

NOVEMBRO 2014

# Patient Care<sup>®</sup>

A REVISTA DA MELHOR PRÁTICA CLÍNICA PARA O MÉDICO ATUAL

REVISTA MENSAL | PREÇO UNITÁRIO: 5€



## Coxartrose da Medicina Geral e Familiar à Ortopedia

Presente e futuro nos  
35 anos do SNS

Puzzle Clínico

Salpingectomia profilática

Terapêutica anticoagulante

Diabetes Século XXI

Acupuntura

Ginecomastia pubertária

Andropausa

5/160  
mg

CÓDIGO:

# ARAI



MISSÃO POSSÍVEL

OBJETIVO: 1.200.000 DOENTES CONTROLADOS

Copalia® é eficaz no controlo da pressão arterial.<sup>1,2</sup>

**Copalia® 5 mg/80 mg comprimidos revestidos por película. Copalia® 5 mg/160 mg comprimidos revestidos por película** Apresentação: Copalia: amlopidina e valsartan 5 mg/80 mg e 5 mg/160 mg, comprimidos revestidos por película. **Indicações/Posologia:** Tratamento da hipertensão essencial em doentes adultos cuja pressão arterial não esteja adequadamente controlada com amlopidina ou valsartan em monoterapia. A dose recomendada de Copalia é de um comprimido por dia (5 mg de amlopidina e 80 mg de valsartan ou 5 mg de amlopidina e 160 mg de valsartan). Pode ser tomado com ou sem alimentos. Em doentes com afecção hepática ligeira a moderada sem colestase, a dose máxima recomendada é de 80 mg de valsartan. **Contraindicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas, aos derivados da di-hidropiridina ou a qualquer um dos excipientes. Afecção hepática grave, cirrose biliar ou colestase. Compromisso renal grave (TFG <30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>) e doentes a fazer diálise. Uso concomitante com aliscireno em doentes com diabetes mellitus ou compromisso renal (TFG <60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>). Segundo e terceiro trimestres de gravidez. Hipotensão grave. Choque (incluindo choque cardiogénico). Obstrução do funículo do ventrículo esquerdo (por ex. cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva e grau de estenose aórtica elevado). Insuficiência cardíaca hemodinamicamente instável após enfarte agudo do miocárdio. **Advertências e precauções especiais de utilização:** ♦ Risco de hipotensão em doentes com depleção do volume e/ou de sódio. ♦ A medicação concomitante com suplementos de potássio, diuréticos poupadores de potássio, substitutos do sal contendo potássio ou outros fármacos que possam aumentar os níveis de potássio (heparina, etc.) deve ser usada com precaução e com monitorização frequente dos níveis de potássio. ♦ Não estão disponíveis dados sobre a utilização em doentes com estenose da artéria renal unilateral ou bilateral, ou após transplante renal recente. ♦ Deve ser imediatamente interrompido em doentes que desenvolveram angioedema e não deve voltar a ser administrado. ♦ Deve ter-se precaução ao administrar a doentes com afecção hepática ou perturbações obstrutivas das vias biliares. ♦ Recomenda-se a monitorização dos níveis de potássio e da creatinina em caso de compromisso renal moderado. ♦ Doentes com hiperaldosteronismo primário não devem ser tratados com valsartan. ♦ Em doentes com insuficiência cardíaca grave cuja função renal possa depender da atividade do sistema renina-angiotensina, o tratamento com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (ECA) e ARAII foi associado a oligúria e/ou uremia progressiva e (em casos raros) a insuficiência renal aguda e/ou morte. Foram notificados quadros semelhantes com valsartan. Em doentes com insuficiência cardíaca de etiologia não-isquémica das classes III e IV da NYHA, a amlopidina foi associada a um aumento de notificações de edema pulmonar apesar da ausência de diferença significativa na incidência de agravamento da insuficiência cardíaca, em comparação com o placebo. ♦ Tal como com todos os outros vasodilatadores, deve ter-se um cuidado especial em doentes com estenose das válvulas aórtica ou mitral ou com cardiomiopatia hipertrófica obstrutiva. ♦ É necessária precaução na coadministração de antagonistas dos receptores da angiotensina – incluindo valsartan – com outros agentes bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona tais como inibidores da ECA ou aliscireno. ♦ Recomenda-se precaução na condução e manipulação de máquinas. ♦ Os ARAII não devem ser iniciados durante a gravidez. A não ser em situações em que a manutenção da terapêutica com ARAII seja considerada essencial, nas doentes que planeem engravidar o tratamento deve ser alterado para anti-hipertensores cujo perfil de segurança durante a gravidez esteja estabelecido. Quando é diagnosticada a gravidez, o tratamento com ARAII deve ser interrompido imediatamente e, se apropriado, deverá ser iniciada terapêutica alternativa. A terapêutica com Copalia não está recomendada durante o aleitamento. ♦ Não está recomendado em doentes com idade inferior a 18 anos. ♦ Em doentes idosos é necessária precaução ao aumentar a posologia. **Interações:** Os agentes anti-hipertensivos frequentemente usados (ex. bloqueadores alfa, diuréticos) e outros medicamentos que possam provocar efeitos adversos hipotensivos (ex. antidepressivos tricíclicos, bloqueadores alfa para tratamento da hipertrofia benigna da próstata) podem aumentar o efeito anti-hipertensivo da associação. ♦ A administração com toranja ou sumo de toranja não é recomendada pois pode aumentar o efeito de redução da pressão arterial. ♦ A utilização com inibidores fortes ou moderados do CYP3A4 (inibidores das proteases, antifúngicos azóis, macrólidos como a eritromicina ou a claritromicina, verapamil e diltiazem) podem conduzir a um aumento significativo da exposição à amlopidina, que pode ser mais pronunciada nos idosos. Monitorização clínica e ajuste de dose poderão assim, ser necessários. ♦ O uso concomitante de indutores do CYP3A4 (agentes anticonvulsivantes [ex. carbamazepina, fenobarbital, fenitoína, fosfenitoína, primidona], rifampicina, Hypericum perforatum) pode originar concentrações plasmáticas mais baixas de amlopidina. A amlopidina deve ser utilizada com precaução quando administrada simultaneamente com indutores do CYP3A4. ♦ Recomenda-se limitar a dose diária de sinvastatina a 20 mg em doentes a tomar amlopidina. ♦ Devido ao risco de hipercalemia, é recomendado que a administração concomitante de bloqueadores de canais de cálcio, como a amlopidina, com Dantroleno (perfusão) seja evitada em doentes suscetíveis a hipertermia maligna e na manutenção da hipertermia maligna. ♦ Apesar da falta de experiência sobre o uso concomitante de valsartan e lítio, esta associação não é recomendada. Caso a associação seja necessária está recomendada a monitorização cuidadosa das concentrações séricas de lítio. ♦ Quando os antagonistas da angiotensina II são administrados simultaneamente com AINE pode ocorrer a atenuação do efeito anti-hipertensivo. Adicionalmente, a utilização concomitante de antagonistas da angiotensina II e AINE pode levar a um aumento do risco de degradação da função renal e a um aumento dos níveis plasmáticos de potássio. Assim, é recomendada a monitorização da função renal no início do tratamento, assim como hidratação adequada do doente. ♦ A administração concomitante de inibidores do transportador de captação (rifampicina, ciclosporina) ou transportador de efluxo (ritonavir) pode aumentar a exposição sistémica ao valsartan. **Efeitos indesejáveis:** Copalia - Reações adversas frequentes: nasofaringite, gripe, hipocalcemia, cefaleias, astenia, fadiga, edema facial rubor, afrontamentos, edema, edema periférico, edema depressível. Pouco frequentes: anorexia, hipercalemia, hiperlipidemia, hiperuricemia, hiponatremia, coordenação anormal, tonturas, tontura postural, parestesia, sonolência, perda de visão, vertigens, palpitações, taquicardia, hipotensão ortostática, tosse, dor faríngea/laringea, desconforto abdominal, dor na zona superior do abdómen, obstipação, diarreia, boca seca, náuseas, eritema, erupção cutânea, artralgia, dor nas costas, edema das articulações. Edema periférico, um efeito secundário reconhecido para a amlopidina, foi normalmente observado com menor incidência em doentes que receberam a associação amlopidina/valsartan do que nos que receberam amlopidina isoladamente. Amlopidina - Reações adversas frequentes: cefaleias, sonolência, tonturas, palpitações, rubor, desconforto abdominal, dor na zona superior do abdómen, náuseas, edema dos tornozelos, fadiga, edema. Pouco frequentes: depressão, insónia/perturbações do sono, alterações de humor, disgeusia, parestesia, síncope, tremor, hipostesia, perturbações da visão, perda de visão, acufenos, hipotensão, dispnoia, rinite, mau hálito, diarreia, boca seca, vómitos, dispneia, alopecia, prurido, erupção cutânea, descoloração da pele, hiperhidrose, reação de fotossensibilidade, prurido, exantema, artralgia, dor nas costas, espasmos musculares, melnia, perturbações da micção, noctúria, polaciúria, impotência, ginecomastia, astenia, desconforto, mal-estar, dor no peito não cardíaca, dor, aumento de peso, perda de peso. Valsartan - Reações adversas pouco frequentes: vertigens, tosse, desconforto abdominal, dor na zona superior do abdómen, fadiga. **Apresentação e compatibilização:** Copalia 5 mg/80 mg - Cx. 14; Cx. 56; Copalia 5 mg/160 mg Cx. 56. **Regime de comparticipação: Escalão B.** Regime Geral (69%), Regime Especial (84%). Sob licença Novartis. Para mais informações deverá contactar o representante local do titular da AIM: Bialport - Produtos Farmacêuticos, S.A. - A Av. da Siderurgia Nacional - 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugal. Capital Social €50.000 - Sociedade Anónima - Matrícula Nº 504 404 512 - Conservatória do Registo Comercial da Trofa - NIPC 504 404 512 - www.bial.com - info@bial.com, Medicamento sujeito a receita médica. COP\_RCM\_201307\_V8\_DJDSAM130911

Bial

PORTELA & C<sup>ª</sup>, S. A.



1. Chazova IE, et al. Adv Ther 2011; 28(2):134-49.  
2. da Silva PM. Clin Drug Invest 2010;30(9):625-41.



## Ameaças, ameaças e oportunidade

O mundo por muito que desenvolva meios e instrumentos de conforto, de progresso e de ciência, parece esquecer-se de que necessita de paz e de saúde.

No fundo, dois “bens” tão preciosos como o ar que respiramos e a água que nos cai do céu, dois desejos tão simples quanto repetidos pelas pessoas de bem, por exemplo, quando formulam votos para o ano seguinte.

E falar de saúde nesta altura parece fazer renovado sentido.

Primeiro porque estamos em tempo de vacinar contra a gripe.

Uma ameaça sazonal para a qual o país está em plena campanha de vacinação.

Depois, porque a ébola mostrou aos países ricos como o dinheiro não pode comprar ou fechar fronteiras, impedir a ameaça global que uma infecção como esta pode constituir e para a qual os exércitos e as polícias secretas são absolutamente incapazes de deter, conter ou resolver.

Durante anos a fazer vítimas, sempre em países pobres e não desenvolvidos, sempre em África, parecia uma ameaça distante e longínqua.

E depois o surto de infecção por Legionella, entre nós.

Bem próximo, bem assustador pela invulgar dimensão e concentração do número de casos, relevando o peso do tabagismo, das co-morbilidades e consciencializando para, um outro problema português, o do envelhecimento demográfico.

As pessoas parecem ter-se esquecido da sua condição humana.

Os médicos e as organizações de cuidados assistenciais terão de se manter atentos e disponíveis, como sempre, como nunca!

Esta edição tem também uma novidade que muito nos satisfaz e distingue.

Regularmente, a Secção Regional do Norte da Ordem dos Médicos, utilizará esta Revista como



**DR. RUI CERNADAS**  
Médico Especialista em Medicina Geral e Familiar e Competência em Medicina Farmacêutica pela Ordem dos Médicos.

meio de divulgação e de publicação de artigos de opinião e colaboração, dando neste número início através do texto do seu presidente, Dr. Miguel Guimarães.

Mas toda a sua leitura é uma oportunidade de actualização e de partilha de conhecimento.

Na linha do envelhecimento da sociedade portuguesa atrás sublinhado.

Independentemente de se viver ou não numa era de austeridade, o problema demográfico na Europa e em Portugal em particular, acentua

o peso generalizado das doenças crónicas e das oncológicas à cabeça.

A coxartrose ou a andropausa justificam por exemplo, revisões adequadas numa perspectiva da indispensável ligação entre médicos de família e médicos hospitalares. A discussão de diagnóstico, de critérios de referenciação, dos momentos para intervenção diferenciada, a segurança das propostas terapêuticas, os benefícios a médio e longo prazo, são vertentes importantes e discutidas à luz da imperiosa necessidade de individualizar os planos de tratamento e de partilhar as decisões com os doentes.

E o cancro, neste número do ovário, a equacionar uma questão badalada, a da indicação e futuro de prevenção radical, designadamente cirúrgica profiláctica?

É bom lembrar que o cancro é a principal causa de morte antes dos 70 anos e é a segunda causa de mortalidade em todas as idades, depois das doenças cérebro e cardiovasculares no seu conjunto!

A Europa, através do Parlamento e Conselho Europeus, apresentou em março passado o Regulamento (UE) nº 282/2014, relativo à criação do Programa de Acção no domínio da saúde para 2014-20, onde deixa clara a necessidade de investir contra o cancro, designadamente como problema global de saúde pública e, por isso, com proposta de prevenção primária forte, em matérias como a exposição ao tabagismo ou a alimentação saudável. □



**09** Presente e futuro nos 35 anos do SNS

DR. MIGUEL GUIMARÃES

**13** Puzzle Clínico  
Porque sangra o umbigo?

STACY B. PIERSON, MD; PARTH MEHTA, MD, MPH

**19** Salpingectomia profilática:  
O futuro da prevenção do cancro do ovário?

A. RAUDA TELLAWI, MD; VADIM V. MOROZOV, MD

**40** Coxartrose  
da Medicina Geral  
e Familiar à Ortopedia

DR. TIAGO BARBOSA; DRA. SOFIA VIÇOSO;  
DRA. MARIA JOÃO AZEVEDO; DR. FREDERIC RAMALHO;  
DR. FERNANDO LIMA

**25** Uma nova era na terapêutica  
anticoagulante

CHARLES J. LOCKWOOD, MD, MHCM

Uma revisão dos últimos agentes e estratégias para o tratamento de eventos tromboembólicos venosos tanto nas grávidas como nas mulheres não grávidas.

**29** Diabetes Século XXI  
O desafio

DR. RUI CERNADAS; DR. FRANCISCO ARAÚJO

**52** Acupuntura no tratamento das  
cefaleias primárias em adultos

DRA. ANA L. SOARES; DRA. ÂNGELA M. TEIXEIRA

**57** Ginecomastia pubertária  
ou algo mais...

DRA. ANA SOFIA NOGUEIRA; DRA. M<sup>o</sup> CÂNDIDA GUEDES

**61** Andropausa: Uma abordagem  
nos Cuidados de Saúde Primários

DRA. ANA CRISTINA PEREIRA; DRA. MARTA FERNANDES

# FAST FORWARD NO TRATAMENTO DA SCA

AstraZeneca 

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda  
Rua Humberto Madeira nº 7 Queluz de Baixo | 2730-097 Barcarena  
Contribuinte N.º PT 502 942 240 | Capital Social 1.500.000 €  
Mat. Cons. Reg. Com. Cascais sob o N.º 502942240

[www.astrazeneca.pt](http://www.astrazeneca.pt)

## Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

**Brilique** comprimidos revestidos por película contendo 90 mg de ticagrelor. **Indicações terapêuticas:** Brilique, administrado conjuntamente com ácido acetilsalicílico (AAS), é indicado na prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos com Síndromes Coronárias Agudas (angina instável, Enfarte do Miocárdio sem elevação ST [NSTEMI] ou Enfarte do Miocárdio com elevação ST [STEMI]); incluindo doentes sujeitos a tratamento médico, e aqueles sujeitos a intervenção coronária percutânea (PCI) ou bypass coronário (CABG). **Posologia e modo de administração:** **Posologia:** O tratamento com Brilique deve ser iniciado com uma dose de carga única de 180 mg e depois continuada com 90 mg duas vezes ao dia. Doentes a tomarem Brilique devem também tomar AAS diariamente, exceto se especificamente contraindicado. Após uma dose inicial de AAS, Brilique deverá ser utilizado com uma dose de manutenção de AAS de 75 150 mg. O tratamento é recomendado até 12 meses, exceto se a descontinuação de Brilique for clinicamente indicada. A experiência após 12 meses é limitada. Em doentes com Síndromes Coronárias Agudas (SCA), a descontinuação prematura com qualquer terapêutica antiplaquetária, incluindo Brilique, pode resultar num risco aumentado de morte cardiovascular, ou enfarte do miocárdio devido à doença subjacente do doente. Assim, deve ser evitada a descontinuação prematura do tratamento. Devem ser evitadas omissões na terapêutica. Um doente que falhe uma dose de Brilique deverá apenas tomar um comprimido de 90 mg (a sua dose seguinte) à hora marcada. Se necessário, os doentes tratados com clopidogrel podem fazer a mudança diretamente para Brilique. **Populações especiais:** Pessoas idosas: Não é necessário ajuste da dose em idosos. Doentes com compromisso renal: Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso renal. Não há informação disponível relativamente ao tratamento de doentes em diálise renal e como tal Brilique não é recomendado nestes doentes. Doentes com compromisso hepático: Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro. Brilique não foi estudado em doentes com compromisso hepático moderado ou grave. População pediátrica: A segurança e eficácia de Brilique em crianças com idade inferior a 18 anos na indicação aprovada nos adultos ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração:** Para administração oral. Brilique pode ser administrado com ou sem alimentos. Para os doentes que não podem engolir o(s) comprimido(s) inteiro(s), estes podem ser esmagados num pó fino e misturado em meio copo de água e bebido imediatamente. O copo deve ser enxaguado com água até meio do copo e deve beber-se o conteúdo. A mistura também pode ser administrada através de uma sonda nasogástrica (CH8 ou maior). É importante passar por água a sonda nasogástrica após a administração da mistura. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes deste medicamento. Hemorragia patológica ativa. História de hemorragia intracraniana. Compromisso hepático moderado a grave. A administração conjunta de ticagrelor com inibidores potentes do CYP3A4 (p. ex. cetoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir e atazanavir) é contraindicada, pois a administração concomitante pode levar a um aumento substancial na exposição a ticagrelor. **Advertências e precauções especiais de utilização:** **Risco de hemorragia:** Se clinicamente indicado, Brilique deve ser utilizado com precaução nos seguintes grupos de doentes: 1) Doentes com uma predisposição para hemorragia (p. ex. devido a trauma recente, cirurgia recente, perturbações da coagulação, hemorragia gastrointestinal ativa ou recente). 2) Doentes com administração concomitante de medicamentos que podem aumentar o risco de hemorragia (p. ex. medicamentos AINE's, anticoagulantes orais e/ou fibrinolíticos) no prazo de 24 horas após administração de Brilique). A terapêutica antifibrinolítica (ácido aminocaproico ou ácido tranexâmico) e/ou o fator recombinante VIIa podem aumentar a hemostase. Brilique pode ser retomado após a causa da hemorragia ter sido identificada e controlada. **Cirurgia:** Os doentes devem ser aconselhados a informar os médicos e dentistas se estiverem a tomar Brilique antes da marcação de qualquer cirurgia e antes de tomar qualquer novo medicamento. Se um doente estiver programado para cirurgia eletiva e para a qual não seja desejável um efeito antiplaquetário, Brilique deve ser descontinuado 7 dias antes da cirurgia. **Doentes com risco aumentado de acontecimentos bradicárdicos:** Brilique deve ser utilizado com precaução nestes doentes (p. ex. doentes sem um pacemaker que têm síndrome do nóculo sinusal, bloqueio AV de 2º ou 3º grau ou síncope relacionada com bradicardia). **Dispneia:** Ticagrelor deve ser utilizado com precaução em doentes com história de asma e/ou DPOC. **Outros:** A administração concomitante de Brilique e a dose elevada de manutenção de AAS (> 300 mg) não é recomendada. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** A administração concomitante de ticagrelor com indutores potentes do CYP3A (p. ex. rifampicina, fenoitina, carbamazepina e fenobarbital) pode diminuir a exposição e eficácia de ticagrelor. Se clinicamente indicado, medicamentos que alteram a hemostase (como heparina, enoxaparina, AAS ou desmopressina) devem ser utilizados com precaução em associação com Brilique. A administração concomitante com um inibidor da glicoproteína-P (P-gp), a ciclosporina (600mg) aumentou a exposição ao ticagrelor. Se clinicamente indicado, a utilização concomitante com inibidores potentes da P-gp (p. ex. verapamil, quinidina) deverá ser feita com precaução. Não é recomendada a utilização concomitante de Brilique com doses de sinvastatina ou lovastatina superiores a 40 mg. A administração concomitante de Brilique e substratos CYP3A4 com índices terapêuticos estreitos (p. ex. cisaprida e alcalóides ergóticos) não é recomendada, pois ticagrelor pode aumentar a exposição a estes medicamentos. Recomenda-se uma monitorização clínica e/ou laboratorial adequada quando são administrados medicamentos de estreito índice terapêutico P-gp dependente como a digoxina, concomitantemente com Brilique. Recomenda-se precaução quando se administram ISRSs (p. ex. paroxetina, sertralina e citalopram) com Brilique pois podem aumentar o risco de hemorragia. **Efeitos indesejáveis:** As reações adversas mais frequentemente notificadas nos doentes tratados com ticagrelor foram dispneia, contusão e epistaxe e estas reações ocorreram em taxas mais elevadas do que no grupo de tratamento com clopidogrel (estudo PLATO). As reações adversas seguintes foram identificadas após estudos com Brilique: **Frequentes:** Dispneia, Epistaxe, Hemorragia gastrointestinal, Hemorragia subcutânea ou dérmica, Contusão, Hemorragia no local do procedimento. **Pouco frequentes:** Hemorragia intracraniana (inclusive fatal), Cefaleias, Tonturas, Hemorragia ocular (intraocular, conjuntival, retiniana), Hemoptise, Hematemese, Úlcera hemorrágica gastrointestinal, Hemorragia hemorroidária, Gastrite, Hemorragia oral (incluindo sangramento gengival), Vômitos, Diarreia, Dor abdominal, Náuseas e Dispepsia, Erupção cutânea, Prurido, Hemorragia do trato urinário, Hemorragia vaginal (incluindo metrorragia), Hemorragia pós-procedimento, Hemorragia, Hipersensibilidade incluindo angioedema. **Raros:** Hiperuricemia, Confusão, Parestesia, Hemorragia do ouvido, Vertigens, Hemorragia retroperitoneal, Obstipação, Hemartrose, Creatinina sérica aumentada, Hemorragia de ferida, Hemorragia traumática. Para os resultados globais das taxas hemorrágicas no estudo PLATO consultar o Resumo das Características do Medicamento na Tabela 2. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca AB, S-151 85, Sodertälje, Suécia. **Representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Queluz de Baixo, 2730-097 Barcarena. Informações revistas em agosto de 2014. **Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento participado (69% de participação no regime geral e 84% de participação no regime especial). Versão 5.0 (agosto 2014).**

# Patient Care

Diretor

**DR. RUI CERNADAS**

Diretor do Conselho Científico

**DR. JOSÉ CANAS DA SILVA**

## Anestesiologia e Dor

**DRA. BEATRIZ CRAVEIRO LOPES**

Chefe de Serviço de Anestesiologia; Coordenadora da Unidade de Dor, Hospital Garcia de Orta, Almada.

## Cardiologia

**PROF. DOUTOR CARLOS RAMALHÃO**

Consultório: Rua Gonçalo Cristovão, 236 - 4.º. Sala 4.5  
4000-265 Porto

T.: 22 208 90 49/50 | Fax.: 22 208 90 51

Telem.: 96 682 72 69 e 96 764 18 71

Fax/Telem.: 96 740 01 85

e-mail: c.ramalhao@mail.telepac.pt | www.cardioajuda.com

**DR. PEDRO CANAS DA SILVA**

Assistente Hospitalar Graduado de Cardiologia; Responsável pela Unidade de Cardiologia de Intervenção, Serviço de Cardiologia, Hospital Sta. Maria, Centro Hospitalar Lisboa Norte  
Consultório: Campo Pequeno, 2 - S/L, 1000 Lisboa  
T.: 21 798 66 95 | 21 798 66 67 | F.: 21 798 68 10

## Cirurgia Vascular

**DR. JOÃO FRANKLIN**

Diretor de Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular, Hospital da Cruz Vermelha Portuguesa, Lisboa.  
Telem.: 91 101 95 13

**DR. JOSÉ DANIEL MENEZES**

Chefe de Serviço de Angiologia e Cirurgia Vascular.  
Consultório: Av. Engº Duarte Pacheco Pereira, Urb. das Amoreiras, Torre 2 - 8º Andar. Sala 1, 1070-102 Lisboa

## Dermatologia

**DR. FRANCISCO MENEZES BRANDÃO**

Diretor do Serviço de Dermato-Venereologia, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
Consultório: Av. António Augusto Aguiar, 23 - 1.º. 1050-012 Lisboa  
T.: 21 354 31 63

## Endocrinologia

**PROF. DOUTOR DAVIDE CARVALHO**

Chefe de Serviço; Diretor do Serviço de Endocrinologia, Diabetes e Metabolismo; Professor Associado com Agregação. Hospital de S. João e Faculdade de Medicina do Porto.  
Consultório: R. do Salgueiral, 38 - 1.º Sala 5 (C. C. Raione). 4200 Porto  
T.: 22 551 19 32 ; T.: 96 602 01 17

## Estomatologia

**DR. FRANCISCO SALVADO**

Serviço de Estomatologia, Hosp. de Sta. Maria, Lisboa.  
Consultório: Av. Guerra Junqueiro, 5 - 2.º Esq.. 1000 Lisboa  
T.: 21 840 29 92

## Gastroenterologia

**DRA. BEATRIZ COSTA NEVES**

Assistente Graduada Sénior de Gastroenterologia, Centro Hospitalar Lisboa Norte; Assistente Convidada, Faculdade de Ciências Médicas - UNL

**PROF. DOUTOR J. MANUEL ROMÃOZINHO**

Chefe de Serviço de Gastroenterologia dos HUC, Coimbra

## Ginecologia

**DR. ARLINDO CARVALHO**

Chefe de Serviço de Ginecologia.  
Consultório: Rua Morais Soares, 138 - 1.º. 1900-350 Lisboa  
T.: 21 847 59 87 | 21 847 76 79 | F.: 21 847 51 88

**DRA. ANA AROSO MONTEIRO**

Assistente Graduada de Ginecologia/Obstetrícia, Porto.

## Infeciologia

**PROF. DOUTOR FRANCISCO ANTUNES**

Chefe de Serviço de Infeciologia, Hospital de Sta. Maria; Professor Associado com Agregação da Faculdade de Medicina de Lisboa; Professor Catedrático Convidado do Instituto de Higiene e Medicina Tropical.

## Medicina Física e de Reabilitação

**DR. JORGE LAÍNS**

Diretor de Serviço, Diretor Clínico Adjunto, Diretor do Internato Médico Centro de Medicina de Reabilitação da Região Centro - Hospital Rovisco Pais  
Consultório: Centro de Reabilitação de Coimbra. Rodrigues Gusmão, nº 40, 3000-345 Coimbra  
T.: 239 483 063 | Fax. 239 484 007

## Medicina Geral e Familiar

**PROF. DOUTOR ARMANDO BRITO DE SÁ**

Médico de Família na USF Conde Saúde, Quinta do Conde, ACeS da Arrábida  
Professor Auxiliar Convidado da Faculdade de Medicina da Universidade de Lisboa  
E-mail: abritosa@fm.ul.pt

**DR. JOÃO SEQUEIRA CARLOS**

Médico de Família  
Unidade de Medicina Geral e Familiar, Hospital da Luz, Lisboa  
E-mail: jgpcarlos@hotmail.com

**DRA. ROSA GALLEGÓ**

Chefe de Serviço de Clínica Geral do Centro de Saúde de Vila Franca de Xira  
T.: 263 27 66 62

**DRA. TERESA VENTURA**

Chefe de Serviço de Medicina Geral e Familiar do Centro de Saúde Santo Condestável, Lisboa.  
Diretora de Internato da Coordenação do Internato Médico de Medicina Geral e Familiar da Zona Sul.  
Assistente Convidada da Fac. de Ciências Médicas de Lisboa.  
E-mail: teresa.v@sapo.pt

## Medicina Interna

**PROF. DOUTOR ANTÓNIO SOUSA GUERREIRO**

Chefe de Serviço de Medicina Interna; Coordenador da Unidade Funcional de Medicina 4, Hospital Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central; Professor Catedrático da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa.

**DR. CARLOS MACHADO E COSTA**

Assistente Graduado de Medicina Interna, Hospital de Sta. Maria, Lisboa. T.: 21 780 50 00

# Conselho Científico

## **DR. PEDRO MARQUES DA SILVA**

Vogal do Grupo de Estudos de Cardiologia Geriátrica da Sociedade Portuguesa de Cardiologia; Consultor de Medicina Interna e Especialista de Hipertensão Clínica; Responsável do Núcleo de Investigação Arterial; Coordenador da Consulta de Hipertensão e Dislipidemia, Hosp. de Santa Marta, Centro Hospitalar de Lisboa Central, E.P.E.  
T.: 21 359 40 00 . e-mail: pms@hsmarta.min-saude.pt

## Neurologia

### **PROF. DOUTOR MIGUEL VIANA BAPTISTA**

Assistente Graduado de Neurologia; Serviço de Neurologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental, Hospital Egas Moniz, Lisboa.  
Consultório: Av. Duque d'Ávila, 56 - 1º D  
1050-083 Lisboa  
T.: 21 330 36 50

## Oncologia

### **PROF. DOUTOR J. C. MENDES DE ALMEIDA**

Professor da Fac. de Medicina de Lisboa; Assistente Graduado do Serviço de Cirurgia I, Hospital de Sta. Maria, Lisboa.  
Consultório: Av. A. Augusto de Aguiar, 17 - c/v Dta.  
1050-012 Lisboa. T.: 21 353 99 50

## Ortopedia

### **PROF. DOUTOR JACINTO MONTEIRO**

Diretor do Serviço de Ortopedia, Hosp. de Sta. Maria, Lisboa.

## Otorrinolaringologia

### **DR. LUÍS ANTUNES**

Chefe de Serviço de ORL; Diretor do Serviço de ORL, Hospital Garcia de Orta, Almada.  
Consultório: Rua Rodrigues Sampaio, 50 - 2º Dto. 1150-280 Lisboa  
T.: 21 354 36 32

## Pediatria

### **DR. GONÇALO CORDEIRO FERREIRA**

Diretor do Serviço 1, Hospital D. Estefânia; Assistente Convidado da Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa.

## Pneumologia

### **DR. FILIPE FROES**

Especialista em Pneumologia com a sub-especialidade em Medicina Intensiva; Assistente Graduado do Hospital de Pulido Valente – Centro Hospitalar Lisboa Norte.  
Consultor da Direção-Geral da Saúde

## Psiquiatria

### **PROF. DOUTOR JOÃO BARRETO**

Prof. Associado de Psiquiatria da Faculdade de Medicina do Porto; Chefe de Serviço de Psiquiatria.  
Consultório: Rua Júlio Dinis, 803 - 5º Esq. 4050-327 Porto.  
T.: 22 606 74 33 | e-mail: psyche@esoterica.pt

## Reumatologia

### **DR. JOSÉ CANAS DA SILVA**

Chefe de Serviço de Reumatologia; Diretor do Serviço de Reumatologia, Hosp. Garcia de Orta, Almada.  
Consultório: Campo Pequeno, 2 - S/L, 1000 Lisboa.  
T.: 21 798 66 95 | 21 798 66 67 | F.: 21 798 68 10

### **DRA. MARIA JOSÉ SANTOS**

Serviço de Reumatologia, Hospital Garcia de Orta, Almada

## Urologia

### **DR. MANUEL MENDES SILVA**

Chefe de Serviço Hospitalar de Urologia; Serviço de Urologia do Hosp. St. Louis, Lisboa; Presidente da Associação Lusófona de Urologia  
Consultório: Av. da Liberdade, 202 - 1º Esq. 1250-147 Lisboa.  
T.: 21 352 42 76 | 21 352 90 16

**ad<sup>+</sup>  
médic**

Administração  
e Publicações  
Médicas, Lda.

### **Diretor da Publicação**

Dr. Rui Cernadas

### **Editora:** Paula Cordeiro

Calçada de Arroios, 16 C. Sala 3.  
1000-027 Lisboa.

Empresa proprietária e detentora dos direitos para Portugal:  
Ad Médic, Lda.

**Diretora:** Paula Cordeiro

NIPC: 503552771

**Publicidade:** Maria Pedro Calisto

### **Administração, Redação, Maquetização, Paginação e Assinaturas**

Calçada de Arroios, 16 C. Sala 3.  
1000-027 Lisboa.  
T.: 21 842 97 10  
F.: 21 842 97 19  
e-mail: info@admedic.pt  
www.admedic.pt

### **Montagem e Impressão**

LouresGráfica, Sociedade de Artes Gráficas, Lda.  
Rua João Camilo Alves,  
nº 6-A, Bucelas,  
2670-661 Loures

### **Periodicidade**

Mensal (11 números anuais)

Registada no MJ/SG NROCS  
119609  
ISSN 0873-2167  
Depósito Legal 97 239/96

### **Tiragem**

6 000 exemplares

Assinatura anual: 35 €

Preço avulso: 5 €

Os artigos publicados nesta edição da Patient Care têm direitos reservados (2014) para a Advanstar Communications Inc. Todos os direitos de publicação da Patient Care "Edição Portuguesa" estão reservados para a Ad Médic, Lda, a qual não se responsabiliza pelas opiniões expressas dos autores. Proibida a reprodução total ou parcial, sob qualquer forma, sem prévia autorização escrita. A informação publicada na rubrica "Notícias" é fornecida pelas entidades promotoras pela qual não nos responsabilizamos.

Copyright© 2014 by Advanstar Communications Inc. All rights reserved. Patient Care is a trademark belonging to Advanstar Communications Inc., located on Duluth, Minnesota, USA. Published under licence.



