvolvimento de formulações segundo as Boas Práticas de Fabrico que permitam a adesão e os ajustes necessários à pediatria.

Bibliografia:

André N, Carré M, Pasquier E – Metronomics: Towards Personalized Chemotherapy? *Nat. Rev. Clin. Oncol.* 11(2014). 413-431;

Pollack If, Agnihotri S, Broniscer A – Childhood Brain Tumors: Current Management, Biological Insights, and Future Directions. *J. Neurosurg. Pediatr.* 23(2019). 261-273;

Winnicki C, Leblond P, et al. – Retrospective National “Real Life” Experience of the SFCE with the Metronomic MEMMAT and MEMMAT-like Protocol. *J. Clin. Med.* 12(2023). 1415.

TRABALHO 24

NEUTROPENIA FEBRIL EM DOENTES COM TUMORES SÓLIDOS

Ana Rita Fortunato²; Ariana Araújo²; Cátia Barbosa²; Isabel Ribeiro¹; Raquel Agostinho²;

¹ Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ² Unidade Local de Saúde do Alto Ave

Palavras-chave: neutropenia febril; fatores de crescimento; tumores sólidos.

Introdução: A neutropenia febril (NF) é uma complicação frequente em doentes a realizar quimioterapia, que pode condicionar o decorrer do tratamento. É caracterizada pela presença de contagem total de neutrófilos (ANC) < 0,5 x 10⁹/L e de temperatura ≥ 38,0°C. Os doentes com NF podem necessitar de internamento e de tratamento com antibióticos de largo espectro, o que tem impacto económico para os sistemas de saúde.

Os fatores de risco para desenvolvimento de NF incluem fatores relacionados com o doente e fatores relacionados com o tratamento instituído, devendo ser avaliados antes de cada administração de quimioterapia. Os doentes são classificados em 3 grupos de risco: elevado, moderado e baixo. Os protocolos reconhecidos com elevado risco devem incluir profilaxia primária com fatores de crescimento. Nos doentes com prescrição de protocolos de quimioterapia com risco moderado devem ser avaliados os fatores de risco individuais como patologia, idade, exposição prévia a outros tratamentos, baixo *performance status* e outras comorbilidades.

Objetivo: Analisar os casos de neutropenia febril que resultam em internamento, em doentes com tumores sólidos a realizar quimioterapia.



Métodos: Estudo retrospectivo unicêntrico. Foram analisadas as prescrições de filgrastim em internamento durante os anos de 2022, 2023 e 2024, verificada a realização de quimioterapia prévia e comprovadas as 2 características definidoras de NF: ANC e temperatura. Foi efetuada análise descritiva dos dados.

Resultados: Foram incluídos 34 doentes, correspondendo a 36 casos de NF. Vinte e dois (63%) dos doentes incluídos foram homens ($p=0.1701$). A idade média dos doentes foi 66.3 ± 8.1 anos, maioritariamente (86%) em tratamento com intuito paliativo. Segundo a distribuição por patologia, 40% dos casos ocorreram em doentes com cancro de pulmão, 34.3% em doentes com tumores digestivos, 11.4% em doentes com cancro da mama e 14.3% em doentes com outras patologias ($p=0.06197$). Nos casos de NF, 3 doentes tinham ECOG 2, 22 doentes tinham ECOG 1 e 8 apresentavam ECOG 0 ($p < 0.05$). Para um doente não foi possível recolher informação. Seis doentes (17%) realizaram profilaxia primária, prévia ao desenvolvimento do episódio de NF. Dez (28.6%) doentes já tinham realizado mais de 4 ciclos quando desenvolveram NF e 14 (40%) doentes desenvolveram NF logo após o primeiro ciclo. Os protocolos mais frequentemente envolvidos são docetaxel (4), vinorelbina com carboplatina (4), topotecano (3) e FOLFIRI (3) ($p=0.9625$).

Discussão / Conclusões: A profilaxia primária não previne a NF em todos os doentes. Uma vez que a NF é responsável por atrasos e reduções de dose nos regimes de quimioterapia, é importante identificar os fatores de risco a cada administração. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação à idade, patologia e tratamento, no entanto o *performance status* (ECOG) demonstra influenciar o desenvolvimento de NF.

Bibliografia:

Maxime Borgeaud, Simona Perano, Alfredo Addeo & Petros Tsantoulis (2024) Rates of febrile neutropenia and its causes in the real world, *Future Oncology*, 20:29, 2203-2212
Aslam S, Li E, Bell E, Lal L, Anderson AJ, Peterson-Brandt J, Lyman G. Risk of chemotherapy-induced febrile neutropenia in intermediate-risk regimens: Clinical and economic outcomes of granulocyte colony-stimulating factor prophylaxis. *J Manag Care Spec Pharm*. 2023 Feb;29(2):128-138
Hematopoietic Growth Factors, Version 3.2025, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology; National Comprehensive Cancer Network (NCCN).

TRABALHO 26

UTILIZAÇÃO DE INIBIDORES DOS CHECKPOINTS IMUNITÁRIOS AO LONGO DOS ANOS: A EXPERIÊNCIA DE UMA UNIDADE LOCAL DE SAÚDE

Joana Salvado¹; Liliana Silva¹; Adriana Marques²; Ana Mirco¹;

¹ Hospital de São Francisco Xavier, ² Instituto de Investigação do Medicamento, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa

Palavras-chave: imunoterapia; inibidores dos checkpoints imunitários; utilização de medicamentos.

Introdução: A identificação dos checkpoints imunitários permitiu avanços ímpares na área da oncologia. Inicialmente utilizados no melanoma e no cancro do pulmão, os inibidores dos checkpoints (ICIs) são, agora, incontornáveis no tratamento de várias neoplasias. A sua integração na prática clínica tem sido revolucionária, frequentemente resultando em respostas completas e duradouras.

Objetivo: Avaliar a evolução da utilização de ICIs numa Unidade Local de Saúde (ULS), de 2011 a 2024.

Métodos: Foi realizada uma pesquisa no website da Agência Europeia do Medicamento e na base de dados *Infomed* dos ICIs atualmente aprovados na União Europeia e financiados em Portugal. Foram extraídos da base informática da ULS os consumos de cada ICI desde a respetiva aprovação até 2024. Os dados obtidos foram analisados de forma global e de forma estratificada, por medicamento e por ano, recorrendo ao Microsoft Excel.

Resultados: Foram identificados 9 ICIs com aprovação regulamentar entre 2011 e 2024 e pelo menos uma indicação financiada. No total, registou-se um consumo de 15947 unidades de ICIs, das quais 53 (0,33%) ocorreram ao abrigo de um Programa de Acesso Precoce (PAP). Os ICIs mais consumidos ao longo dos anos foram o pembrolizumab ($n=7812$, 48.99%) e o nivolumab ($n=6563$, 41.15%). Os ICIs menos consumidos foram o tremelimumab ($n=12$, 0,08%), o dostarlimab ($n=16$, 0,10%) e o cemiplimab ($n=23$, 0,14%). A primeira utilização de um ICI ocorreu em 2016 ($n=39$ consumos apenas de nivolumab), e o ano com maior consumo foi 2024 ($n=3943$ de todos os ICIs). O consumo de ICIs aumentou gradualmente de ano para ano, não tendo ainda ocorrido uma estabilização. O maior aumento percentual ocorreu de 2016 para 2017 (+661.54%) e de 2018 para 2019 (+147.56%). O ano com menor aumento percentual foi 2023 (+4.30% face a 2022, ano em que não houve nenhuma nova aprovação ou financiamento de um ICI). A despesa global associada à utilização de ICIs aumentou 171 vezes desde a primeira aquisição.

Discussão / Conclusões: Como esperado, a análise demonstrou um crescimento sustentado na utilização de ICIs, refletindo o seu progressivo reconhecimento como padrão terapêutico em múltiplas patologias oncológicas. Este aumento parece relacionar-se com o aumento de indicações e financiamentos aprovados, tanto a novos ICIs, como aos já existentes. Com a exceção do ipilimumab, os ICIs mais consumidos correspondem aos ICIs com aprovação regulamentar mais antiga e maior número de indicações financiadas. Tal poderá ser explicado pela existência, à data do estudo, de apenas 3 indicações financiadas para o ipilimumab, comparativamente às 17 e 22 do nivolumab e pembrolizumab, respetivamente. O papel do Farmacêutico Hospitalar é essencial para garantir uma utilização racional destes fármacos, estando envolvido tanto na decisão da terapêutica mais adequada para cada doente, como na aquisição, preparação, dispensa e monitorização de efeitos adversos e efetividade.

Bibliografia:

Desai A, Peters S. Immunotherapy-based combinations in metastatic NSCLC. *Cancer Treat Rev*. 2023;116:102545. doi:10.1016/j.ctrv.2023.102545

TRABALHO 27

TRASTUZUMAB DERUXTECANO: PERFIL DE SEGURANÇA EM DADOS DE MUNDO REAL

Ana Teresa Borges Meireles¹; Márcia Batista¹; Ana Rita Magalhães¹; Sofia Cardoso¹; Carla Carlos¹; Florbela Braga¹; Susana Pinto¹;

¹ Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

Palavras-chave: trastuzumab-deruxtecano; farmacovigilância; dados de mundo real.

Introdução: Os ensaios clínicos (EC) DESTINY-Breast demonstraram a eficácia e segurança do trastuzumab deruxtecano (T-DXd) em doentes com cancro da mama. Contudo, como em qualquer EC, existem limitações significativas no que respeita à farmacovigilância (FV). A FV baseada em dados de mundo real permite uma monitorização prolongada, abrangendo



uma população mais representativa e diversificada, refletindo melhor a heterogeneidade dos doentes oncológicos e as suas comorbilidades. A monitorização pós-comercialização é fundamental para identificar reações adversas medicamentosas (RAMs) que podem ser raras, ocorrer apenas em certos subgrupos e/ou se desenvolver após exposição prolongada ao medicamento.

Objetivo: Analisar a ocorrência de RAMs (frequência, gravidade e impacto clínico) em doentes com cancro da mama tratados com T-DXd; comparar as RAMs observadas na prática clínica com as relatadas nos EC; identificar possíveis medidas preventivas para diminuir a ocorrência de RAMs.

Métodos: Foi realizado um estudo observacional retrospectivo de doentes adultos que receberam pelo menos uma dose de T-DXd desde a sua aprovação até 31 de dezembro de 2024 na nossa instituição. A frequência e gravidade dos eventos adversos foram avaliadas de acordo com os critérios do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE). Foi analisada a taxa de descontinuação do tratamento e realizada uma análise comparativa do perfil de segurança do fármaco com o descrito nos ensaios DESTINY-Breast.

Resultados: Foram analisados 74 doentes, num total de 685 ciclos. A duração mediana do tratamento foi de 8,25 meses. As RAMs mais frequentes foram os efeitos gastrointestinais – náuseas (59,5%), diarreia (29,7%) e estomatite (25,7%) – e hematológicos – anemia (35,1%), neutropenia (39,2%) e trombocitopenia (17,6%). A doença pulmonar intersticial (DPI) ocorreu em 14,9 % dos doentes. 33,3% dos doentes descontinuaram o tratamento por progressão de doença ou morte e 10,8% por toxicidade inaceitável.

Discussão /Conclusões: As RAMs observadas na população estudada foram semelhantes às do DESTINY-Breast03, sendo as gástricas e hematológicas as mais frequentes. A frequência de DPI foi semelhante em ambos (14,9% vs. 15,2%), verificando-se menor frequência de diarreia (29,7% vs. 63,5%), náuseas (59,5% vs. 77%) e neutropenia (39,2% vs. 51,8%). As taxas de descontinuação por progressão da doença (33,3% vs. 49,8%) e por toxicidade (10,8% vs. 19,5%) também são menores. A menor frequência de náuseas poderá ser explicada pela otimização do protocolo de profilaxia da emese, uma vez que mais de 90% dos doentes submetido ao regime inicial referiam náuseas e/ou vômitos. Com a introdução de um protocolo antiemético triplo, a maior parte dos doentes teve uma diminuição significativa das náuseas, reduzindo para 55% as queixas nas consultas de seguimento. A implementação de um protocolo de farmacovigilância ativa é fundamental para a deteção precoce e mitigação dos efeitos adversos mais frequentes.