"UM LUGAR PARA SONHAR E SER FELIZ"



Horta  
da Vila

AD MÉDIC AGROTURISMO • ALVITO • ALENTEJO

Para os leitores  
da revista Patient Care

**30%**  
desconto  
durante  
**2014**



**Horta da Vila** - Turismo Rural 7920-201 Alvito, Alentejo | Tlm: +351 91 762 89 34 Telf: +351 28 448 00 40 | Fax: +351 28 448 00 49  
E: [geral@hortadavila.pt](mailto:geral@hortadavila.pt) | [www.facebook.com/HortaDaVilaAdMedicAgroturismo](https://www.facebook.com/HortaDaVilaAdMedicAgroturismo) | [www.hortadavila.pt](http://www.hortadavila.pt)

**Ad Médic Agroturismo, Lda. Sede:** Calçada de Arroios, 16 C, Sala 3. 1000-027 Lisboa Telf: +351 21 842 97 10  
Fax: +351 21 842 97 19 | E: [paula.cordeiro@admedic.pt](mailto:paula.cordeiro@admedic.pt) | Alvará de utilização n° 05/2013



## Presente e futuro nos 35 anos do SNS



**DR. MIGUEL GUIMARÃES**  
Presidente CR Norte Ordem dos Médicos  
Especialista em Urologia OM  
Competência em Gestão OM  
Consultor e Assistente Graduado Urologia CHSJ - Porto

○ Ministro da Saúde publicou um artigo no jornal Expresso de 13 de setembro de 2014 em que elogia o Serviço Nacional de Saúde (SNS) e o seu trabalho como líder do Ministério.

A essência e a mensagem do texto são claras. Temos um SNS prestigiado, fundado nos valores da solidariedade e justiça social, com indicadores de saúde que demonstram de forma inequívoca a qualidade do nosso serviço público de saúde e que resulta essencialmente da dedicação, qualidade e competência dos profissionais de saúde. Estamos de acordo.

No entanto, sublinhar, na actualidade, a atenuação de assimetrias estruturais, sociais e territoriais, o investimento na formação e na investigação, a aposta na existência de cuidados altamente diferenciados e a qualidade dos tratamentos para todos e não apenas para alguns, é distorcer a política que tem sido seguida nos anos mais recentes.

Nos últimos anos todos nós, doentes e profissionais de saúde, temos a percepção que o SNS está a retroceder a 'olhos vistos'. Não são necessários muitos dados estatísticos para entender que a Saúde dos portugueses depende cada vez mais de cada um de nós e menos do Estado. O património genético do SNS nunca esteve tão em risco. Infelizmente. A política de Saúde do Ministério está claramente a 'empurrar' os doentes para o sistema de saúde privado e convencionado. De resto, não é possível diminuir de forma brutal o orçamento de Estado para a saúde (duplicaram os cortes propostos pela troika) e continuar a oferecer cuidados de saúde com a mesma qualidade.

Os dados preliminares de um estudo realizado em 2013 pelo ISCTE-IUL e a Ordem dos Médicos, envolvendo 3448 médicos e centrado na sua experiência profissional quanto à aplicação das medidas após a intervenção da troika, revelam

que 80% dos médicos considera que os cortes já aplicados no financiamento do SNS comprometeu a qualidade e o acesso aos cuidados de saúde. Cerca de 50% dos médicos afirmam que os doentes faltam mais às consultas e apontam como principais motivos os custos relacionados com as taxas moderadoras e os transportes. Mais de 60% dos médicos referem abandono frequente de terapêuticas no SNS devido a incapacidade financeira invocada pelos doentes. Por outro lado, 65% dos médicos afirmam que existem faltas recorrentes de material para o exercício da profissão, e cerca de 60% consideram que a qualidade do SNS foi afectada pelo menor acesso a actividades de formação, referindo 80% terem menos tempo para orientação de médicos internos.

As assimetrias no acesso aos cuidados de saúde têm-se agravado. O valor das taxas moderadoras e falta de apoio nos transportes seriam suficientes para entender o exacerbar da situação. Mas uma leitura atenta do último relatório da OCDE sobre “Variações Geográficas nos Cuidados de Saúde” confirma o que todos sabemos: Portugal é dado como exemplo da má distribuição de cuidados médicos. E se adicionarmos a legislação recentemente publicada sobre reforma hospitalar, a situação é dramática. Está previsto no papel o encerramento de centenas de serviços de várias especialidades médicas por todo o país, destruindo o acesso a cuidados de saúde de proximidade. De resto, continuam a existir, de forma incompreensível e injusta, assimetrias regionais importantes no financiamento *per capita* que ofendem gravemente o princípio da equidade e a eficiência do sistema.

Por outro lado, e contrariamente ao anunciado, o desinvestimento na investigação, no desenvolvimento tecnológico e na formação é alarmante. A qualidade da formação dos profissionais de saúde com base na existência de carreiras sólidas e estáveis é a pedra angular do nosso SNS. É, pois, inaceitável que o Ministro da Saúde não tenha concretizado na prática a defesa do SNS, desprezando a essência da sustentabilidade do sistema: apostar forte na qualidade para controlar os custos de forma sustentada.

É abusivo falar em medicina personalizada e em tratar principalmente pessoas, quando a implementação da política de Saúde seguida vai precisamente no sentido contrário. Existem cada vez mais barreiras entre os doentes e os médicos (e não são apenas informáticas), cada vez é mais escasso o tempo para a relação médico-doente, cada vez a medicina é menos humanizada e personalizada, tudo no superior interesse e desígnio de obter números para colorir favoravelmente as manchetes dos jornais. E para agravar a situação, o desgaste constante da imagem pública dos médicos na comunicação social atingiu uma dimensão absolutamente intolerável. Parece demasiado evidente que os responsáveis pela Saúde em Portugal tratam os doentes como números e não como pessoas como deveria ser. Inadmissível.

No que diz respeito à eficiência das auditorias e inspeções, já todos entendemos os caminhos contraditórios que muitas vezes percorrem os meandros da actividade política centrada nas instituições e organizações dependentes do Ministério. Um exemplo recente é a questão relacionada com a morte de dois doentes no Hospital de Santa Cruz, em que estranhamente a inspeção realizada pela IGAS, e portanto pelo Estado, ignorou que as indicações clínicas eram contrariadas por “razões logísticas”, da responsabilidade da administração do Centro Hospitalar Lisboa Ocidental. A Ordem dos Médicos documentou de forma objectiva o potencial e grave prejuízo decorrente dos cortes orçamentais. Um exemplo que mostra que não se pode confiar no Estado a inspecionar-se a si próprio. Termina sempre auto-ilibado.

Numa altura em que se assinalam os 35 anos do SNS, é a todos os profissionais de Saúde que deve ser endereçado o nosso elogio. São eles que, diariamente, se empenham em garantir a melhor prestação de cuidados para a população e continuam a prestar um relevante e indispensável serviço à comunidade. Esperemos que as reformas da Saúde, num futuro próximo, possam valorizar – e não amesquinhar – o elevadíssimo grau de diferenciação e competência dos nossos profissionais de saúde. A mudança também tem que passar por aqui. □



“Esta é a minha caneta.”



A HumaPen SAVVIO® é uma caneta de insulina reutilizável. Um dispositivo de última geração com um novo design, mais leve e pequeno. E como está disponível em 6 cores diferentes, permite que cada doente personalize a sua escolha. **Uma inovação que os acompanha no dia a dia.**

**Cada pessoa é única.  
A sua caneta de administração de insulina também.**

*HumaPen*® savvio™  
CE0344



Soluções personalizadas no seu dia a dia.



Patient Care

REVISTA DA MELHOR PRÁTICA CLÍNICA PARA O MÉDICO ACTUAL  
Corticosteróides  
/beta<sub>2</sub>-agonista

# Prémio para o melhor artigo **Português** publicado no ano **2014** na revista.

## Júri

### Dr. Carlos Martins

Médico de Família, Departamento  
de Clínica Geral da Faculdade  
de Medicina do Porto

### Dr. José Canas da Silva

Diretor do Conselho Científico

### Dr. Rui Cernadas

Diretor da Revista

#### Normas de publicação:

Consultar em [www.admedic.pt](http://www.admedic.pt)

Valor do prémio  
**2.500 euros**

ad<sup>+</sup>  
médic

Organização  
e Secretariado  
de Eventos



Marque já  
na sua agenda!

## CONGRESSOS . 2015

fev

### XIX Jornadas Nacionais *Patient Care*

05 e 06 de Fevereiro

Centro de Congressos de Lisboa

### II Jornadas temáticas de Doenças Infecciosas de Setúbal

13 e 14 de Fevereiro

Forum Luísa Todi, Setúbal

mar

### I Jornadas de Investigação da Associação Portuguesa de Cuidados Paliativos

20 e 21 de Março

Escola Superior de Saúde Dr. Lopes Dias  
(Instituto Politécnico de Castelo Branco)

jun

### 9º Congresso Nacional do Idoso – *Geriatría 2015*

26 e 27 Junho

Centro de Congressos de Vilamoura

set

### XVIII Jornadas Regionais *Patient Care*

25 e 26 Setembro

Terceira Mar Hotel

nov

### X Congresso Nacional da APNUG (Associação Portuguesa de Neurourologia e Uroginecologia)

21 e 22 Novembro de 2015, Local a indicar

ad<sup>+</sup>médic

Calçada de Arroios, 16 C, Sala 3, 1000-027 Lisboa

T: +351 21 842 97 10 | F: +351 21 847 97 19 | E: [info@admedic.pt](mailto:info@admedic.pt)

[www.admedic.pt](http://www.admedic.pt)

## Porque sangra o umbigo?

**Caso clínico:** *É uma linda tarde soalheira no estado da Florida. Está a passar visita clínica no hospital pediátrico terciário local quando recebe uma chamada telefónica do serviço de urgência (SU). Dizem-lhe que um rapaz com 10 dias de idade, de raça branca, foi transferido de um SU de um hospital periférico e que está a ser internado para ser efetuada uma investigação adicional devido a uma cicatriz umbilical persistentemente sangrante apesar de múltiplas intervenções.*

*Naturalmente, pergunta quais as intervenções que foram ensaiadas para suster a hemorragia. É-lhe dito que a cicatriz umbilical foi novamente clampada por diversas vezes. A cauterização química com nitrato de prata, assim como a aplicação de Gelfoam® impregnado com trombina não produziram efeitos. Apesar da compressão local durante 10 minutos de cada vez, o sangue continua verter do local. Intrigado, espera ansiosamente pela chegada do doente à enfermaria para que possa obter mais dados clínicos.*

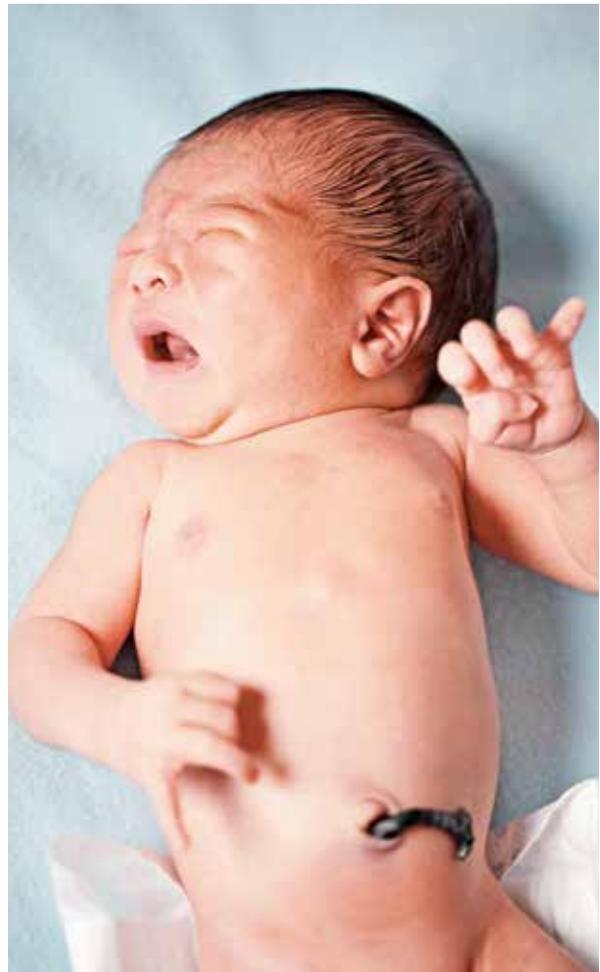
**STACY B. PIERSON, MD**

Professora Assistente de Pediatria na Faculdade de Medicina de Baylor, em Houston, Texas e médica assistente do Departamento de Medicina Pediátrica do Serviço de Medicina Hospitalar Pediátrica do Hospital Pediátrico do Texas, em Houston.

**PARTH MEHTA, MD, MPH**

Professor Assistente de Pediatria na Faculdade de Medicina de Baylor, em Houston, e médico assistente do Departamento de Medicina Pediátrica do Serviço de Hematologia/Oncologia do Hospital Pediátrico do Texas, em Houston.

Os autores não têm nada a declarar relativamente a associações ou interesses financeiros com quaisquer organizações que possam ter interesse em qualquer parte deste artigo. A imagem usada no Puzzle foi substituída para fins didáticos.



### OS ANTECEDENTES

Comunicam-lhe que o doente chegou à enfermaria. Dirige-se rapidamente ao local para efetuar uma avaliação adicional. Quando entra na sala, verifica que o interno já lá está, pelo que se senta atrás dele a ouvir a história.

O doente nasceu há 10 dias, com 39 semanas de gestação, por parto espontâneo por via vaginal, de uma mãe de 25 anos, raça branca, primípara. O peso à nascença era de 3,5 Kg. A gravidez foi não complicada. A história foi negativa para trombocitopenia imune ou infeção e o lactente recebeu vitamina K intramuscular no berçário. A criança teve alta ao fim de 48 horas. A mãe está a amamentar. A única complicação que teve depois do parto foi dificuldade em chupar no mamilo, o que foi atribuído a uma anquiloglossia. Foi realizada uma frenulectomia pelo

GETTY IMAGES/ISTOCKPHOTO/JIRASAK PAKDEETO

pediatra no 5º dia de vida. Na ocasião, não ocorreram complicações hemorrágicas e a amamentação foi retomada imediatamente sem mais problemas.

O doente esteve bem até ao dia anterior ao internamento, quando a mãe reparou que, sempre que mudava a fralda, surgia sangue no bordo superior da mesma, mas não se observava hemorragia a nível da cicatriz umbilical. Quando alimentava a criança na posição sentada nesse dia de manhã, notou o aparecimento de hemorragia ativa pela cicatriz umbilical que continuou durante uma hora apesar da aplicação repetida de pressão com uma compressa.

Quando da apresentação no SU do hospital periférico, foram tentadas múltiplas intervenções, sem sucesso. A cicatriz umbilical foi novamente clampada por duas vezes. Foi aplicado nitrato de prata que apenas pareceu agravar a hemorragia. Finalmente foi aplicado Gelfoam® impregnado com trombina, mas a hemorragia continuou. Foi decidido transferir o doente para o SU do nosso hospital para realização de testes e avaliação adicionais. Antes da transferência, foi administrada ao doente uma injeção de vitamina K.

### HISTÓRIA CLÍNICA E EXAME OBJETIVO

Os antecedentes familiares são negativos no que diz respeito a diáteses hemorrágicas ou doenças do tecido conjuntivo. O doente tem estado a ser amamentado normalmente. As fezes são pigmentadas e sem presença de sangue visível. A mãe nega a ingestão de quaisquer medicamentos ou produtos naturais ou a sua administração ao doente. À chegada ao SU, os médicos requisitaram um hemograma completo e uma avaliação bioquímica. Pediram também um tempo de protrombina e um tempo de tromboplastina parcial ativada, que podem ser de difícil interpretação por estarem geralmente prolongados nesta idade. Os médicos do SU contactaram finalmente o hemato-oncologista de chamada que lhes pediu para realizarem um painel para a doença de von Willebrand, assim como um doseamento do fator XIII, e para internarem o doente num serviço de Pediatria Geral para observação.

Após a colheita da história clínica, realiza um exame objetivo com o interno, esperando que os achados sejam não apenas pedagógicos mas também

conclusivos. Infelizmente, um exame cuidadoso não fornece novos indícios. O exame geral mostra um rapaz de aspeto não tóxico e apirético. O exame cutâneo não revela equimoses. As narinas e a cavidade oral não mostram sinais de hemorragia. As articulações não estão edemaciadas. O doente mobiliza as quatro extremidades, sem sinais de défice. Para além da hemorragia umbilical, o restante exame objetivo mostra um rapaz de 10 dias saudável e feliz.

### A HEMORRAGIA NÃO PÁRA

Uma hora mais tarde, está sentado no seu gabinete quando recebe uma chamada telefónica urgente mas calma da enfermeira de serviço a pedir-lhe para se dirigir à sala de tratamentos visto ter surgido um problema. Quando chega, observa numerosas compressas ensanguentadas em volta do lactente. A enfermeira está a comprimir o umbigo do doente e afirma calmamente: “Nos meus 20 anos de serviço, nunca vi um bebé sangrar tanto do umbigo”. Ela pressiona novamente a área, sem que se verifique hemostase. As aplicações repetidas de um nebulizador de trombina são igualmente ineficazes. É colocada uma ligadura compressiva pelo interno sénior e decide retirar-se para a sala de trabalho para tentar perceber como abordar este doente.

### A AVALIAÇÃO

Poderá tratar-se de uma diátese hemorrágica? À medida que iniciar a sua investigação, verifica que tem que determinar se existe um problema com a hemostase primária ou com a hemostase secundária. A hemostase primária é a “formação do coágulo plaquetário primário, que envolve as plaquetas, os componentes do vaso sanguíneo e o fator de von Willebrand”.<sup>1</sup>

A hemostase secundária envolve a coagulação do sangue que estabiliza o coágulo plaquetário primário. Infelizmente, verifica também que a obtenção de uma história clínica e de um exame objetivo cuidadosos é geralmente pouco informativa na realização de um diagnóstico quando se trata de avaliar diáteses hemorrágicas. Para evitar perder tempo, a maioria dos médicos sugere o desenvolvimento de uma abordagem sistemática ampla para abordar as diáteses hemorrágicas (Quadro).<sup>1-6</sup>



**AGORA  
COM 10h DE  
CONSULTORIA!**

# **E SE TIVESSE UM CONSULTOR CIENTÍFICO SEMPRE CONSIGO?**

## **CLINICAL LAB**

**Serviço de Consultoria Científica  
para os Cuidados de Saúde Primários**

### **O QUE É O CLINICAL LAB?**

O Clinical Lab é um serviço de consultoria científica destinado a ajudar o investigador nas questões por ele identificadas no desenho ou ao longo da implementação de um trabalho de investigação.