Bibliografia:

Cortés J, Kim SB, Chung WP, et al. Trastuzumab Deruxtecan versus Trastuzumab Emtansine for Breast Cancer. *N Engl J Med*. 2022;386(12):1143-1154. doi:10.1056/NEJMoa2115022

Ramagopalan SV, Simpson A, Sammon C. Can real-world data really replace randomised clinical trials?. *BMC Med*. 2020;18(1):13. Published 2020 Jan 15. doi:10.1186/s12916-019-1481-8

Lavertu A, Vora B, Giacomini KM, Altman R, Rensi S. A New Era in Pharmacovigilance: Toward Real-World Data and Digital Monitoring. *Clin Pharmacol Ther*. 2021;109(5):1197-1202. doi:10.1002/cpt.2172

Hurvitz SA, Hegg R, Chung WP, et al. Trastuzumab deruxtecan versus trastuzumab emtansine in patients with HER2-positive metastatic breast cancer: updated results from DESTINY-Breast03, a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet*. 2023;401(10371):105-117. doi:10.1016/S0140-6736(22)02420-5

TRABALHO 29

QUIMIOTERAPIA COM CARBOPLATINA EM DOENTES HEMODIALISADOS

Miguel Tavares¹; Catarina Duarte¹; Ana Cristina Andrade¹;

¹ Unidade Local de Saúde Viseu Dão-Lafões

Palavras-chave: quimioterapia; carboplatina; hemodiálise.

Introdução: A gestão da quimioterapia (QT) em pacientes submetidos a hemodiálise (HD) constitui um desafio na prática clínica. A perda de função renal pode levar à sobre-exposição do paciente à QT e conseqüente aumento da toxicidade. Por sua vez, a redução inapropriada de dose num fármaco não sujeito a eliminação renal ou a remoção prematura através da HD podem sujeitar o paciente a doses subterapêuticas. Uma vez que os doentes submetidos a HD são por norma excluídos de ensaios clínicos, a informação existente sobre o tema é escassa e não uniformizada. A carboplatina (CARBO) é um agente alquilante, análogo da platina e amplamente utilizado na terapêutica antineoplásica. Tem um perfil de toxicidade renal mais favorável que a cisplatina, sendo o principal fator limitante de dose a mielossupressão. A sua excreção é principalmente renal, sendo a sua *clearance* (Cl) diretamente proporcional à função renal. A baixa taxa de ligação às proteínas plasmáticas permite que a CARBO seja dialisável. Assim, torna-se importante uniformizar o cálculo da dose de CARBO e definir o *timing* de HD após a administração, de modo a atingir a concentração terapêutica, com toxicidade limitada. Contudo, não existem recomendações formais da utilização de CARBO neste contexto.

Objetivo: Criação de um documento de suporte à prescrição e validação de CARBO em doentes submetidos a HD.

Métodos: Revisão da literatura.

Resultados: A excreção renal contribui para 95% da remoção completa de CARBO, na sua forma não metabolizada. Em doentes com função renal normal, 65% do fármaco é eliminado na urina após 12h da sua administração e 70% ao final de 24h. Em doentes com função renal comprometida, o tempo de semivida ($t_{1/2}$) da CARBO estimado é 13-16h. A taxa de ligação às proteínas plasmáticas é cerca de 15%⁶. A HD remove 70% do fármaco em circulação. Está descrita a correlação entre a área abaixo da curva (AUC) da CARBO, a função renal do doente e a severidade da mielossupressão. Por isso, este é o único fármaco citotóxico cuja dose deve ser calculada com base na sua farmacocinética (PK). A fórmula de Calvert permite individualizar a dose de CARBO tendo em conta a AUC alvo, a taxa de filtração glomerular (TFG) e a constante de Cl não renal. Na prática, não é recomendado reduzir a AUC alvo por lesão renal, uma vez que pode comprometer o benefício clínico. Em doentes sob HD, a TFG pode-se considerar igual a 0 mg/mL pelo que a fórmula pode ser simplificada para AUCx25. A PK da CARBO pode ser ajustada pelo intervalo entre a administração da QT e a sessão de HD; a AUC aumenta com o prolongamento deste intervalo. Com base no seu $t_{1/2}$, o intervalo recomendado é de 16h.

Discussão /Conclusões: Tendo em conta a sua PK particular, a CARBO pode tornar-se um ponto de partida para a uniformização da gestão da QT em doentes sob HD. Os dados são escassos mas, de forma geral, consensuais quanto à conciliação de ambas as terapêuticas sem compromisso da sua eficácia e da segurança do doente.



Bibliografia:

Pedrazzoli P, Silvestris N, Santoro A, et al. Management of patients with end-stage renal disease undergoing chemotherapy: recommendations of the Associazione Italiana di Oncologia Medica (AIOM) and the Società Italiana di Nefrologia (SIN). *ESMO Open*. 2017;2(3):e000167. Published 2017 Jul 19. doi:10.1136/esmoopen-2017-000167

Pirovano M, Ganini C, Gallieni M, Porta C, Cosmai L. Management of cytotoxic chemotherapy in patients undergoing dialysis: a still unresolved issue of onconephrology. *J Nephrol*. Published online October 15, 2024. doi:10.1007/s40620-024-02102-7

Fong MK, Fetterly GJ Jr, McDougald LJ, Iyer RV. Carboplatin pharmacokinetics in a patient receiving hemodialysis. *Pharmacotherapy*. 2014;34(2):e9-e13. doi:10.1002/phar.1354

Ashley, Caroline; Dunleavy, Aileen (eds.) –The Renal Drug Handbook: The Ultimate Prescribing Guide for Renal Practitioners. 5ª ed. Boca Raton, FL; Londres; Nova Iorque: CRC Press, Taylor & Francis Group, 2019. ISBN 978-1-138-62479-5. Disponível em: https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/The_Renal_Drug_Handbook_The_Ultimate.pdf

Tomita M, Aoki Y, Tanaka K. Effect of haemodialysis on the pharmacokinetics of antineoplastic drugs. *Clin Pharmacokinet*. 2004;43(8):515-527. doi:10.2165/00003088-200443080-00002