O Clinical Lab é um serviço proporcionado pela MSD de forma gratuita, resulta de uma parceria entre a MSD e a Eurotrials, e conta com o patrocínio científico da Ordem dos Médicos.

### **A QUEM SE DESTINA?**

Internos e Especialistas de Medicina Geral e Familiar.

### **COMO POSSO USUFRUIR?**

Através do site [www.eurotrials.com](http://www.eurotrials.com) e mediante preenchimento do formulário de candidatura.

[www.eurotrials.com](http://www.eurotrials.com) > formulário > contacto consultor-investigador > consultoria científica

[www.eurotrials.com](http://www.eurotrials.com)

Um primeiro lugar, revê o hemograma completo e o esfregaço de sangue periférico que foram colhidos no SU, visto que lhe permitem verificar a contagem das plaquetas e a sua morfologia. Estes exames são normais para a idade, mas isso não reflete necessariamente todos os componentes da hemostase primária, tais como a função e/ou adesão plaquetárias ou a função ou o doseamento do fator de von Willebrand. Uma vez que sabe que foi pedido um painel para a doença de von Willebrand e que a contagem de plaquetas é normal, decide orientar a sua atenção para possíveis alterações da função plaquetária.

Verifica que a disfunção plaquetária é geralmente dividida em perturbações adquiridas e congénitas. As perturbações adquiridas são muito mais comuns e estão associadas ao uso de medicamentos tais como “medicamentos anticonvulsivantes (por exemplo, ácido valpróico), antidepressivos, aspirina e medicamentos anti-inflamatórios não esteroides. Doenças sistémicas, como a urémia, a insuficiência hepática, a leucémia e as cardiopatias congénitas, podem conduzir a defeitos da função plaquetária”.<sup>2</sup>

Uma vez que o doente não apresenta outros problemas de saúde (exame objetivo normal e painel bioquímico normal) e não existe uso de medicamentos quer maternos quer infantis, é excluída, na essência, uma perturbação adquirida. Isso deixa-lhe as perturbações congénitas da função plaquetária como uma causa possível. Decide esperar pela consulta do hematologista antes de realizar qualquer avaliação adicional.

Em seguida, decide focar a atenção nos resultados do tempo de protrombina e do tempo de tromboplastina parcial ativada como indicadores da saúde da via da coagulação e da hemostase secundária. Uma vez que estes exames são normais para a idade, pode excluir provisoriamente qualquer anomalia das vias extrínseca e intrínseca da coagulação, sendo as duas perturbações da coagulação mais comuns as deficiências de fator VIII e de fator IX. Neste momento, os únicos exames que tem pendentes são o painel para a doença de von Willebrand e o doseamento do fator XIII.

Entretanto, pondera igualmente se se poderá

## QUADRO

### Diagnóstico diferencial das diáteses hemorrágicas no período neonatal

- Hipofibrinogenémia
- Deficiência de fator XIII<sup>a</sup>
- Doença de von Willebrand ligeira<sup>a</sup>
- Deficiências ligeiras de fatores da coagulação, portadores heterozigóticos (fatores VIII, IX, XI)<sup>a</sup>
- Perturbações plaquetárias qualitativas adquiridas (urémia, medicamentos)<sup>a</sup>
- Perturbações plaquetárias qualitativas congénitas<sup>a</sup>
- Perturbações vasculares (telangiectasia hemorrágica hereditária, púrpura alérgica, etc.)<sup>a</sup>
- Disfibrinogenémia<sup>a</sup>
- Doença hemorrágica do recém-nascido
- Hemófilia A e B
- Deficiências de fatores VIII e IX moderadas a graves

<sup>a</sup>Tempo de protrombina e tempo de tromboplastina parcial ativada normais. De Lippi G, *et al.*<sup>1</sup>; Sharathkumar AA, *et al.*<sup>2</sup>; Bolton-Maggs H, *et al.*<sup>3</sup>; Brown DL<sup>4</sup>; Peyvandi F, *et al.*<sup>5</sup>; Inbal A, *et al.*<sup>6</sup>

tratar de um vaso sanguíneo anormalmente patente que não foi encerrado corretamente, pelo que decide pedir uma consulta de cirurgia para avaliação adicional.

## A CIRURGIA

O doente é observado pelo serviço de Cirurgia no dia seguinte. Depois de uma discussão com o serviço primário, é decidido levar o doente ao bloco operatório para efetuar uma exploração da cicatriz umbilical. Verifica-se que o doente tem uma artéria umbilical patente que é subsequente-mente suturada. Acreditando que foi descoberta a fonte da hemorragia, o doente tem alta clínica no dia seguinte quando os resultados do painel para a doença de von Willebrand são normais. O doente tem uma consulta de cirurgia para seguimento marcada para duas semanas mais tarde.

## MAIS PROBLEMAS?

Dois dias mais tarde, o doente é novamente internado no serviço de cirurgia por recidiva da hemorragia umbilical que persiste desde há várias horas apesar das tentativas para sustentar a hemorragia. A repetição da exploração da cicatriz umbilical revela que, apesar do doente ter um hematoma sobre a

artéria umbilical, continua a registar-se extravasão de sangue em volta do coágulo. A área é cauterizada e a artéria umbilical novamente suturada. O doente é, em seguida, mantido em observação durante a noite para monitorizar uma possível continuação da hemorragia. No dia seguinte, o serviço de Hematologia/Oncologia contacta o serviço de Cirurgia com notícias surpreendentes – o nível de fator XIII do doente está gravemente diminuído, sendo inferior a 3%!

### DEFICIÊNCIA DE FATOR XIII

Olhando para trás, você interroga-se por que motivo o hematologista pediu o doseamento do fator XIII se o tempo de protrombina e o tempo de tromboplastina parcial ativada eram normais. Verifica que a deficiência de fator XIII é uma perturbação adquirida ou autossômica recessiva da coagulação muito rara (1 por 5 milhões).<sup>3</sup>

Também conhecido como fator estabilizador da fibrina, o papel principal do fator XIII é produzir ligações cruzadas na rede de fibrina, fortalecendo o coágulo de fibrina. Faz parte da hemostase secundária e, uma vez que atua no final da via da coagulação, é de esperar que os doentes afetados tenham um tempo de protrombina e um tempo de tromboplastina parcial ativada normais.

Uma vez que o doente é incapaz de manter o coágulo de fibrina, podem observar-se as manifestações clínicas habituais, tais como a hemorragia pela cicatriz umbilical (80% dos casos),<sup>3,4</sup> o atraso na cicatrização das feridas, as hemorragias intracranianas (25 a 30%) e a tendência para equimoses, hematomas e hemorragias prolongadas após traumatismos durante toda a vida.<sup>3-5</sup>

O diagnóstico pode ser efetuado quer usando testes comercializados para medir a atividade do fator XIII quer efetuando um teste de solubilidade do coágulo usando trombina para formar o coágulo e dissolvendo-o numa suspensão de ácido acético a 2%. O tratamento dos doentes consiste na administração de concentrado de fator XIII, plasma fresco congelado ou crioprecipitado. O fator XIII e o plasma fresco congelado são preferíveis em relação ao crioprecipitado. Todos os doentes devem receber infusões quando os níveis são inferiores a

1%, mas estas devem igualmente ser ponderadas nos doentes com níveis inferiores a 4%.<sup>3</sup>

Uma vez que o fator XIII tem uma longa semivida circulante de 7 a 10 dias, 10 a 20 unidades por quilograma de concentrado de fator XIII, 15 a 20 mL por quilograma de plasma fresco congelado ou um saco de crioprecipitado por 10 quilograma de peso corporal de 4 em 4 semanas devem ser suficientes para prevenir que a maioria dos doentes tenha hemorragias espontâneas.

Uma nova subunidade A de fator XIII humano recombinante foi aprovada para utilização pela *Food and Drug Administration* dos EUA em Dezembro de 2013.<sup>6</sup> A posologia é de 35 UI/Kg/mês e os resultados de estudos mostram uma redução das taxas de hemorragia e o raro desenvolvimento de anticorpos anti-fator XIII.

### FINALMENTE, UM DIAGNÓSTICO E O TRATAMENTO

Na altura em que o serviço de Hematologia/Oncologia contactou os cirurgiões, o doente apresentava alguma hemorragia pós-operatória sob o penso. Foi-lhe administrada uma infusão de plasma fresco congelado e nova aplicação de um penso compressivo e foi mantido em observação durante mais uma noite. Uma vez que o doente não apresentou recorrência da hemorragia, teve alta para o domicílio para ser seguido em consulta de Hematologia/Oncologia. Atualmente, o doente está bem e é observado mensalmente para administração profilática de infusões de plasma fresco congelado. □

*Artigo original publicado na revista Contemporary Pediatrics.*

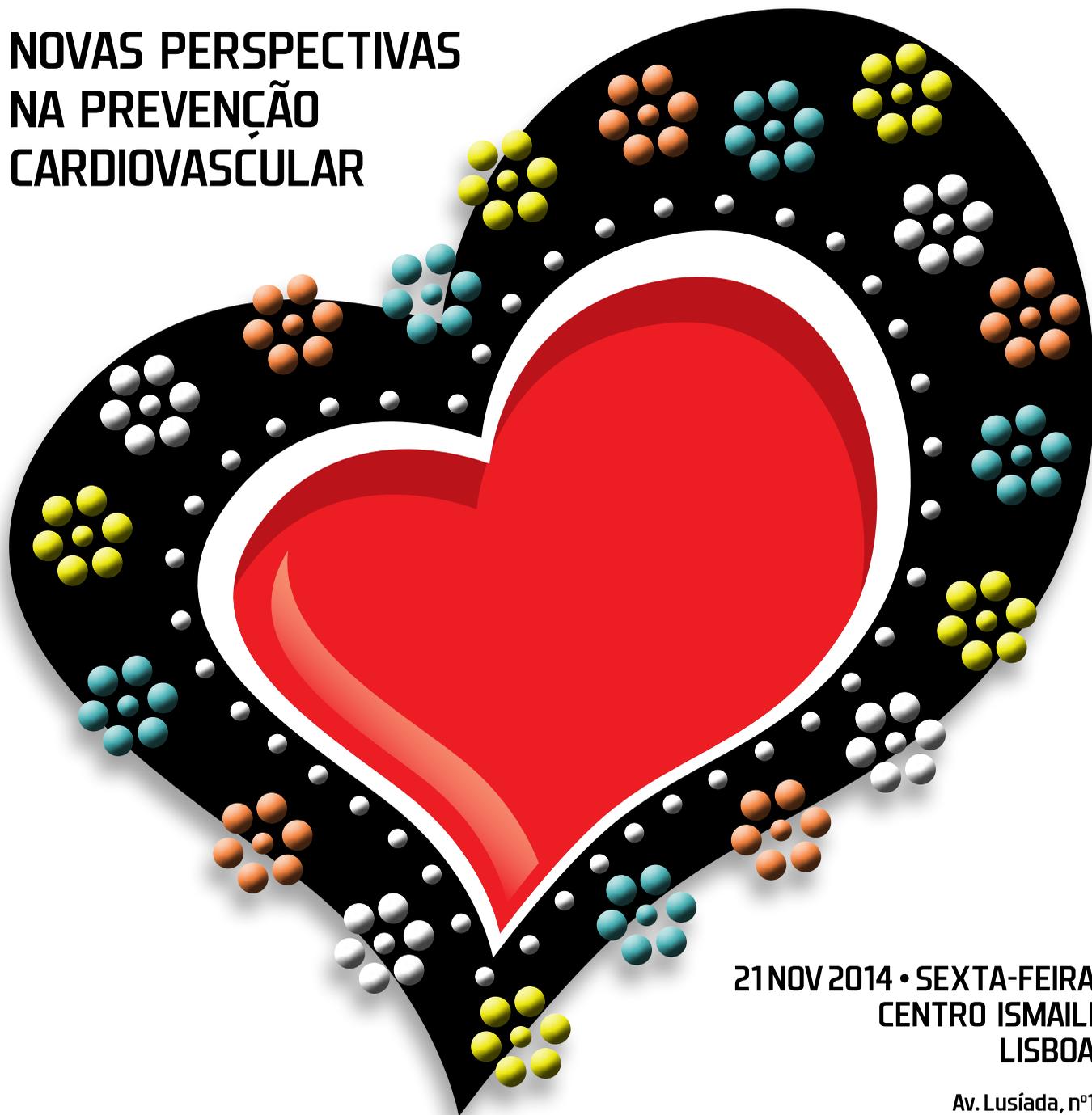
#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Lippi G, Franchini M, Guidi GC. Diagnostic approach to inherited bleeding disorders. *Clin Chem Lab Med.* 2007;45(1):2-12.
- Sharathkumar AA, Pipe SW. Bleeding disorders. *Pediatr Rev.* 2008;29(4):121-129.
- Bolton-Maggs PH, Perry DJ, Chalmers EA, et al. The rare coagulation disorders—review with guidelines for management from the United Kingdom Haemophilia Centre Doctors' Organisation. *Haemophilia.* 2004;10(5):593-628.
- Brown DL. Congenital bleeding disorders. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care.* 2005;35(2):38-62.
- Peyvandi F, Cattaneo M, Inbal A, De Moerloose P, Spreafico M. Rare bleeding disorders. *Haemophilia.* 2008;14(suppl 3):202-210.
- Inbal A, Oldenburg J, Carcao M, Rosholm A, Tehranchi R, Nugent D. Recombinant factor XIII: a safe and novel treatment for congenital factor XIII deficiency. *Blood.* 2012;119(22):5111-5117.

# 16<sup>o</sup> SIMPÓSIO ANUAL

da Fundação Portuguesa de Cardiologia

NOVAS PERSPECTIVAS  
NA PREVENÇÃO  
CARDIOVASCULAR



21 NOV 2014 • SEXTA-FEIRA  
CENTRO ISMAILI  
LISBOA

Av. Lusíada, nº1

INSCREVA-SE:

Tel.: 213 815 001  
[secretariado@fpcardiologia.pt](mailto:secretariado@fpcardiologia.pt)  
[www.facebook.com/FPCardiologia](http://www.facebook.com/FPCardiologia)



# Salpingectomia profilática: O futuro da prevenção do cancro do ovário?

O cancro do ovário é bem conhecido pelo seu estágio avançado quando é efetuado diagnóstico e pelo seu mau prognóstico. Circularam muitas teorias sobre a origem e o desenvolvimento do cancro do ovário tanto em mulheres *BRCA*-positivas como *BRCA*-negativas. As teorias mais antigas enfatizaram que o cancro do ovário tem origem no ovário e nos seus múltiplos ciclos de ovulação, assim como, possivelmente, na inflamação pélvica que desencadeia mutações que acabam por levar à perda do controlo da supressão tumoral.

No entanto, investigação mais recente mostra que o cancro do ovário pode ter origem na trompa de Falópio e, mais especificamente, na sua extremidade fimbriada. Isto leva os médicos a colocarem duas questões. Devemos proporcionar às nossas doentes salpingectomias profiláticas para prevenção primária do cancro do ovário? Devem ser removidas ambas as trompas na sua totalidade durante as cirurgias eletivas, tais como a laqueação tubária e a histerectomia?

Embora quase não existam ensaios clínicos prospectivos aleatorizados que abordem esta questão, vamos examinar o conceito neste artigo.

## A. RAUDA TELLAWI, MD

É interno do Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Ciências da Reprodução da Faculdade de Medicina da Universidade de Maryland, em Baltimore, Maryland.

O Dr. Tellewi não tem conflitos de interesses no que diz respeito ao conteúdo deste artigo.

## VADIM V. MOROZOV, MD

É Professor Assistente do Departamento de Obstetrícia, Ginecologia e Ciências da Reprodução da Faculdade de Medicina da Universidade de Maryland, em Baltimore, Maryland.

O Dr. Morozov recebe direitos de autor da Solour Surgical referente a patentes de dispositivos cirúrgicos para prolapso dos órgãos pélvicos e histerectomia total laparoscópica, recebendo uma bolsa da TEDCO/MII relacionados com interesses de propriedade na Titan Medical e é consultor da Intuitive Surgical.

## O ÂMBITO DO PROBLEMA

Nos EUA, todos os anos é diagnosticado um cancro do ovário a quase 22.000 mulheres e globalmente a 190.000; todos os anos, este cancro contribui para quase 16.000 mortes nos EUA e para 114.000 mortes em todo o mundo.<sup>1</sup> Embora existam fatores de risco modificáveis para o cancro do ovário, como o uso de contraceptivos orais, a história familiar é um fator que não pode ser modificado. Pelo menos 10% dos cancros do ovário têm origem em mulheres *BRCA*-positivas, que apresentam um risco de 27-56% de desenvolverem cancro do ovário durante toda a vida. As mulheres *BRCA*-positivas que escolhem ser submetidas a cirurgia profilática têm uma taxa de sobrevivência livre de cancro de aproximadamente 96%, enquanto as que optam por uma vigilância apertada têm uma taxa livre de cancro de 69%.<sup>2</sup>

A taxa de sucesso da cirurgia profilática na população *BRCA*-positiva baseia-se num princípio: remover o tecido que tem potencial para se tornar maligno antes de isso acontecer. O local onde o cancro do ovário tem origem é, deste modo, uma questão que deve ser respondida em primeiro lugar para que a cirurgia profilática possa ser efetuada de forma a remover uma quantidade de tecido tão pequena quanto possível, ao mesmo tempo que é maximizado o benefício para a doente.