Kato R, Sato T, Iwamoto A, et al. Interaction of platinum agents, cisplatin, carboplatin and oxaliplatin against albumin in vivo rats and in vitro study using inductively coupled plasma-mass spectrometry. *Biopharm Drug Dispos*. 2019;40(7):242-249. doi:10.1002/bdd.2197

Guddati AK, Joy PS, Marak CP. Dose adjustment of carboplatin in patients on hemodialysis. *Med Oncol*. 2014;31(3):848. doi:10.1007/s12032-014-0848-0

SANDHU, G.; et al. – International consensus guideline on anticancer drug dosing in kidney dysfunction. *eviQ, Cancer Institute NSW*. St Leonards, Austrália, 2022. ISBN 978-1-76023-276-4 (electronic). SHPN: (CI) 220611. Disponível em: <https://www.eviq.org.au/clinical-resources/addikd-guideline/4174-anticancer-drug-dosing-in-kidney-dysfunction>

TRABALHO 30

SEGURANÇA NA DOSE CERTA: A INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NA PREVENÇÃO E TRATAMENTO DA ENCEFALOPATIA INDUZIDA PELA IFOSFAMIDA

Vera Pires¹; Maria Teixeira²; Rui Marques¹;

¹ Instituto Português de Oncologia de Lisboa Francisco Gentil; ² Unidade Local de Saúde do Baixo Mondego

Palavras-chave: ifosfamida; encefalopatia; azul-de-metileno.

Introdução: A ifosfamida é um agente alquilante amplamente utilizado no tratamento de tumores sólidos, em particular nos sarcomas. A sua utilização pode provocar encefalopatia, uma complicação neurológica aguda, dose dependente, potencialmente grave e subdiagnosticada. Com uma incidência variável entre 10 e os 50%, a encefalopatia induzida pela ifosfamida (EII) representa um desafio clínico relevante, sobretudo no contexto pediátrico. Embora do azul-de-metileno e a tiamina sejam utilizados com sucesso na prevenção e no tratamento da EII, os estudos que existem são frequentemente unicêntricos e com poucos doentes. A falta de uniformização na abordagem profilática e terapêutica motivou o desenvolvimento e implementação de um protocolo institucional.

Objetivo: Desenvolver e implementar um protocolo para a profilaxia e tratamento da EII baseado na evidência científica e adaptado à realidade clínica da nossa Instituição.

Métodos: Procedeu-se à revisão da literatura, análise das práticas clínicas vigentes e colaboração multidisciplinar para a construção do protocolo. A proposta foi aprovada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT).

Resultados: O protocolo implementado recomenda o uso profilático de azul de metileno em doentes com histórico de EII grau III-IV e o seu uso terapêutico em episódios confirmados. Foram padronizadas as doses, tempos e formas de administração para adultos e pediatria, com orientações práticas modo de preparação e administração, esquemas terapêuticos de acordo com o grau de toxicidade neurológica e interações medicamentosas. O protocolo contempla ainda o uso de tiamina como alternativa terapêutica caso o doente não tolere azul-de-metileno. A implementação permitiu reduzir a variabilidade entre prescritores, aumentar a segurança na administração do medicamento e reforçar a intervenção dos farmacêuticos na gestão de eventos adversos.

Discussão /Conclusões: A elaboração e implementação de um protocolo institucional para a EII contribuiu para uma padronização da abordagem clínica com potenciais ganhos clínicos e organizacionais. O papel ativo do farmacêutico revelou-se essencial para a adesão e eficácia da intervenção, sublinhando a importância de protocolos adaptados à realidade institucional e baseados na melhor evidência disponível. É nossa intenção avaliar o impacto desta intervenção, na perspetiva do doente e da Instituição.

Bibliografia:

Mctiernan A, Blake D, Harries M, Whelan J. *Guidelines for the use of Methylene Blue for the Treatment and Prophylaxis of Ifosfamide-induced Encephalitis*-London Cancer. *Rev Lit Arts Am*. 2004;(June 2003):1-4;

Furui Y, Komori K, Kurata T, Sakashita K. Ifosfamide-Induced Encephalopathy Successfully Prevented by Methylene Blue: A Pediatric Case Report and Review of the Literature. *Cureus*. 2023;15(6):e40213. Published 2023 Jun 10. doi:10.7759/cureus.40213

Turner AR, Duong CD, Good DJ. Methylene blue for the treatment and prophylaxis of ifosfamide-induced encephalopathy. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 2003;15(7):435-439. doi:10.1016/s0936-6555(03)00114-6

TRABALHO 31

RUXOLITINIB NO TRATAMENTO DA MIELOFIBROSE: EXPERIÊNCIA DE UM CENTRO HOSPITALAR TERCIÁRIO

Márcia Paiva¹; Rosa Silva¹; Pedro Soares¹;

¹ Unidade Local de Saúde de São João

Palavras-chave: mielofibrose; inibidor jak2; ruxolitinib .

Introdução: A mielofibrose (MF) é uma neoplasia mieloproliferativa caracterizada por fibrose da medula óssea, esplenomegalia e anemia. O ruxolitinib (RUX), um inibidor JAK2, é o tratamento de eleição para controlo dos sintomas na doença avançada. O alotransplante de medula óssea (ATMO) é o único tratamento potencialmente curativo.

Objetivo: Avaliar os resultados de eficácia e segurança de RUX em MF em contexto de vida real (CVR) e compará-los com os ensaios clínicos (EC) COMFORT I e II.

Métodos: Análise retrospectiva de todos os doentes com MF com risco elevado (RE) e intermédio-2 (RI2) tratados com RUX entre 01/01/2016 e 28/02/2025 no nosso centro hospitalar. Tratamento dos dados recolhidos com o software IBM SPSS Statistics 30.



Resultados: Foram analisados 23 doentes com idade mediana de 64 anos (41-82), 52,2% do sexo masculino, 82,6% com ECOG-PS 0 e 17,4% com ECOG-PS 1. Quanto ao subtipo, a MF era primária em 65,3% dos doentes, pós-trombocitemia essencial em 21,7% e pós-policitemia vera em 13,0%. A mutação JAK2 foi detectada em 73,9% dos doentes, a ASXL1 em 30,4%, a CALR em 17,4%, a MPL em 4,3% e não foi determinada em 4,3%. De acordo com o score do sistema internacional de prognóstico (IPSS), 56,5% apresentavam RI2 e 43,5% RE.

Na avaliação de eficácia, ocorreu redução do diâmetro bipolar do baço (RDBB) em 26,0% dos doentes à semana 24 (S24) e em 34,7% à semana 48 (S48). Houve uma melhoria de sintomas (MS), não quantificada por myelofibrosis symptom assessment form (MFSAF), em 78,3% dos doentes à S24.

Quanto à segurança, a taxa de mortalidade (TM) observada foi de 34,8%, com 4 mortes por pneumonia, 2 por falência renal, 1 por falência hepática e 1 por causa desconhecida. A taxa de descontinuação (TD) foi de 34,8%: 3 doentes por efeitos adversos (EA), 3 por ATMO, 1 por transformação em leucemia mielóide aguda e 1 por progressão. Com um follow-up mediano de 93 semanas, a taxa de sobrevivência (TS) estimada à semana 93 situava-se nos 81,1%.

Discussão /Conclusões: Neste estudo em CVR, houve RDBB aferido por ecografia abdominal em 26,0% dos doentes à S24 e em 34,7% à S48. Nos EC, houve redução de volume do baço $\geq 35\%$ (RVB $\geq 35\%$) aferido por ressonância magnética nuclear em 41,9% à S24 (COMFORT I) e em 28,0% à S48 (COMFORT II). Verificou-se também em CVR uma MS não quantificada à S24 em 78,3% dos doentes, sendo que no COMFORT I houve MS $\geq 50\%$ por MFSAF em 45,9%. Dado que a avaliação de eficácia foi efetuada com diferentes parâmetros (RDBB vs RVB $\geq 35\%$ e MS vs MS $\geq 50\%$ por MFSAF), não podemos comparar diretamente os resultados obtidos em CVR e EC. No entanto, o nosso estudo aponta para uma associação entre tratamento com RUX e resposta sintomática e esplênica. Quanto à segurança, a TM em CVR à S24 foi de 8,7% sendo que no COMFORT I foi de 8,4% e a TD por EA foi de 8,7% contra os 11,0% observados no COMFORT I. Portanto, quer a TM à S24 quer a TD por EA foram sobreponíveis aos EC, corroborando o RUX como tratamento de eleição na MF de RE e RI2.

Bibliografia:

Verstovsek S, Mesa RA, Gotlib J, et al. A double-blind, placebo-controlled trial of ruxolitinib for myelofibrosis. *N Engl J Med*. 2012;366(9):799-807. doi:10.1056/NEJMoa1110557
Harrison C, Kiladjan JJ, Al-Ali HK, et al. JAK inhibition with ruxolitinib versus best available therapy for myelofibrosis. *N Engl J Med*. 2012;366(9):787-798. doi:10.1056/NEJMoa1110556
Cervantes F. How I treat myelofibrosis [published correction appears in *Blood*. 2015 Aug 20;126(8):1048]. *Blood*. 2014;124(17):2635-2642. doi:10.1182/blood-2014-07-575373
Agência Europeia Do Medicamento. Jakavi – Resumo das Características do Medicamento. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/jakavi-epar-product-information_pt.pdf. [Consultado em: 01/03/2025].

TRABALHO 32

AJUSTES POSOLÓGICOS DE QUIMIOTERAPIA EM DOENTES IDOSOS ONCOLÓGICOS

Ana Filipa Amado Rodrigues¹; Marília Manuela Nunes Calado Ganhão¹; Rita Alexandra Calé Marques²; Áurea Maria Ferreira Bravo¹;

¹ Serviço Farmacêutico da Unidade Local de Saúde da Região de Leiria

Palavras-chave: idosos; ajuste posológico; quimioterapia.

Introdução: O envelhecimento da população traduz um aumento no número de doentes idosos com patologias oncológicas. Os idosos são um grupo muito heterogêneo da população, que pode apresentar diferentes comorbilidades, declínios das funções renal e/ou hepática, polimedicação e graus de dependência muito variados. Assim, apresentam um maior risco de desenvolver toxicidade aos tratamentos de quimioterapia (QT), o que impacta na eficácia do tratamento e na sua qualidade de vida. A utilização de uma ferramenta como o Comprehensive Geriatric Assessment (CGA), que avalia de forma global e sistemática o estado de saúde do doente, pode desempenhar um papel importante na determinação do melhor esquema terapêutico para o doente.

Objetivo: Avaliar os ajustes posológicos de fármacos antineoplásicos a realizar nos doentes idosos oncológicos, permitindo a criação de um guia para auxiliar os farmacêuticos na validação dos protocolos de QT.

Métodos: Foi efetuada uma pesquisa bibliográfica através da consulta dos Resumos das Características do Medicamento dos fármacos antineoplásicos intravenosos manipulados no Serviço Farmacêutico (SF) e da consulta de literatura científica complementar.

Resultados: Dos 37 fármacos estudados e disponíveis para prescrição, não foi encontrada evidência que recomende ajustes posológicos relacionados com a idade para a grande maioria deles (apenas 4 fármacos tinham essa recomendação). Foram encontradas algumas recomendações de ajustes de dose nos doentes idosos que se relacionam com as funções renal e hepática, que podem estar mais comprometidas nesses doentes, e a literatura também referencia alguns fármacos que devem ser evitados nesta população.^{[1][4]} É de salientar ainda que, em algumas situações, para o mesmo fármaco, existem recomendações diferentes ao consultar o RCM de diferentes marcas.

Discussão /Conclusões: Sabendo que o envelhecimento é um processo muito heterogêneo, os ajustes posológicos de QT a realizar nos doentes idosos representam um desafio complexo. Apesar de existir alguma literatura que recomenda determinados ajustes posológicos, a informação constante nos RCM nem sempre está clara ou é consensual e não existem recomendações oficiais quanto a este assunto. É neste contexto que o CGA pode ser uma ferramenta importante, pois permite avaliar a saúde do doente de uma forma holística e fornecer alguns esclarecimentos quanto à terapêutica farmacológica dos doentes.