## TEORIAS SOBRE O DESENVOLVIMENTO DO CANCRO DO OVÁRIO

Existem duas teorias em ampla circulação sobre a origem e progressão do cancro do ovário. Pensa-se que os carcinomas endometrioides e de células claras têm origem em múltiplos eventos genéticos, tais como mutações de reparação com ligações inadequadas – que ativam a via *KRAS/BRAF* – ativação da beta-cateneína e mutações *PTEN*, que progridem, então, para cancro. As mutações na via *KRAS/BRAF* tendem a levar a uma progressão

mais lenta do desenvolvimento do cancro do ovário.

Alguns investigadores admitem que o fluxo retrógrado a partir do útero cria quistos endometrioides nos ovários que predis põem para alterações nas vias dos ciclos celulares.<sup>3</sup> Outros investigadores admitem que o cancro do ovário tem origem na endometriose através da lesão provocada pela exposição a fatores müllerianos durante a menstruação ou mesmo através de quistos de inclusão no ovário que se invaginam e, nesse processo, aumentam os danos no ADN. Ainda outros investigadores, admitem que a inflamação pélvica pode causar stress oxidativo e alterações nas vias celulares semelhantes.<sup>4</sup>

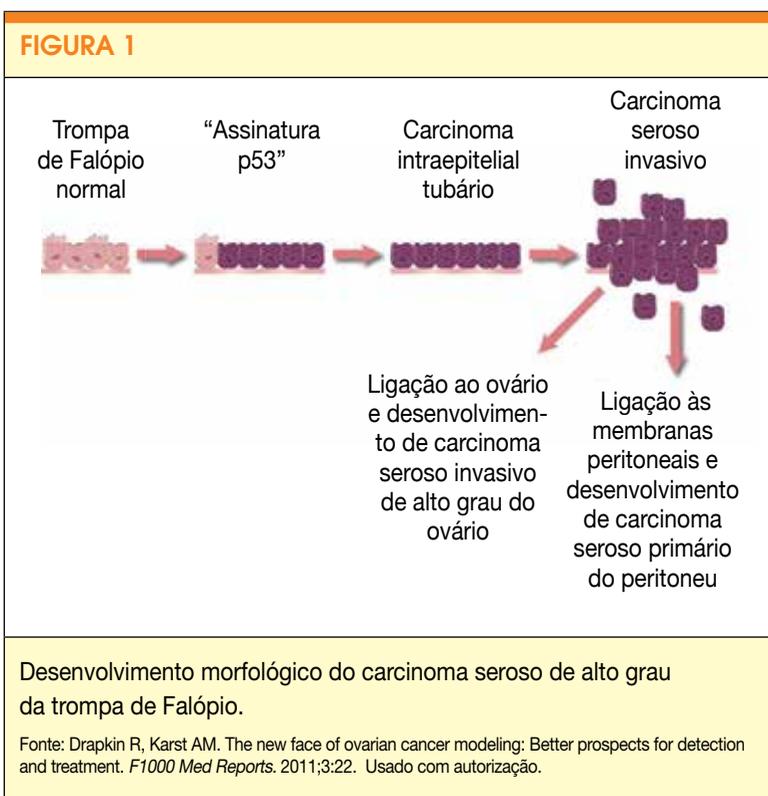
A histologia dos outros cancros epiteliais do ovário pode seguir uma via mais maligna que envolve mutações supressoras tumorais p53. Tais mutações levam ao desenvolvimento de um carcinoma seroso, que metastizam rapidamente por disseminação peritoneal direta.

As teorias subjacentes ao que desencadeia estas alterações nos genes supressores tumorais são muitas. Em 1971, Fathalla desenvolveu a “teoria da ovulação incessante” que sustenta que uma lesão constante através do stress oxidativo e a reparação do epitélio ovárico depois de cada ciclo ovulatório levam a um aumento da probabilidade de desenvolvimento tumoral.<sup>5</sup>

Em 1983, Cramer e Welch colocaram a hipótese que a estimulação regular pelas gonadotrofinas e os níveis elevados de estrogénios estimulam a proliferação do epitélio ovárico; com a estimulação surge o risco de lesão do ADN e de progressão para cancro.

### AVANÇOS NA COMPREENSÃO DO CANCRO DO OVÁRIO

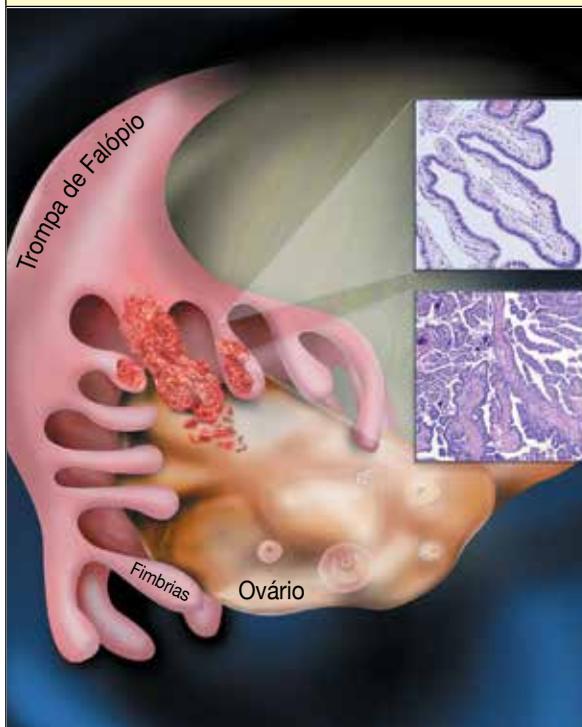
Nos anos recentes, investigadores do *Massachusetts General Hospital* (Boston) e de outras insti-



tuições encontraram fortes locais p53-positivos nas extremidades fimbriadas das trompas de Falópio, tanto de mulheres *BRCA*-positivas como *BRCA*-negativas.<sup>1</sup> No seu artigo de 2007, Crum e colaboradores usaram um protocolo para sectionar e examinar extensamente a extremidade fimbriada da trompa de Falópio para pesquisar assinaturas p53, locais onde existiam múltiplas cópias de genes supressores tumorais p53.<sup>2</sup> Eles pesquisaram igualmente sinais de carcinoma intraepitelial tubário precoce e assinaturas p53 em mulheres com uma história de mutação *BCRA* que foram submetidas a cirurgia profilática e em mulheres que foram submetidas a cirurgia por outras situações benignas ou malignas (por exemplo, fibromiomas ou cancro do endométrio).

Eles verificaram que 80% das mulheres com mutações *BRCA* e 89% das mulheres sem essa história genética tinham assinaturas p53 na extremidade fimbriada da trompa de Falópio e 100% dos carcinomas intraepiteliais tubários que encontraram estavam associados à assinatura p53.

FIGURA 2



Origem dos câncros do ovário serosos de alto grau na extremidade fimbriada da trompa de Falópio.

Fonte: Drapkin R, Karst AM. The new face of ovarian cancer modeling: Better prospects for detection and treatment. *F1000 Med Reports*. 2011;3:22. Usado com autorização.

A inflamação da ovulação consistente, assim como o fluxo retrógrado durante a menstruação, podem constituir fatores desencadeantes que precipitam a cascata da expressão do p53, da mutação e da displasia (Figura 1).<sup>4,7</sup> Embora o cancro do ovário possa ter origem nestes locais de assinatura p53 nas fimbrias, estes câncros não são referidos como câncros tubários primitivos, uma vez que o componente tubário não constitui o componente dominante nem é o primeiro a ser identificado na maioria dos casos de cancro do ovário (Figura 2).<sup>7,8</sup>

Esta nova teoria da carcinogénese ovárica coloca novas questões aos cirurgiões ginecológicos. No futuro, pode uma simples salpingectomia ser proporcionada às doentes *BRCA*-positivas? Uma salpingectomia profilática na ocasião de uma histerectomia ou de uma laqueação tubária pode ser a

melhor forma de ajudar as mulheres *BRCA*-negativas a evitarem o risco potencial de desenvolverem cancro do ovário? Deve ser proporcionado a estas mulheres uma salpingo-ooforectomia bilateral?

### A POPULAÇÃO *BRCA*-POSITIVA

Estudos realizados no final da década de 1990 mostraram que estavam presentes carcinomas serosos precoces da trompa de Falópio em 2-10% das doentes *BRCA*-positivas submetidas a salpingo-ooforectomia bilateral profilática.<sup>2</sup> Kindelberger e colaboradores estudaram 55 trompas de Falópio e ovários de mulheres *BRCA*-positivas e verificaram que 41 (75%) apresentavam carcinomas tubários (n=5), peritoneais (n=6) e ováricos (n=30) e que focos de carcinoma intraepitelial tubário foram identificados em 5 de 5, 4 de 6 e 20 de 30 destes casos, respetivamente.<sup>9</sup> Noventa e três por cento dos carcinomas intraepiteliais tubários envolviam as fimbrias.

Depois de confirmado o diagnóstico, é proporcionado a muitas mulheres *BRCA*-positivas mastectomias bilaterais e salpingo-ooforectomias bilaterais profiláticas. Estas mulheres esperam frequentemente até passar a idade fértil para realizar a salpingo-ooforectomia bilateral na esperança de terem filhos e de forma a maximizarem o tempo até entrarem numa menopausa cirúrgica. No entanto, uma proporção significativa destas mulheres já apresenta carcinomas intraepiteliais tubários nas suas trompas de Falópio na altura em que são realizadas as cirurgias profiláticas e outras já têm progressão para cancro do ovário.

No 24<sup>th</sup> *Annual Ella T. Grasso Ovarian Cancer Symposium*, foi discutida a sugestão da realização de salpingectomia bilateral com manutenção dos ovários e eventual ooforectomia para redução do risco para um valor próximo do da média da menopausa.<sup>10,11</sup>

Leblanc e colaboradores criaram o termo “fimbriectomia radical” para a salpingectomia bilateral com manutenção dos ovários e realizaram este procedimento num grupo de 14 mulheres *BRCA*-positivas.<sup>3</sup> Foram removidas, por via laparoscópica, ambas as trompas de Falópio e a junção fimbrio-ovárica, assim como um quarto

do próprio ovário, preservando o fluxo sanguíneo do ovário pelo ligamento infundibulopélvico. A equipa esperou então 15 minutos para confirmar que o fluxo sanguíneo para o ovário permanecia patente apesar da ooforectomia parcial.

Nos resultados anatomopatológicos, eles verificaram que 2 das 14 mulheres tinham assinaturas p53 na extremidade fimbriada das trompas de Falópio e uma destas duas apresentava também uma mutação semelhante na pequena porção do ovário adjacente à extremidade fimbriada.<sup>3</sup> As doentes submetidas a este procedimento necessitam de uma monitorização apertada no futuro, dada a sua história relativamente ao *BCRA*.

Embora este estudo seja de pequenas dimensões, o trabalho desta equipa é inovador e representa uma boa base sobre a qual construir futuros estudos.

### A POPULAÇÃO *BRCA*-NEGATIVA

Uma mudança da abordagem na profilaxia do cancro do ovário na população *BRCA*-negativa deve ser tanto exequível como fácil de implementar mas requer testes rigorosos. Nesta população, o envolvimento tubário é encontrado em, pelo menos, 15% dos cancros do ovário durante o exame anatomopatológico.<sup>2</sup>

Estudos mostraram que as doentes que foram submetidas a uma simples laqueação tubária bilateral ou a histerectomia, utilizando as técnicas atualmente amplamente usadas, apresentam taxas reduzidas de desenvolvimento de cancro do ovário.<sup>12-14</sup>

Alguns autores podem questionar se a histerectomia total com salpingo-ooforectomia bilateral deve ser realizada para garantir que todos os segmentos da trompa de Falópio foram removidos. Em 2010, Cass e colaboradores verificaram que uma salpingo-ooforectomia bilateral completa não deixa trompa de Falópio residual e que a porção uterina deste órgão não apresenta evolução cancerosa, mas alguns médicos e doentes podem continuar preocupados apesar desses dados.<sup>15</sup>

## Ponto a refer

**Na ausência de bons testes de rastreio, este procedimento é a única forma de profilaxia para um cancro que é difícil de detetar e frequentemente letal quando diagnosticado.**

Usando o procedimento proposto pela equipa de Leblanc, deve ser fácil e possível proporcionar uma salpingectomia bilateral com manutenção dos ovários às mulheres que requerem uma laqueação tubária bilateral e incorporar uma salpingecto-

mia na ocasião de uma histerectomia por doença benigna.

### DIREÇÕES FUTURAS

A questão da melhor forma de proceder ao rastreio e prevenção do cancro do ovário é fundamental e investigadores de todo o mundo têm estado a trabalhar na sua resposta. Os investigadores demonstraram claramente que a extremidade fimbriada da trompa de Falópio contém assinaturas p53 ou lesões precursoras que levam ao desenvolvimento de cancros do ovário, tanto em populações *BRCA*-positivas como *BRCA*-negativas.

Isto conduz a uma janela de oportunidade para os ginecologistas: proporcionar às doentes uma salpingectomia durante cirurgias ginecológicas benignas como uma das poucas oportunidades disponíveis para profilaxia do cancro do ovário na população em geral. Este procedimento proporciona igualmente às doentes *BRCA*-positivas a possibilidade de realizarem salpingectomias com manutenção dos ovários até que se aproximem da menopausa.

### QUESTÕES QUE PERMANECEM

Os investigadores ainda não determinaram uma percentagem exata de portadoras do gene *BCRA* nas quais os carcinomas intraepiteliais tubários conduzem a cancro. Não conhecemos as vias através das quais as laqueações tubárias reduzem o risco de cancro. Não se sabe qual a idade ideal para realizar a salpingectomia nem quanto tempo pode ser preferível esperar antes de realizar a ooforectomia subsequente de forma a maximizar a redução do risco.

Uma questão relacionada: a retenção dos ovários, juntamente com a manutenção dos estrogé-

nios e da progesterona que eles produzem também aumenta o risco de câncros da mama mais precoces nestas mulheres, caso ainda não tenham sido submetidas a mastectomias profiláticas?

Na nossa opinião, a introdução de salpingectomias profiláticas na ocasião da realização de laqueações tubárias ou de histerectomias por razões ginecológicas benignas constitui uma opção razoável. Na ausência de bons testes de rastreio, este procedimento é a única forma de profilaxia para um cancro que é difícil de detetar e frequentemente letal quando diagnosticado.

Os médicos devem, pelo menos, apresentar às doentes esta opção durante a fase de aconselhamento anterior à esterilização e à histerectomia. São necessários estudos prospetivos para verificar se este procedimento reduz, na realidade, o risco de desenvolvimento de cancro do ovário ao longo do tempo. □

Artigo original publicado na revista *Contemporary OB/GYN*.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Lee, Y, Miron A, Drapkin R, et al. A candidate precursor to serous carcinoma that originates in the distal fallopian tube. *J Pathol.* 2007;211:26–35.
2. Crum CP, Drapkin R, Kindelberger D, Medeiros F, Miron A, Lee Y. Lessons from BRCA: The tubal fimbria emerges as an origin for pelvic serous cancer. *Clin Med Res.* 2007;5:35–44.
3. Leblanc E, Narducci F, Farre I, et al. Radical Fimbriectomy: A reasonable temporary risk-reducing surgery for selected women with a germ line mutation of BRCA 1 or 2 genes? Rationale and preliminary development. *Gynecol Oncol.* 2011;121:472–476.
4. Salvador S, Gilks B, Kobel M, Huntsman D, Rosen B, Miller D. The Fallopian Tube: Primary site of most pelvic high-grade serous carcinomas. *Int J Gynecol Cancer.* 2009;19:58–64.
5. Fathalla MF. Incessant ovulation—a factor in ovarian neoplasia? *Lancet.* 1971;2:163.
6. Cramer DW, Welch WR. Determinants of ovarian cancer risk. II. Inferences regarding pathogenesis. *J Natl Cancer Inst.* 1983;71(4):717–721.
7. Drapkin R, Karst AM. The new face of ovarian cancer modeling: Better prospects for detection and treatment. *F1000 Med Reports.* 2011;3:22.
8. Crum CP, Drapkin R, Miron A, et al. The distal fallopian tube: A new model of pelvic serous carcinogenesis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2007;19:3–9.
9. Kindelberger DW, Lee Y, Miron A, et al. Intraepithelial carcinoma of the fimbria and pelvic serous carcinoma: Evidence for a causal relationship. *Am J Surg Pathol.* 2007;31:161–169.
10. Dietl J, Wischhusen J, Hausler SFM. The post-reproductive Fallopian tube: better removed? *Hum Reprod.* 2011;46(11):2918–2924.
11. Greene MH, Mai PL, Schwartz PE. Does bilateral salpingectomy with ovarian retention warrant consideration as a temporary bridge to risk-reducing bilateral oophorectomy in BRCA1/2 mutation carriers? *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204:19.e1-6.
12. Green A, Purdie D, Bain C, et al. Tubal sterilization, hysterectomy and decreased risk of ovarian cancer. Survey of women's Health Study group. *Int J Cancer.* 1997;71(6):948–951.
13. Hankinson SE, Hunter DJ, Colditz GA, et al. Tubal ligation, hysterectomy, and risk of ovarian cancer: A prospective study. *JAMA.* 1993;270(23):2813–2818.
14. Berek JS, Chalas E, Edelson M, et al. Prophylactic and risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy. *Obstet Gynecol.* 2010;116(3):733–743.
15. Cass I, Walts A, Karlan BY. Does risk-reducing bilateral salpingo-oophorectomy leave behind residual tube? *Gynecol Oncol.* 2010;117:27–31.