O farmacêutico, enquanto especialista do medicamento, desempenha assim um papel muito relevante na equipa multidisciplinar, ao trabalhar em estreita colaboração com os diferentes profissionais de saúde, de modo a adequar o tratamento farmacológico às características de cada doente, melhorando os resultados em saúde e a qualidade de vida dos doentes, foco principal da nossa atividade.

Bibliografia:

Gironés Sarrió R, Antonio Rebollo M, Molina Garrido MJ, et al. General recommendations paper on the management of older patients with cancer: the SEOM geriatric oncology task force's position statement. *Clin Transl Oncol*. 2018;20(10):1246-1251. doi:10.1007/s12094-018-1856-x
Lichtman, Stuart-Systemic chemotherapy for cancer in older adults. UpToDate [Em linha] (2021) [Consult. 28 Mar. 2025]. Disponível em Systemic chemotherapy for cancer in older adults- UpToDate Infomed- Resumo das Características do Medicamento [Em linha]. Lisboa: INFARMED. [Consult. 28 Mar. 2025].
Wildiers H. Mastering chemotherapy dose reduction in elderly cancer patients. *Eur J Cancer*. 2007;43(15):2235-2241. doi:10.1016/j.ejca.2007.06.013

TRABALHO 34

ENTRE GUIDELINES E SINGULARIDADES: INTERVENÇÃO FARMACÊUTICA NUM CASO CLÍNICO DE NEOPLASIAS PRIMÁRIAS MÚLTIPLAS

David Antunes¹; Carla Oliveira¹;

¹ Unidade Local de Saúde do Médio Tejo

Palavras-chave: neoplasias primárias múltiplas; intervenção farmacêutica; estratégias terapêuticas.

Introdução: A incidência de doentes oncológicos com neoplasias primárias múltiplas (NPM) tem vindo a aumentar, impulsionada pela evolução das modalidades terapêuticas, que resultam em melhores taxas de sobrevivência. A frequência de NPM varia na faixa de 2-17% dependendo de vários fatores. As NPM definem-se pela presença de duas ou mais neoplasias malignas (NM) distintas num único indivíduo, excluindo metástases, recidivas ou disseminação local. Segundo o programa Surveillance, Epidemiology, and End Results, quando uma nova NM é diagnosticada até dois meses após a anterior, considera-se síncrona; após esse período, classifica-se como metacrónica. Estes doentes são assiduamente excluídos de ensaios clínicos, havendo escassa evidência sobre estratégias terapêuticas seguras, sobretudo interações medicamentosas. Apresenta-se um caso clínico acompanhado na nossa unidade local de saúde (ULS), em que a intervenção do farmacêutico foi determinante para uma decisão terapêutica segura e personalizada.

Objetivo: Demonstrar como a intervenção do farmacêutico é essencial na análise crítica da evidência e na personalização segura de estratégias terapêuticas em doentes com NPM, muitas vezes fora de protocolos estabelecidos.

Métodos: Foi submetido ao Serviço Farmacêutico (SF) um pedido de acesso ao medicamento pembrolizumab para tratamento sistémico paliativo de primeira linha de um adenocarcinoma (ADC) do pulmão, cT2NxM1b, PD-L1 70%, num doente com histórico de ADC do reto com metastização hepática e pulmonar. O doente iniciou quimioterapia paliativa (QTP) em 2022 com FOLFIRI (37 ciclos), tendo transitado para Panitumumab+FOLFOX em julho de 2023. Após reação à oxaliplatina (29/11/2023), manteve Panitumumab+Degramont, com estabilização da doença. O SF realizou uma pesquisa exaustiva (bases como NCCN, eviQ, BC Cancer, case reports, clinical trails) para avaliar a segurança da associação de pembrolizumab ao regime em curso.

Resultados: Não foi identificado suporte científico para a associação de pembrolizumab ao regime atual Panitumumab+Degramont. No entanto, dada a elevada expressão de PD-L1 (70%) – marcador preditivo de boa resposta à imunoterapia – foi proposta uma alteração de estratégia terapêutica, priorizando a nova neoplasia devido à sua maior importância clínica. Sugeriu-se a aplicação do regime Pembrolizumab+FOLFOX, recomendado em guidelines para neoplasias gástricas, numa utilização “off label” adaptada.

Discussão /Conclusões: Doentes com NPM apresentam uma complexidade acrescida. Este caso demonstra como a intervenção do farmacêutico foi fundamental na análise crítica da evidência disponível, permitindo adaptar com segurança o tratamento oncológico. Face à inexistência de dados específicos, a atuação do farmacêutico permitiu a transição para um protocolo ajustado de QTP, Pembrolizumab+Degramont, com evidência suficiente da sua segurança, e dirigido à neoplasia com maior impacto clínico para o doente.

Bibliografia:

Herrmann C, Cerny T, Savidan A, et al. Cancer survivors in Switzerland: a rapidly growing population to care for. *BMC Cancer*. 2013;13:287. Published 2013 Jun 14. doi:10.1186/1471-2407-13-287
Wang H, Hou J, Zhang G, et al. Clinical characteristics and prognostic analysis of multiple primary malignant neoplasms in patients with lung cancer. *Cancer Gene Ther*. 2019;26(11-12):419-426. doi:10.1038/s41417-019-0084-z
Salhab RQ, Ghazaleh ZI, Barbarawi W, et al. An unusual occurrence of multiple primary malignant neoplasms: a case report and narrative review. *Front Oncol*. 2024;14:1381532. Published 2024 Jul 17. doi:10.3389/fonc.2024.1381532

TRABALHO 35

PROTOCOLOS DE DESSENSIBILIZAÇÃO, UMA REALIDADE LOCAL

Sofia Bastos¹; Gisela Costa¹; Maria Lourenço¹; Ana Maria Nunes Soares¹; Armando Alcobia¹;

¹ Hospital Garcia de Orta, Unidade Local de Saúde Almada-Seixal

Palavras-chave: dessensibilização; antineoplásicos; reações de hipersensibilidade.

Introdução: As reações de hipersensibilidade (RHS) são um constrangimento importante na eficácia e segurança da utilização de medicamentos, com particular relevância, nos tratamentos oncológicos, levando em alguns casos à suspensão ou alteração do tratamento. Surge, então, o conceito de protocolos de dessensibilização, que consistem na exposição do doente ao fármaco, em regimes incrementais de dose e tempo de perfusão graduais. Esta administração mais lenta e prolongada reduz ou elimina completamente os sintomas de hipersensibilidade. Desde 2022, os Serviços Farmacêuticos da nossa instituição elaboram, preparam e monitorizam protocolos de dessensibilização de múltiplos medicamentos, particularmente fármacos antineoplásicos.

Objetivo: Analisar a efetividade e segurança dos tratamentos oncológicos, em doentes submetidos a protocolos de dessensibilização a antineoplásicos.

Métodos: Estudo observacional retrospectivo que incluiu todos os doentes que realizaram protocolos de dessensibilização, durante o intervalo temporal de 2022 a 2025. Os dados foram recolhidos na plataforma SClínico e SGICM.

Resultados: Desde 2022, 9 doentes (67% sexo masculino), de idade média de 58,7 anos, foram submetidos a protocolos de dessensibilização dos seguintes fármacos: Brentuximab vedotina (1), Carboplatina (2), Oxaliplatina (4), Paclitaxel (1) e Pertuzumab (1), totalizando 39 ciclos (1-10 ciclos/doente). As reações que levaram à suspensão temporária do tratamento, sem resolução do quadro com medicação, e consequentemente à implementação destes protocolos foram: toxidermia grave, febre, prurido generalizado e eritema, reação infusional, hipotensão e dessaturação. Todos os doentes concluíram o número de ciclos previsto, sem efeitos adversos, à exceção de uma doente (Pertuzumab) que suspendeu por reação de hipersensibilidade. Dos restantes, 1 doente mantém tratamento, 3 progrediram durante o tratamento (dos quais 2 faleceram), 3 progrediram posteriormente ao tratamento (dos quais 2 faleceram) e 1 terminou tratamento e está em resposta.

Discussão /Conclusões: A instituição de protocolos de dessensibilização tem sido uma prática bem tolerada na nossa instituição, apresentando-se como uma possibilidade viável e segura de manutenção da linha terapêutica mais adequada para o doente, evitando a necessidade de progressão para linhas terapêuticas posteriores. A decisão de implementar



e prescrever estes protocolos deve ser feita em contexto de equipa multidisciplinar. O farmacêutico assume um papel particularmente importante, nomeadamente, na identificação de potenciais candidatos a este tipo de abordagem, na elaboração do esquema de dessensibilização, na preparação e na articulação com a equipa médica e de enfermagem.

Bibliografia:

Caiado J, Brás R, Paulino M, Costa L, Castells M. Rapid desensitization to antineoplastic drugs in an outpatient immunoallergy clinic: Outcomes and risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(3):325-333.e1. doi:10.1016/j.anai.2020.04.017
Kang SY, Seo J, Kang HR. Desensitization for the prevention of drug hypersensitivity reactions. *Korean J Intern Med.* 2022;37(2):261-270. doi:10.3904/kjim.2021.438

TRABALHO 36

ENCEFALOPATIA A 5-FU: A PROPÓSITO DE UM CASO CLÍNICO

Ana Patrícia Pereira Gomes¹; José Pio¹; Diana Dinis¹; Rui Rodrigues¹; Andreia Duarte¹;

¹ Hospital dos Lusíadas Lisboa

Palavras-chave: neoplasia do cólon; fluorouracilo; encefalite

Introdução: O 5-Fluorouracilo (5-FU) é um agente antineoplásico da classe dos antimetabolitos usado para o tratamento das neoplasias digestivas. Os efeitos adversos mais comuns são toxicidade medular e gastrointestinal. Uma complicação rara associada ao 5-FU, com incidência estimada de 0,6%, é a encefalopatia, caracterizada por alterações do estado mental, ataxia, confusão e desorientação. Os fatores de risco podem incluir: infeção concomitante, desidratação, insuficiência renal e/ou hepática.

Objetivo: Este trabalho descreve um caso de um doente com diagnóstico de Adenocarcinoma do cólon metastizado, sob hemodiálise (HD), que desenvolveu quadro de confusão mental, parafasias e agitação psicomotora com diagnóstico de Encefalopatia ao 5-FU.

Métodos: Todos os dados foram consultados no processo clínico eletrónico.

Resultados: Doente do género masculino de 74 anos, diagnosticado em novembro de 2022 com adenocarcinoma do cólon, tendo feito cirurgia. Apesar de existir indicação para tratamento adjuvante, após discussão com Nefrologia, decidiu-se não realizar quimioterapia (QT) por ser um doente sob HD. Em setembro de 2023, por evidência de progressão de doença (PD), foi proposto tratamento com FOLFIRI (50% irinotecano pela HD). A 17 de outubro, 24h após o 1º ciclo de QT, doente apresenta episódio de crise convulsiva tónico-clónica generalizada, no serviço de urgência. Realizou TC crânio-encefálica que excluiu lesões ocupantes de espaço e dois eletroencefalogramas sem evidência de estado de mal epilético. Foi admitido na Unidade de Cuidados Intensivos sob propofol, levetiracetam, valproato de sódio e clonazepam, tendo diagnóstico de encefalopatia tóxica ao 5-FU. Foi efetuada análise de mutações no gene Dihidropirimidina-Desidrogenase, com resultado negativo. A janeiro de 2024 após recuperação e, com PD, o doente avançou para tratamento com irinotecano semanal (50%), que manteve até abril. Apresenta nova PD, tendo sido informado da ausência de alternativas sem fluoropirimidina (5-FU). Após discussão do caso com a Neurologia, que referiu risco elevado de nova neurotoxicidade apesar da toma de anti-convulsivantes, e com o doente e familiares, é decidido nova tentativa de tratamento com 5-FU em monoterapia (Roswell

Park) com dose a 50%, chegando a fazer dose a 100%. O doente manteve esta QT até novembro, altura em tem nova PD, havendo mudança de tratamento para FLOX (50% oxaliplatina, 100% 5-FU), que efetuou até fevereiro de 2025. Apresenta nova PD, e tendo em conta a ausência de opções terapêuticas adequadas, o doente opta por fazer rechallenge de irinotecano (50%). Acaba por falecer em março de 2025.