# AUROBINDO

## Medicamentos Genéricos que protegem o direito global à Saúde



Na AUROBINDO, disponibilizamos Medicamentos Genéricos com custos “bioeconómicos”, ou seja, que favorecem a sua acessibilidade e a continuidade da terapêutica.

Uma oferta apenas possível pela nossa dimensão internacional e pelo constante investimento na mais alta tecnologia aliada ao respeito ambiental – “bioresponsabilidade”.

**É assim que protegemos o universo da Saúde.  
E é este o nosso compromisso.**



<b>AMOXICILINA + ÁCIDO CLAVULÁNICO AUROBINDO MG</b>	
500 mg + 125 mg 16 comprimidos revestidos	3,85€
875 mg + 125 mg 16 comprimidos revestidos	5,95€
400 mg + 57 mg/5 ml 70 ml pó para suspensão oral	4,66€
<b>CEFEXIMA AUROBINDO MG</b>	
400 mg 8 comprimidos revestidos	6,35€
<b>CLARITROMICINA AUROBINDO MG</b>	
250 mg 16 comprimidos revestidos	3,74€
500 mg 16 comprimidos revestidos	7,99€
<b>FLUCONAZOL AUROBINDO MG</b>	
50 mg 7 cápsulas	7,69€
100 mg 14 cápsulas	33,82€
150 mg 1 cápsula	3,46€
150 mg 2 cápsulas	3,89€
200 mg 7 cápsulas	22,24€
200 mg 14 cápsulas	46,20€
<b>MOXIFLOXACINA AUROBINDO MG</b>	
400 mg 5 comprimidos revestidos	9,67€
400 mg 7 comprimidos revestidos	12,99€
<b>TERBINAFINA AUROBINDO MG</b>	
250 mg 14 comprimidos	8,15€
250 mg 28 comprimidos	9,10€
<b>VALACICLOVIR AUROBINDO MG</b>	
500 mg 10 comprimidos revestidos	7,84€
1000 mg 21 comprimidos revestidos	20,34€
<b>AMLODIPINA AUROBINDO MG</b>	
5 mg 60 comprimidos	3,44€
10 mg 60 comprimidos	5,23€
<b>BISOPROLOL AUROBINDO MG</b>	
2,5 mg 20 comprimidos revestidos	2,43€
2,5 mg 60 comprimidos revestidos	5,09€
5 mg 28 comprimidos revestidos	2,55€
10 mg 28 comprimidos revestidos	3,00€
<b>CANDESARTAN AUROBINDO MG</b>	
8 mg 28 comprimidos	3,17€
16 mg 56 comprimidos	6,35€
32 mg 56 comprimidos	8,72€
<b>CARVEDILOL AUROBINDO MG</b>	
6,25 mg 56 comprimidos revestidos	4,05€
25 mg 56 comprimidos revestidos	8,43€
<b>CLOPIDOGREL AUROBINDO MG</b>	
75 mg 28 comprimidos	5,33€
<b>FOSINOPRIL AUROBINDO MG</b>	
10 mg 60 comprimidos	4,29€
20 mg 60 comprimidos	8,67€
<b>FOSINOPRIL + HCTZ AUROBINDO MG</b>	
20 mg + 12,5 mg 60 comprimidos	10,73€
<b>IRBESARTAN AUROBINDO MG</b>	
75 mg 28 comprimidos	4,35€
150 mg 28 comprimidos	3,95€
300 mg 28 comprimidos	6,38€
<b>IRBESARTAN + HCTZ AUROBINDO MG</b>	
150 mg + 12,5 mg 28 comprimidos revestidos	3,14€
300 mg + 12,5 mg 28 comprimidos revestidos	4,62€
<b>LISINAPRIL AUROBINDO MG</b>	
5 mg 60 comprimidos	2,64€
20 mg 60 comprimidos	5,02€
<b>LOSARTAN AUROBINDO MG</b>	
25 mg 56 comprimidos revestidos	5,16€
50 mg 56 comprimidos revestidos	4,51€
100 mg 56 comprimidos revestidos	9,40€
<b>LOSARTAN + HCTZ AUROBINDO MG</b>	
50 mg + 12,5 mg 28 comprimidos revestidos	4,74€
100 mg + 12,5 mg 28 comprimidos revestidos	9,35€
100 mg + 25 mg 28 comprimidos revestidos	4,42€
<b>METOPROLOL AUROBINDO MG</b>	
100 mg 60 comprimidos revestidos	4,44€
<b>RAMIPRIL AUROBINDO MG</b>	
1,25 mg 56 cápsulas	4,19€
2,5 mg 56 cápsulas	3,60€
5 mg 56 cápsulas	4,51€
10 mg 56 cápsulas	8,55€
<b>PERINDOPRIL AUROBINDO MG</b>	
4 mg 30 comprimidos	6,11€
8 mg 30 comprimidos	8,65€
<b>PRAVASTATINA AUROBINDO MG</b>	
10 mg 60 comprimidos	5,38€
20 mg 60 comprimidos	8,97€
40 mg 60 comprimidos	12,55€
<b>SINVASTATINA AUROBINDO MG</b>	
10 mg 60 comprimidos revestidos	2,49€
20 mg 60 comprimidos revestidos	2,70€
40 mg 60 comprimidos revestidos	8,31€
<b>VALSARTAN AUROBINDO MG</b>	
40 mg 28 comprimidos revestidos	2,66€
80 mg 28 comprimidos revestidos	3,00€
160 mg 56 comprimidos revestidos	4,55€
<b>ÁCIDO ALENDRÓNICO AUROBINDO MG</b>	
70 mg 4 comprimidos	4,41€
<b>MELOXICAM AUROBINDO MG</b>	
7,5 mg 20 comprimidos	2,71€
7,5 mg 60 comprimidos	3,93€
15 mg 20 comprimidos	3,85€
15 mg 60 comprimidos	6,20€
<b>RISEDONATO DE SÓDIO AUROBINDO MG</b>	
35 mg 4 comprimidos revestidos	5,03€

<b>ALFUZOSINA AUROBINDO MG</b>	
10 mg 30 comprimidos libertação prolongada	6,52€
<b>FINASTERIDA AUROBINDO MG</b>	
5 mg 60 comprimidos revestidos	11,27€
<b>TANSULOSINA AUROBINDO MG</b>	
0,4 mg 30 cápsulas libertação prolongada	3,87€
<b>BETA-HISTINA AUROBINDO MG</b>	
16 mg 60 comprimidos	3,88€
24 mg 60 comprimidos	5,53€
<b>DONEPEZIL AUROBINDO MG</b>	
5 mg 28 comprimidos revestidos	4,48€
5 mg 56 comprimidos revestidos	8,06€
10 mg 28 comprimidos revestidos	4,91€
10 mg 56 comprimidos revestidos	8,41€
<b>ENTACAPONA AUROBINDO MG</b>	
200 mg 60 comprimidos revestidos	23,85€
<b>GABAPENTINA AUROBINDO MG</b>	
100 mg 60 cápsulas	4,26€
300 mg 60 cápsulas	8,80€
400 mg 60 cápsulas	10,71€
600 mg 60 comprimidos revestidos	10,82€
800 mg 60 comprimidos revestidos	12,64€
<b>LAMOTRIGINA AUROBINDO MG</b>	
25 mg 56 comprimidos	3,80€
50 mg 56 comprimidos	9,09€
100 mg 56 comprimidos	11,05€
200 mg 56 comprimidos	21,30€
<b>MEMANTINA AUROBINDO MG</b>	
10 mg 28 comprimidos revestidos	9,59€
10 mg 56 comprimidos revestidos	17,83€
20 mg 28 comprimidos revestidos	17,83€
<b>MIRTAZAPINA AUROBINDO MG</b>	
15 mg 30 comprimidos orodispersíveis	5,73€
30 mg 30 comprimidos orodispersíveis	8,13€
45 mg 30 comprimidos orodispersíveis	11,96€
<b>OLANZAPINA AUROBINDO MG</b>	
2,5 mg 28 comprimidos	4,34€
5 mg 28 comprimidos	23,66€
7,5 mg 28 comprimidos	35,06€
10 mg 28 comprimidos	42,68€
15 mg 28 comprimidos	60,53€
<b>OLANZAPINA AUROBINDO MG</b>	
5 mg 28 comprimidos orodispersíveis	9,00€
10 mg 28 comprimidos orodispersíveis	18,43€
<b>PAROXETINA AUROBINDO MG</b>	
20 mg 60 comprimidos revestidos	8,24€
<b>PRAMIPEXOL AUROBINDO MG</b>	
0,088 mg 30 comprimidos	4,23€
0,18 mg 30 comprimidos	4,86€
0,35 mg 30 comprimidos	9,38€
0,7 mg 30 comprimidos	18,89€
0,7 mg 100 comprimidos	56,72€
<b>QUETIAPINA AUROBINDO MG</b>	
25 mg 20 comprimidos revestidos	2,27€
100 mg 60 comprimidos revestidos	15,68€
200 mg 60 comprimidos revestidos	22,06€
300 mg 60 comprimidos revestidos	33,33€
<b>RISPERIDONA AUROBINDO MG</b>	
0,5 mg 60 comprimidos revestidos	4,56€
1 mg 60 comprimidos revestidos	5,12€
2 mg 60 comprimidos revestidos	9,18€
3 mg 60 comprimidos revestidos	13,39€
4 mg 60 comprimidos revestidos	20,33€
<b>RIVASTIGMINA AUROBINDO MG</b>	
1,5 mg 28 cápsulas	14,09€
3 mg 56 cápsulas	26,29€
4,5 mg 56 cápsulas	26,60€
6 mg 56 cápsulas	26,91€
<b>SERTRALINA AUROBINDO MG</b>	
50 mg 56 comprimidos revestidos	3,28€
100 mg 56 comprimidos revestidos	5,40€
<b>TOPIRAMATO AUROBINDO MG</b>	
25 mg 60 comprimidos revestidos	5,32€
50 mg 60 comprimidos revestidos	11,51€
100 mg 60 comprimidos revestidos	16,13€
200 mg 60 comprimidos revestidos	33,78€
<b>GLIMEPIRIDA AUROBINDO MG</b>	
2 mg 60 comprimidos	3,74€
3 mg 60 comprimidos	5,15€
4 mg 60 comprimidos	4,68€
<b>METFORMINA AUROBINDO MG</b>	
500 mg 60 comprimidos revestidos	2,34€
850 mg 60 comprimidos revestidos	2,48€
1000 mg 60 comprimidos revestidos	2,85€
<b>OMEPRAZOL AUROBINDO MG</b>	
10 mg 56 cápsulas gastroresistentes	5,59€
20 mg 56 cápsulas gastroresistentes	3,81€
40 mg 56 cápsulas gastroresistentes	11,59€
<b>PANTOPRAZOL AUROBINDO MG</b>	
20 mg 56 comprimidos gastroresistentes	3,41€
40 mg 56 comprimidos gastroresistentes	5,20€
<b>PIOGITAZONA AUROBINDO MG</b>	
15 mg 28 comprimidos	8,97€
30 mg 28 comprimidos	13,27€
45 mg 28 comprimidos	19,20€
<b>RABEPRAZOL AUROBINDO MG</b>	
10 mg 56 comprimidos gastroresistentes	9,17€
20 mg 56 comprimidos gastroresistentes	12,04€
<b>MONTELUCASTE AUROBINDO MG</b>	
4 mg 28 comprimidos para mastigar	5,60€
5 mg 28 comprimidos para mastigar	5,35€
10 mg 28 comprimidos revestidos	5,10€

# Uma nova era na terapêutica anticoagulante

Uma revisão dos últimos agentes e estratégias para o tratamento de eventos tromboembólicos venosos tanto nas grávidas como nas mulheres não grávidas.

Uma mulher de 36 anos, G3P3002 apresenta uma perna esquerda muito edemaciada e eritematosa dois dias após a alta de um parto por cesariana por paragem da descida, macrosomia fetal e corioamnionite. A doente teve diabetes gestacional controlada com dieta, o índice de massa corporal (IMC) é de 35 e apresenta veias varicosas bilaterais nos membros inferiores e evidência nítida de tromboflebite superficial na perna esquerda. O eco-Doppler venoso dos membros inferiores revela uma extensa trombose da veia femoral que se estende para a cavidade pélvica.

A doente inicia terapêutica com enoxaparina na dose de 1 mg/kg de peso por via subcutânea duas vezes por dia. No entanto, devido à possibilidade da existência de um compromisso arterial iliofemoral, a doente é submetida a terapêutica trombolítica com alteplase na dose de 100 mg por via endovenosa administrada ao longo de 2 horas. Cerca de 8 horas mais tarde, a doente sofre uma hemorragia pós-parto significativa que requer múltiplas transfusões e terapêutica uterotônica. Ela não planeia amamentar, não tinha aderido à monitorização da glicémia durante a gravidez e, em face da sua história clínica recente, está muito preocupada com a

possibilidade de ter uma nova hemorragia. Deste modo, inicia terapêutica com apixabano na dose de 5 mg por via oral duas vezes por dia.

Embora esta apresentação particular seja bastante complexa e relativamente rara, a trombose venosa não é rara. É necessário que os obstetras/ginecologistas estejam a par dos últimos agentes e estratégias para o tratamento dos eventos tromboembólicos venosos tanto nas grávidas como nas mulheres não grávidas.

## PREVALÊNCIA

As últimas décadas foram palco de um aumento da ocorrência de eventos tromboembólicos venosos pré-parto e de uma diminuição da prevalência de eventos trombóticos pós-parto.<sup>1,2</sup> Suspeito que este paradoxo reflita as influências opostas da epidemia de obesidade e do aumento do uso de profilaxia puerperal. Nas mulheres adultas não grávidas, a ocorrência de eventos tromboembólicos venosos aumenta exponencialmente com a idade.

A incidência anual de embolia pulmonar (EP) e de trombose venosa profunda (TVP) aumentou de 7 e 14 por 100.000, respetivamente, nas mulheres entre os 30 e os 39 anos de idade, para 62 e 99 por 100.000 nas mulheres entre os 60 e os 69 anos de idade e para 140 e 303 por 100.000 nas mulheres com idade  $\geq 80$  anos.<sup>3</sup>

O risco durante a vida da ocorrência de eventos tromboembólicos venosos é de cerca de 5%.<sup>4</sup>

A tromboflebite superficial é relativamente frequente nas grávidas e nas mulheres não grávidas mais idosas com veias varicosas e está associada a TVP coexistente em cerca de 10% dos casos,<sup>5</sup> e em até 53% quando a veia safena está afetada.<sup>6</sup>

### CHARLES J. LOCKWOOD, MD, MHCM

Editor-chefe e Decano da Faculdade de Medicina e vice-presidente das Ciências da Saúde da Universidade do Estado de Ohio, em Columbus, Ohio.

## DIAGNÓSTICO

A base do diagnóstico da TVP, tanto nas grávidas como nas mulheres não grávidas, é o eco-Doppler venoso. A avaliação dos D-dímeros é usada como potencial teste de exclusão nas mulheres não grávidas de baixo risco. Para o diagnóstico de EP nas mulheres não grávidas, a abordagem padrão é iniciar com um doseamento dos D-dímeros quando a avaliação do risco sugere um baixo risco para EP, seguido por uma angiografia pulmonar por tomografia computadorizada nas doentes de baixo risco com pesquisa de D-dímeros positiva e em todas as doentes de alto risco.

No entanto, o pensamento atual foi alterado no que diz respeito à avaliação diagnóstica ideal na suspeita de uma EP numa grávida. Um painel de peritos que incluiu especialistas do *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)* e membros de outras sociedades profissionais relevantes recomendou o eco-Doppler venoso como estudo inicial em doentes hemodinamicamente estáveis com suspeita de EP, mas apenas se tiverem sinais e sintomas de uma possível TVP.<sup>7</sup> Foi recomendada a realização de uma radiografia do tórax como primeiro exame diagnóstico associado a radiações e, se for negativa, deve efetuar-se subsequentemente uma cintigrafia pulmonar de ventilação/perfusão. No entanto, se a radiografia do tórax for anormal, o painel recomenda realizar imediatamente uma angiografia pulmonar por tomografia computadorizada. Esta abordagem maximiza a eficácia diagnóstica ao mesmo tempo que minimiza a irradiação das mamas.

## NOVOS TRATAMENTOS ANTICOAGULANTES

Um número crescente de agentes altamente eficazes está atualmente disponível para o tratamento dos eventos tromboembólicos venosos em mulheres adultas não grávidas e/ou para proporcionar profilaxia a longo prazo da recorrência. Em doentes com função renal normal, as heparinas de baixo peso molecular são preferidas em relação à he-

## Ponto a refer

**Nas mulheres adultas não grávidas, a ocorrência de eventos tromboembólicos venosos aumenta exponencialmente com a idade. O risco ao longo da vida de eventos tromboembólicos venosos é de cerca de 5%.**

parina não fracionada visto que as primeiras melhoram a sobrevivência, reduzem a recorrência dos eventos tromboembólicos venosos e diminuem o risco de hemorragia.<sup>8</sup> Além disso, em doentes não grávidas, o tratamento com heparinas de baixo peso molecular pode geralmente ser efetuado em

regime ambulatorio, reduzindo os custos.<sup>4</sup>

Esta terapêutica inicial com heparinas de baixo peso molecular tem sido seguida, tradicionalmente, por anticoagulação oral com varfarina durante, pelo menos, 3 meses. No entanto, a variabilidade genética em resposta à varfarina necessita de uma vigilância meticulosa dos valores do *INR* com frequentes ajustamentos da dose de forma a mitigar o risco de hemorragia, um processo que pode ser consumidor de tempo e dispendioso.

Devido ao elevado nível de variabilidade entre os doentes em resposta tanto às heparinas de baixo peso molecular como à varfarina e à natureza inespecífica dos seus efeitos anticoagulantes, foi desenvolvida uma variedade de novos agentes antitrombóticos orais altamente específicos com uma farmacocinética muito previsível, regimes posológicos simplificados e menor risco de hemorragia. Embora estes agentes não sejam atualmente reversíveis, eles têm semividas relativamente curtas. Estão disponíveis dois inibidores do fator Xa: o rivaroxabano e o apixabano. O rivaroxabano revela uma eficácia comparável à das heparinas de baixo peso molecular e da varfarina no tratamento dos eventos tromboembólicos venosos agudos e pode ser usado na terapêutica de manutenção a longo prazo.<sup>4</sup> Além disso, parece estar associado a menos sequelas hemorrágicas<sup>9</sup> e está aprovado pela *FDA* para o tratamento dos eventos tromboembólicos venosos agudos. Estas características, associadas à facilidade de administração e à ausência de necessidade de monitorização, tornam o rivaroxabano numa escolha atraente para o tratamento inicial dos eventos tromboembólicos venosos e subsequente terapêutica de manutenção. No entanto, embora se

Novidade para os seus doentes com diabetes tipo 2

1 x dia  
**forxiga**<sup>®</sup>  
(dapagliflozina) 10mg comprimidos  
...para remover o excesso de glicose

# A nova forma de controlar a glicose em excesso



- Redução significativa da **HbA1c** e baixa incidência de hipoglicemias\*<sup>1</sup>
- Perda de peso<sup>1</sup>
- Redução da pressão arterial<sup>1</sup>

FORXIGA® não é indicado para controlar a obesidade ou a pressão arterial. O peso altera como efeito secundário e a pressão arterial como primeiro efeito da eficácia clínica. \* em comparação com doentes tratados com placebo

#### Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas ao INFARMED, L.P. (Tel: 21 798 71 40; Fax: 21 798 73 97; mail: farmacovigilancia@infarmed.pt; internet: http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage).

**Forxiga** comprimidos revestidos por película contendo 5 mg ou 10 mg de dapagliflozina. Indicações terapêuticas: Forxiga é indicado em adultos com idade igual e superior a 18 anos com diabetes mellitus tipo 2 para melhorar o controlo da glicemia em: **Monoterapia:** Quando a dieta e o exercício isoladamente não proporcionam um adequado controlo da glicemia em doentes para os quais a utilização de metformina é considerada inapropriada devido a intolerância. **Terapêutica de associação combinada:** Em associação com outros medicamentos hipoglicemiantes incluindo insulina, quando estes, em conjunto com dieta e exercício, não proporcionam um adequado controlo da glicemia. **Posologia e modo de administração:** **Monoterapia e terapêutica de associação combinada:** A dose recomendada é de 10 mg de dapagliflozina uma vez por dia, para monoterapia e terapêutica de associação combinada com outros medicamentos hipoglicemiantes incluindo insulina. Quando a dapagliflozina é utilizada em associação com a insulina ou um secretagogo da insulina, como a sulfonilureia, deve ser considerada uma dose mais baixa de insulina ou do secretagogo da insulina para reduzir o risco de hipoglicemia. **Populações especiais:** **Compromisso renal:** A eficácia de dapagliflozina é dependente da função renal, e a eficácia é reduzida em doentes com compromisso renal moderado e provavelmente ausente em doentes com compromisso renal grave. Não é recomendada a utilização de Forxiga em doentes com compromisso renal moderado a grave. Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro. **Compromisso hepático:** Não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. Em doentes com compromisso hepático grave, recomenda-se uma dose inicial de 5 mg. Se for bem tolerada, a dose pode ser aumentada para 10 mg. **Idosos (> 65 anos):** Em geral, não é recomendado qualquer ajuste da dose baseado na idade. Deve ser tomado em consideração a função renal e o risco de depleção de volume. Não é recomendada a iniciação da terapêutica com dapagliflozina em doentes com 75 anos e mais idosos, devido à limitação da experiência terapêutica. **População pediátrica:** A segurança e eficácia de dapagliflozina em crianças dos 0 até < 18 anos de idade não foram ainda estabelecidas. **Modo de administração:** Forxiga pode ser tomado por via oral, uma vez ao dia, a qualquer hora do dia com ou sem alimentos. Os comprimidos devem ser deglutidos inteiros. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. **Advertências e precauções especiais de utilização:** Forxiga não deve ser utilizado em doentes com diabetes mellitus tipo 1 ou no tratamento da cetoadidose diabética. **Doentes com compromisso renal:** Recomenda-se monitorização da função renal da seguinte forma: Antes de iniciar a dapagliflozina e depois pelo menos anualmente. Antes de iniciar medicação concomitante que pode reduzir a função renal e depois periodicamente; Para função renal próxima de compromisso renal moderado, pelo menos 2 a 4 vezes por ano. Se a função renal diminuir abaixo de ClCr < 60 ml/min ou eTfG < 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>, o tratamento com a dapagliflozina deve ser interrompido. **Doentes com compromisso hepático:** A exposição à dapagliflozina é aumentada em doentes com compromisso hepático grave. **Doentes em risco de depleção de volume, hipotensão e/ou desequilíbrio eletrolítico:** Devido ao seu mecanismo de ação, a dapagliflozina aumenta a diurese associada a uma diminuição modesta na tensão arterial, que pode ser mais pronunciada em doentes com concentrações muito elevadas de glicose no sangue. Não se recomenda a utilização de dapagliflozina em doentes tratados com diuréticos da ansa ou que tenham depleção de volume, p.ex. devido a doença aguda (como a doença gastrointestinal). Deverá ser tomada precaução em doentes para quem a dapagliflozina ao induzir redução na tensão arterial pode colocar risco, tais como doentes com doença cardiovascular conhecida, doentes em terapêutica anti-hipertensiva com história de hipotensão ou doentes idosos. Em doentes tratados com dapagliflozina, no caso de intercorrências que podem levar à depleção de volume, recomenda-se monitorização cuidadosa do estado do volume (p.ex. exame físico, medição da tensão arterial, análises laboratoriais incluindo hematócrito) e eletrólitos. Recomenda-se interrupção temporária do tratamento com dapagliflozina para doentes que desenvolvam depleção de volume até à correção da depleção. **Infecções do trato urinário:** A excreção urinária de glicose pode estar associada com o aumento do risco de infeção do trato urinário, pelo que, interrupção temporária da dapagliflozina deve ser considerada quando se trata pielonefrite ou urosepsis. **Doentes idosos:** Os doentes idosos são mais suscetíveis de ter compromisso da função renal, e/ou de serem tratados com medicamentos anti-hipertensivos que podem causar alterações na função renal como os IECAs e os bloqueadores tipo I do receptor da angiotensina II. As recomendações são idênticas às da função renal e aplicam-se a doentes idosos bem como a todos os doentes. **Insuficiência cardíaca:** A experiência na classe I-III da NYHA é limitada, e não existe experiência nas classes III-IV. **Utilização em doentes tratados com pioglitazona:** Enquanto a relação de causalidade entre a dapagliflozina e o cancro da bexiga for pouco provável, como medida de precaução, não se recomenda a utilização da dapagliflozina em doentes concomitantemente tratados com pioglitazona. **Hematócrito elevado:** Durante o tratamento com dapagliflozina foi observado um aumento do hematócrito; assim, justifica-se precaução em doentes já com hematócrito elevado. **Avaliações laboratoriais de urina:** Devido ao seu mecanismo de ação, doentes tratados com Forxiga apresentarão testes positivos para a glicose na sua urina. **Lactose:** Os comprimidos contêm lactose amida. Doentes com problemas hereditários raros de intolerância à galactose, deficiência de lactase Lapp ou malabsorção de glicose-galactose não devem tomar este medicamento. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** A dapagliflozina pode aumentar o efeito diurético da tiazida e dos diuréticos da ansa e pode aumentar o risco de desidratação e hipotensão. **Efeitos indesejáveis:** **Muito frequentes:** Hipoglicemia (quando utilizado com SU ou insulina); **Frequentes:** Vulvovaginite, balanite e infeções genitais relacionadas, infeção do trato urinário, tonturas, dor de cabeça, disúria, poliúria, hematócrito aumentado, clearance renal da creatina diminuída, dislipidemia. **Pouco frequentes:** Infeção fúngica, depleção de volume; sede, obstipação, boca seca, noctúria, compromisso renal, prurido vulvovaginal, prurido genital, creatinemia aumentada, ureia sérica aumentada, peso diminuído. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Bristol-Myers Squibb/AstraZeneca EEL, Reino Unido. **Representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** Bristol-Myers Squibb Farmacêutica Portuguesa, S.A., Rua Fonte Caspolina, Edifício Fernão de Magalhães, Quinta da Fonte, 2774-523 Paço de Arcos. Informações revistas em agosto 2014. Para mais informações deverá contactar o representante do titular da autorização de introdução no mercado. Medicamento sujeito a receita médica. Versão 3.0 (agosto 2014).

registem poupanças substanciais devido à ausência de necessidade de monitorização, o rivaroxabano é bastante mais dispendioso do que a varfarina.<sup>10</sup>

A anticoagulação a longo prazo com apixabano parece reduzir o risco de recorrência de eventos tromboembólicos venosos sem aumentar o risco de hemorragia *major*<sup>11</sup> e, embora ainda não esteja aprovado pela FDA para esta indicação, um ensaio clínico recente verificou que tem uma eficácia comparável e uma maior segurança do que as heparinas de baixo peso molecular e a varfarina no tratamento dos eventos tromboembólicos venosos agudos.<sup>12</sup> No entanto, tem um custo comparável ao rivaroxabano.<sup>10</sup>

O dabigatrano é um agente oral antitrombina que parece ser superior à varfarina em eficácia e segurança na terapêutica antitrombótica de manutenção a longo prazo.<sup>13</sup> No entanto, os relatórios iniciais sugeriram um risco modestamente mais elevado de sintomas coronários agudos relativamente raros.<sup>13</sup> De acordo com um estudo recente, embora não esteja aprovado pela FDA para o tratamento dos eventos tromboembólicos venosos agudos, o dabigatrano tem uma eficácia e uma segurança cardíaca comparáveis, assim como um menor risco de hemorragia em comparação com as heparinas de baixo peso molecular e a varfarina.<sup>14</sup> O dabigatrano tem um preço semelhante ao rivaroxabano e ao apixabano.<sup>10</sup> Infelizmente, a segurança e a utilidade destes agentes na gravidez não foram explorados. Deste modo, o seu uso deve ser limitado ao período pós-parto.

## TROMBÓLISE

O valor perçecionado da trombólise tem tido oscilações. No contexto da TVP, ela pode reduzir a ocorrência da síndrome pós-trombótica, que pode ocorrer em até 40% dos casos, mas com o custo de um aumento das sequelas hemorrágicas.<sup>4</sup> Em situações fora da gravidez, a trombólise deve ser usada apenas em doentes com TVP com risco elevado de perda do membro ou em doentes com EP no contexto de compromisso cardiopulmonar grave.<sup>4</sup>

## Ponto a refer

**Os novos agente têm...  
farmacocinética previsível,  
regimes posológicos simplificados  
e menos riscos de hemorragia**

Na gravidez, a trombólise foi associada a taxas de 1,2% de mortalidade materna e de 5,8% de mortalidade fetal, assim como a um risco de 8,1% de hemorragia materna.<sup>15</sup> A terapêutica dirigida

por cateter com colocação de *stent* pode aumentar a patência e reduzir o risco de hemorragia tanto no período pré-parto como no período pós-parto.<sup>16,17</sup>

## TRATAMENTO DA TROMBOFLEBITE SUPERFICIAL COM ANTICOAGULAÇÃO

As abordagens tradicionais ao tratamento da tromboflebite superficial incluem o repouso no leito, o calor local, a elevação do membro e a analgesia, mas não a heparina. Embora não exista evidência de que o repouso no leito seja útil, os medicamentos anti-inflamatórios não esteroides podem reduzir as taxas de extensão e recorrência.<sup>18</sup> Além disso, o tratamento com fondaparinux (2,5 mg por via subcutânea por dia durante 45 dias) foi agora associado a taxas menores de eventos tromboembólicos venosos concomitantes, de extensão local e de recorrência, com taxas reduzidas de hemorragia.<sup>18</sup>

## MENSAGEM A RETER

Os últimos anos foram palco de uma simplificação da avaliação diagnóstica dos eventos tromboembólicos venosos nas mulheres não grávidas, de redução da exposição a radiações na avaliação das grávidas com suspeita de EP e do desenvolvimento de novos e poderosos agentes orais para o tratamento dos eventos tromboembólicos venosos e para a prevenção da sua recorrência. Estes agentes proporcionam uma eficácia comparável, simplificam a utilização e reduzem o risco de hemorragia em comparação com as tradicionais heparinas de baixo peso molecular e varfarina. O que é necessário atualmente são estudos cuidadosos de comparação de custos que incorporem as economias acrescidas da ausência de monitorização e a baixa ocorrência de complicações, comparadas com o aumento do custo por dose destes novos medicamentos. Além disso, a segurança e a eficácia destes agentes na gravidez não foram ainda estabelecidas. □

Continua na página 51



## Diabetes Século XXI O desafio

No âmbito do 8º Congresso Nacional do Idoso que decorreu no Centro de Congressos de Lisboa, nos dias 26 e 27 de Junho de 2014, teve lugar um simpósio patrocinado pela *Merck Sharp Dhome*, subordinado ao título *Diabetes Século XXI – O desafio*. O simpósio contou com a participação do Dr. Rui Cernadas, especialista em Medicina Geral e Familiar e Vice-Presidente do Conselho Directivo da Administração Regional de Saúde (ARS) do Norte e do Dr. Francisco Araújo, especialista em Medicina Interna e Coordenador da Unidade de Medicina Interna do Hospital Beatriz Ângelo, Loures.

### DIABETES EM PORTUGAL: INDICADORES, FACTOS E NÚMEROS

O Dr. Rui Cernadas iniciou a sua apresentação, referindo que bastaria ler o programa científico do Congresso Nacional do Idoso para constatar que a diabetes aparece com proeminência em vários momentos e sob várias abordagens. Num contexto em que a população portuguesa está a envelhecer, a diabetes é um exemplo paradigmático do que são as doenças crónicas que nos vão acompanhar ao longo da vida. Assim, faz sentido lembrar alguns aspectos relacionados com a diabetes, nomeadamente que existe espaço para a sua prevenção.

#### DR. RUI CERNADAS

Médico Especialista em Medicina Geral e Familiar;  
Vice-Presidente do Conselho Directivo da ARS Norte;  
Competência em Medicina Farmacéutica pela Ordem dos Médicos, Vila Nova de Gaia.

#### DR. FRANCISCO ARAÚJO

Especialista em Medicina Interna; Coordenador da Unidade de Medicina Interna do Hospital Beatriz Ângelo, Loures

*Simpósio MSD integrado no 8º Congresso Nacional do Idoso, que teve lugar nos dias 26 e 27 de Junho de 2014, Lisboa.*

Na perspectiva de quem está ligado à Medicina Interna ou à Medicina Geral e Familiar, quando nos referimos a uma doença crónica, não há só que tratar, é igualmente importante a prevenção, desde logo, através duma intervenção ao nível dos estilos de vida, a qual deve ser feita longitudinalmente.

Falar de números pede, em primeiro lugar, uma visão acerca das estimativas relativas à prevalência mundial da diabetes tipo 2. Em 2010, estimavam-se 285 milhões de pessoas em todo o mundo e para o ano de 2030 estimam-se 438 milhões (Figura 1). Nos E.U.A., é perspectivada uma evolução em vários grupos: masculino, feminino, brancos não hispânicos, hispânicos e negros não hispânicos. E esta evolução espectacular, em que todos os cenários têm sido atingidos por antecipação, tem acontecido também em Portugal. De facto, os números do *PREVADIAB* apontam para uma prevalência em Portugal próxima dos 13%, com uma percentagem de diabetes diagnosticada de 7,3% e de diabetes não diagnosticada de 5,6%. Assim, é importante alertar os profissionais de saúde para este facto e sensibilizá-los para não serem demasiado permissivos, pactuando com valores de glicemia que eventualmente deveriam merecer uma atenção e uma intervenção mais precoces e agressivas.

A incidência da diabetes tem vindo a aumentar em Portugal e o número de registos de diabetes nos Cuidados de Saúde Primários (CSP), obtidos pela Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS), através dos sistemas de informação validados, mostra isso mesmo, ou seja, 110 373 novos casos registados nos CSP e 922,3 novos casos por 100.000 utentes registados nos CSP relativos ao ano de 2012.

Em 2013, o número de novos casos de diabetes na ARS Norte, registados no Sistema de Apoio ao Médico (SAM) que cobre integralmente esta

FIGURA 1



A prevalência mundial de diabetes tipo 2 estimada para o ano de 2030 é de 438 milhões de pessoas.

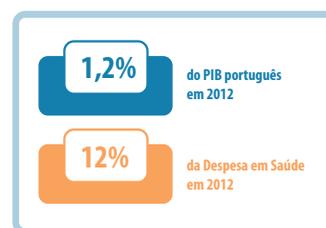
região, apontam para 27 mil novos diagnósticos. É de realçar que em 2012 quase se atingiu os 30 mil novos casos.