Discussão /Conclusões: A encefalite por neurotoxicidade ao tratamento com 5-FU, apesar de rara, é um acontecimento grave, podendo ser fatal. É necessário e crucial que a equipa clínica esteja alerta para os sinais e sintomas neurológicos, permitindo um diagnóstico precoce e a reversão dos sintomas com um início rápido de tratamento.

Bibliografia:

Banibakr, A. A. M., Imran, M., Abu-Omr, R., Siddiqui, T., & Al-Moundhri, M. (2023). 5-Fluorouracil Related Encephalopathy and Status Epilepticus. *Journal of Radiation and Cancer Research*,14(2), 97–100. https://doi.org/10.4103/jrcr.jrcr_84_22

Boilève A, Thomas L, Lillo-Le Louët A, et al. 5-Fluorouracil-induced hyperammonaemic encephalopathy: A French national survey. *Eur J Cancer.* 2020;129:32-40. doi:10.1016/j.ejca.2020.01.019

Jose N, Joel A, Selvakumar RJ, et al. Diagnosis and management of 5-fluorouracil (5-FU)-induced acute leukoencephalopathy: lessons learnt from a single-Centre case series. *J Egypt Natl Canc Inst.* 2022;34(1):22. Published 2022 May 23. doi:10.1186/s43046-022-00117-4

Kwon KA, Kwon HC, Kim MC, et al. A case of 5-fluorouracil induced encephalopathy. *Cancer Res Treat.* 2010;42(2):118-120. doi:10.4143/crt.2010.42.2.118

Mitani S, Kadowaki S, Komori A, et al. Acute hyperammonemic encephalopathy after fluoropyrimidine-based chemotherapy: A case series and review of the literature. *Medicine (Baltimore).* 2017;96(22):e6874. doi:10.1097/MD.00000000000006874

Pirzada NA, Ali II, Dafer RM. Fluorouracil-Induced Neurotoxicity. *Annals of Pharmacotherapy.* 2000;34(1):35-38. doi:10.1345/aph.18425

Yi HJ, Hong KS, Moon N, Chung SS, Lee RA, Kim KH. Acute hyperammonemic encephalopathy after 5-fluorouracil based chemotherapy. *Ann Surg Treat Res.* 2016;90(3):179-182. doi:10.4174/astr.2016.90.3.179

Yuwono KA, Hutajulu SH, Gofir A, Nugroho DB. Recurrent Reversible Stroke-Like Encephalopathy After 5-Fluorouracil (5-FU) Chemotherapy: A Case Report and Literature Review. *Am J Case Rep.* 2023;24:e938437. Published 2023 Apr 4. doi:10.12659/AJCR.938437

TRABALHO 37

A IMPORTÂNCIA DA REVISÃO TERAPÊUTICA NA PREVENÇÃO DE INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS COM RIBOCICLIB

Márcia Batista¹; Rita Magalhães¹; Daniela Brandão¹; Florbela Braga¹;

¹ Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil

Palavras-chave: revisão terapêutica; ribociclib; interações medicamentosas.

Introdução: A revisão terapêutica (RT) é fundamental para otimizar a segurança e eficácia de um tratamento. É particularmente importante em medicamentos com um perfil de interações complexas, como é o caso do ribociclib, um inibidor seletivo das cinases dependentes de ciclina (CDK) 4 e 6 e amplamente utilizado



no tratamento de cancro da mama metastático. A sua utilização concomitante com fármacos que prolongam o intervalo QTc e/ou inibidores potentes ou substratos da isoenzima CYP3A4 exige precaução e está muitas vezes contraindicada.

Objetivo: O objetivo deste estudo é demonstrar a importância do papel do farmacêutico hospitalar na revisão terapêutica em doentes tratados com ribociclib, com destaque na identificação de interações medicamentosas (IM).

Métodos: Foi realizada a RT a todos os doentes que iniciaram o tratamento com ribociclib entre janeiro de 2023 e março de 2025. Utilizaram-se ferramentas como o Resumo das Características do Medicamento e o *Cyclibtool* para identificar possíveis IM, as quais foram categorizadas em Alto Risco e Risco Moderado.

Resultados: Durante o período em estudo, 117 doentes iniciaram terapêutica com ribociclib. Três doentes foram excluídos devido a informação clínica insuficiente. A média de idades dos doentes foi de $57,5 \pm 12,5$ anos e o número médio de medicamentos tomados por doente foi de $5,5 \pm 2,8$. Identificaram-se, em 35 doentes, 66 interações medicamentosas, das quais 53 (80,3%) foram classificadas como de alto risco e 13 (19,7%) como de risco moderado. As IM de alto risco identificadas com maior frequência envolveram tramadol (18,1%), atorvastatina (12,1%) e alprazolam (12,1%). Entre as interações de risco moderado, as mais frequentes foram com fluoxetina (6,0%), prednisolona (4,5%) e venlafaxina (3,0%). Todas as IM identificadas foram comunicadas ao médico oncologista assistente, resultando em substituição do fármaco em 18,2% dos casos, na suspensão do fármaco em 4,5% dos casos e numa monitorização clínica mais rigorosa em 6,1% dos casos.

Discussão /Conclusões: As interações medicamentosas do ribociclib com outros fármacos podem comprometer a eficácia e segurança do tratamento. O farmacêutico hospitalar desempenha um papel crucial na identificação e prevenção de interações medicamentosas clinicamente relevantes, na avaliação contínua da terapêutica, e na orientação da equipa multidisciplinar e dos próprios doentes. A RT deve ser uma prática sistematizada e tem um impacto direto na segurança do doente e na qualidade global dos cuidados oncológicos. É necessária uma colaboração estreita entre os vários profissionais de saúde para garantir um tratamento seguro, eficaz e centrado no doente.

Bibliografia:

DICKLER, Melissa Nicole; LU, Yu-Shin – The safety and efficacy of CDK4/6 inhibitors in hormone receptor-positive breast cancer. *Journal of Clinical Oncology*, 35:28 (2017) 3305-3315, atual. 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1200/JCO.2017.73.9394>.
Janssens GO, van Bockel LW, Doornaert PA, et al. Computed tomography-based tumour volume as a predictor of outcome in laryngeal cancer: results of the phase 3 ARCON trial. *Eur J Cancer*. 2014;50(6):1112-1119. doi:10.1016/j.ejca.2013.12.012