Do ponto de vista dos factores de risco, existem vários aspectos que podem contribuir para este cenário crescente: envelhecimento da população; obesidade; falta de prática de exercício físico; hábitos de vida sedentários nos jovens, ligados às novas tecnologias de informação (computadores, *tablets*); factores genéticos e a alimentação.

A prevalência da diabetes em Portugal é crescente, conhecida e vale a pena sublinhar que quando se procede a uma análise por sexo e por idade, verifica-se que nas idades mais maduras assume maior relevância. Assim, em 2012, a estratificação por idade e por sexo apontava para uma prevalência de 17,6% nos homens com idades compreendidas entre os 40 e 59 anos e 30,3% na faixa etária entre os 60 e 79 anos, sendo apenas de 2,6% na faixa etária entre os 20 e os 39 anos. Nas mulheres, em 2012, a prevalência apontava para 1,5% na faixa etária entre os 20 e os 39 anos, 8,2% na faixa etária entre os 40 e os 59 anos e 24,3% nas mulheres com idades compreendidas entre os 60 e os 79 anos. Este aspecto é importante quando articulado com as complicações, quer da doença em si, quer das opções farmacológicas para o controlo da doença. É igualmente importante sublinhar que

FIGURA 2

### Custos da DM



Custos da diabetes mellitus relativos ao PIB e à despesa em Saúde.

o que se sabe sobre a prevalência da diabetes e da normoglicemia indica que existe uma fatia ligeiramente superior a um quarto que representa os casos de hiperglicemia intermédia. Neste sentido, em 2012, a percentagem da população portuguesa com idade compreendida entre os 20 e os 79 anos, com diabetes ou hiperglicemia intermédia, era de 39,6%, ou seja, um total de 3,1 milhões de indivíduos. São estes os casos que nos devem preocupar e para os quais a nossa actividade, oportunista ou programada, deve ser desenvolvida.

A importância significativa da relação entre diabetes, sobrecarga ponderal e obesidade levamos a antecipar que não vêm tempos fáceis pela frente. Em 2012, a diabetes no seu conjunto, foi responsável por gastos em tratamento e em despesas directas e indirectas no valor de cerca de 1,2% do PIB português, representando cerca de 12% das despesas em Saúde (Figura 2). É um número impressionante, quer pelo custo financeiro directo, quer pelo consumo de cuidados que envolve.

O Dr. Rui Cernadas referiu que no sítio da internet da ARS Norte (<http://portal.arsnorte.min-saude.pt/>) estão disponíveis ferramentas de natureza epidemiológica que permitem transferências, quer em *Excel*, quer em *PDF* e o acesso aos perfis de saúde, Agrupamento de Centros de Saúde (ACES) e respectivas caracterizações, bem como índices de mortalidade, quer mortalidade absoluta, quer taxas de mortalidade padroniza-

# O inibidor da DPP-4 mais prescrito em todo o mundo<sup>1</sup>



- > Aprovado em 107 países<sup>1</sup>
- > Mais de 49 milhões de prescrições<sup>1</sup>
- > 7 anos de utilização clínica em Portugal



**Medicamento:** Janumet 50mg/1000mg e Janumet 50mg/850mg comprimidos revestidos por película contém 50 mg de sitagliptina e, respetivamente, 1.000 mg e 850 mg de cloridrato de metformina. **Indicações terapêuticas:** Doentes com Diabetes Mellitus tipo 2: como adjuvante da dieta+exercício físico para melhorar o controlo da glicemia nos doentes em que a dose máxima tolerada de metformina em monoterapia não é adequada; doentes já tratados com associação de sitagliptina e metformina; em associação com uma sulfonilureia (SU) ou agonista PPAR $\gamma$  ou Insulina como adjuvante da dieta e do exercício nos doentes em que a dose máxima tolerada das SU ou agonista PPAR $\gamma$  ou dose estável de insulina não proporciona o controlo adequado. **Posologia e modo de administração:** Deve ser administrado duas vezes por dia, às refeições. **Contraindicações:** hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer dos excipientes; cetoacidose diabética (CAD); pré-coma diabético; compromisso renal moderado a grave; situações agudas com potencial de alterar a função renal; doença passível de causar hipoxia tecidual; compromisso hepático; intoxicação alcoólica aguda; alcoolismo; gravidez; amamentação. **Advertências e precauções:** Não deve ser usado: doentes com DM tipo 1; tratamento da CAD. Se se suspeitar de pancreatite deverá interromper-se o tratamento. Risco de acidose láctica; função renal deve ser monitorizada. Risco hipoglicémia em doentes tratados com SU ou insulina; ponderar a redução da dose destes. Suspender e só reiniciar após reavaliação no caso de cirurgia, administração de contraste e.v. e clínica sugestiva de CAD ou acidose láctica. **Interações Medicamentosas:** com metformina: fármacos cationicos (p.ex. cimetidina), glucocorticoides, agonistas beta 2, diuréticos, IECA's, álcool, meios de contraste e.v. Sitagliptina: é baixo o risco de interações clinicamente significativas. **Efeitos Indesejáveis:** Reações adversas mais frequentes com a sitagliptina associada à metformina: cefaleias; hipoglicémia, náuseas, flatulência, obstipação e tonturas. Os acontecimentos adversos (notificados independentemente da relação de causalidade com o medicamento), que ocorreram em pelo menos 5%, e com maior frequência em doentes tratados com sitagliptina, incluíram, infeções do aparelho respiratório superior e nasofaringite. Na experiência pós-comercialização: foram notificadas as seguintes reações adversas adicionais: reações de hipersensibilidade (incluem anafilaxia, angioedema, erupção cutânea, urticária, vasculite cutânea, Stevens-Johnson); Pancreatite (incluindo pancreatite hemorrágica), compromisso da função renal, incluindo falência renal aguda (por vezes necessitando de diálise); dorsalgia, dor nas extremidades, mialgia, artralgia. **Data Revisão: 05/2014.**

**Medicamento:** Januvia comprimidos revestidos por película contém 25mg, 50mg ou 100mg de sitagliptina. **Indicações terapêuticas:** Em doentes adultos com diabetes mellitus tipo 2 (DM2), para melhorar o controlo da glicemia em que: monoterapia se não controlados por dieta e exercício físico e com contra-indicação ou intolerância à metformina. Em associação com: metformina, sulfonilureia (SU), agonista PPAR $\gamma$ , metformina+SU, metformina+agonista PPAR $\gamma$ , insulina (com ou sem metformina), quando dieta e exercício associado a estes fármacos não proporcionam um controlo adequado da glicemia. **Posologia e modo de administração:** 100mg; uma vez ao dia; via oral com ou s/ alimentos; quando associado a SU ou insulina deve ponderar-se reduzir a dose destes para reduzir o risco de hipoglicémia. **Populações Especiais-Compromisso Renal:** em doentes com função renal normal ou com compromisso renal (CR) ligeiro [Cr<math>50\text{ml/min}</math>] não é necessário ajuste de dose; em doentes com CR moderado [Cr<math>30\text{--}50\text{ml/min}</math>] a dose de Sitagliptina deverá ser 50mg uma vez ao dia; em doentes com CR grave [Cr<math><30\text{ml/min}</math>] ou com Doença Renal Terminal sob Diálise a dose de Sitagliptina deverá ser 25mg uma vez ao dia independentemente do momento da diálise. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. **Advertência e precauções:** Não usar em doentes com DM tipo 1; cetoacidose diabética; <math><18</math> anos. Quando associado a uma SU ou insulina, observou-se um aumento da incidência de hipoglicémia vs placebo. São recomendadas doses mais baixas (25 e 50mg/dia) em doentes com insuficiência renal moderada a grave e doentes dialisados. **Interações medicamentosas:** Dados clínicos sugerem que é baixo o risco de interações clinicamente significativas. **Efeitos indesejáveis:** Hipoglicémia (podendo ser graves em doente tratados com sulfonilureias ou insulina), gripe, náuseas, flatulência, obstipação, edema periférico, diarreia, dor abdominal superior, sonolência, cefaleias, tonturas. Experiência pós-comercialização: reações de hipersensibilidade, anafilaxia, angioedema, erupção cutânea; Stevens-Johnson, urticária, vasculite cutânea; pancreatite (incluindo pancreatite hemorrágica), vômitos, compromisso da função renal, incluindo falência renal aguda (por vezes necessitando de diálise), mialgia, artralgia, dorsalgia, dor nas extremidades. **Data Revisão: 05/2014.**

Medicamentos sujeitos a receita médica. Para mais informações contacte por favor o titular da AIM ou o seu representante local. Regime de comparticipação: 90% no regime geral, 95% no regime especial. Referência: 1. Dados em arquivo, MSD Portugal



das. Do ponto de visto de exercício ou de acesso a informação, no que se refere a morbilidades, podem ser construídas tabelas com o cruzamento de várias variáveis. O perfil local de saúde constitui um instrumento de consulta e verdadeiramente, o texto constitucional dos ACES. É importante enquanto ferramenta e instrumento de apoio à intervenção e à decisão em saúde. Podem igualmente ser consultadas as cargas globais de doença, nomeadamente para a região Norte, sublinhando-se que, acima dos 45 anos, a quarta causa com maior carga global é a diabetes. Isto sublinha a importância da diabetes e permite ainda enfatizar que a diabetes e o risco cardiovascular que encerra, quando associados às doenças cardiovasculares, primeira causa com maior carga global de doença neste grupo de idade, reforça a importância epidemiológica deste facto.

Abordando os indicadores em Saúde, o Dr. Rui Cernadas referiu que em termos de ACSS e de ARS há acesso a cerca de 107-110 indicadores, quer de natureza organizacional, quer de natureza clínica, em Cuidados de Saúde Primários. Existem indicadores de acesso, indicadores ligados ao desempenho assistencial e indicadores ligados à eficiência. Além do tipo de indicador, existe informação sobre a área a que respeita, podendo ser transversais no sentido de envolverem todos os escalões etários e todos os utentes inscritos, ou considerar apenas grupos de risco ou grupos particulares, por exemplo, a saúde no adulto, a saúde materna, o planeamento familiar, a saúde infantil e dos jovens, a diabetes ou a saúde mental. São transversais os indicadores que se referem a questões economicistas. Entretanto, já está disponível o despacho 6501/2014 que anuncia os indicadores do eixo nacional que estarão em actividade no ano de 2015, no âmbito dos CSP. Em 2014 o indicador Inibidores da DPP4/ADO deixou de fazer parte dos indicadores de contratualização. Em 2015 o eixo nacional incluirá indicadores de acesso, de desempenho assistencial e de eficiência, cada um com um peso relativo, sendo que o eixo nacional irá valer para a ponderação final um pouco menos que dois terços. Aos indicadores do eixo nacional serão adicionados os do eixo regio-

nal que competirá às ARS definir e ainda os dois indicadores do ACES e os dois indicadores das USF que irão completar o painel de indicadores a contractualizar e a monitorizar ao longo do ano. É conveniente lembrar que passará a existir, em cada ARS, uma comissão paritária de acompanhamento do processo de contratualização que vai envolver representantes sindicais e representantes da ARS. Pretende-se que seja esta comissão de acompanhamento a, no limite, arbitrar os diferendos que possam sobrevir, em matéria de leitura de indicadores ou de medição de parâmetros para indicadores, entre as USF e os ACES.

Está disponível desde o passado mês de Julho uma nova ferramenta para os Cuidados de Saúde Primários. Chama-se (SICA) Sistema de Informação para Contratualização e Acompanhamento e trata-se de um sistema que já existe para monitorização de variadíssimos indicadores e informações relacionados com a gestão hospitalar, por exemplo, recursos humanos, licenças sem vencimento, trabalhadores em tempo parcial e em tempo completo, aspectos financeiros e aspectos clínicos. A sua implementação terá duas fases, a primeira entre Julho de 2014 e Fevereiro de 2015, não envolvendo ainda aspectos clínicos. Até lá irão ser introduzidos uma série de dados, resultando a possibilidade de estabelecer *rankings* entre os ACES. Por esse motivo, foi necessário estabelecer alguma padronização, por forma a garantir alguma segurança na leitura dos resultados.

Assim, a nível nacional, os ACES serão agrupados em quatro *clusters*. Por exemplo, o *cluster* 1 envolve ACES de vários pontos do país, para os quais foi considerado um conjunto de 27 indicadores em que são semelhantes e que justificam estarem agrupados. Haverá mais três *clusters*, sendo que um deles apenas inclui os ACES urbanos de Porto e Lisboa.

Enquanto doença crónica, a diabetes é fonte de preocupação porque envolve um volume muito significativo de consumo de Cuidados de Saúde. Em 2011, no que concerne aos CSP, foram realizadas mais de 2 milhões de consultas. É uma realidade que não pode ser escamoteada.

Dois factos relevantes para tentar provar ou

não alguns mitos. Por um lado, a proporção de idosos na população da região norte afecta aos ACES não constitui um factor explicativo do aumento da taxa de utilização das consultas programadas, ou seja, não ficou demonstrado que a idade esteja relacionada com a maior utilização de consultas programadas, ainda que isso seja verdade para os casos agudos. Por outro lado, também não foi encontrada nenhuma relação entre a taxa de utilização de consultas programadas e o número de urgências hospitalares, pelo que, é provável, em relação às doenças crónicas e à taxa de utilização das consultas programadas, que o acesso às urgências tenha vindo a ser algo disciplinado. Aliás, isso mesmo parece indicar os números relativos à procura dos serviços de urgência hospitalar e de urgência de Cuidados de Saúde Primários.

É de referir que em relação à taxa de mortalidade padronizada na região norte, a diabetes é a 5<sup>a</sup> causa de morte. A questão da representatividade da população com diabetes na letalidade hospitalar é igualmente preocupante, verificando-se uma subida consistente a nível nacional, de 20,8% em 2009 para 23,5% em 2012. Ainda no que se refere à mortalidade, sublinhe-se a importância de, com o esforço dos conselhos técnicos das USF, se ter promovido activamente uma discussão sobre as mortes evitáveis na sua generalidade, discutindo ou abordando a questão em duas perspectivas: por um lado, quais as mortes que são sensíveis aos cuidados médicos e sobre as quais se deveria ter tido uma conduta mais agressiva e, por outro, as mortes que são sensíveis à promoção da saúde. Só assim se poderá definir quais os objectivos, em termos de investimento destinado a rastreio ou a acções programadas e planeadas.

O Dr. Rui Cernadas concluiu a sua intervenção lembrando que a OMS refere que as doenças crónicas não transmissíveis eram responsáveis, já em 2012, por quase 60% de todas as mortes ocorridas no mundo e por cerca de metade da carga global de doença, constituindo um sério problema de saúde pública e de finanças. Por outro lado, segundo o *European Heart Journal*, numa publicação de 2013, os dados recentes sobre incidência e *outcomes* da

doença vascular sugerem que a implementação de terapêuticas de forma efectiva, nomeadamente para a hiperglicemia, hipertensão, dislipidemia e disfunção plaquetar, quando introduzidas atempadamente, irão ter um efeito favorável nos doentes com diabetes.

### APRESENTAÇÃO DO ESTUDO HIPOS-ER ENQUADRAMENTO DOS DADOS DO ESTUDO NA PRÁTICA CLÍNICA

O Dr. Francisco Araújo iniciou a sua intervenção referindo que ia tentar demonstrar que um estudo realizado no serviço de urgência, como o HIPOS-ER (*Hypoglycemia In Portugal Observational Study – Emergency Room*) representa um passo importante no conhecimento da diabetes em Portugal.

No que se refere ao idoso, um em cada três idosos tem diabetes o que é significativo da importância do problema. É uma situação que invade as consultas, o hospital e as urgências.

Em relação à diabetes, o padrão que era habitualmente observado, quer por especialistas de Medicina Interna, quer por outros especialistas que trabalham no serviço de urgência, tem registado alguma alteração, uma vez que há 20 anos eram observadas descompensações diabéticas com hiperglicemias graves. Esta situação tem vindo a mudar e um artigo publicado no *JAMA Internal Medicine Online*, em Maio de 2014, traduz essa mudança. Trata-se de um trabalho realizado nos E.U.A., entre 1999 e 2011, em doentes com mais de 65 anos, internados, beneficiários da *Medicare* e que regista uma redução de mais de um terço (38%) das descompensações por hiperglicemia mas, de modo inverso, regista igualmente um aumento do número de doentes que recorria à urgência hospitalar devido a hipoglicemia. A razão que explica estes resultados é o facto de, nos últimos anos, os doentes, em geral, terem sido tratados de forma correcta, ou seja, mais precocemente, de forma mais intensiva e com fármacos mais potentes.

Devemos ter em atenção que existem factores de risco que predis põem para a hipoglicemia, muitos dos quais acompanham a própria idade, por exemplo, a doença renal crónica, as alterações

do sensorio e o apetite. Há muito que se sabe que a hipoglicemia pode condicionar acidentes de trabalho e de viação, demência, doença cerebrovascular, arritmias, cardiopatia isquêmica e, possivelmente, morte súbita. Em 2013, foi publicado no *British Medical Journal* um artigo de meta-análise, realizada por Atsushi Goto, que conclui que o diabético com hipoglicemia apresenta o dobro do risco de evento cardiovascular quando comparado com o diabético sem hipoglicemia. Em Portugal, não existiam muitos dados sobre esta questão, nomeadamente no que se refere ao serviço de urgência, pelo que, quando se pensou realizar o estudo *HIPOS-ER* sobrevieram dúvidas acerca da importância da hipoglicemia, uma vez que os dados disponíveis eram muito escassos.

Foram abordados vários colegas que trabalham em várias urgências do país e perguntou-se a sua opinião acerca da realização dum estudo no serviço de urgência para avaliação das hipoglicemias. A proposta era avaliar a prevalência da hipoglicemia, as características da população e perceber os custos envolvidos. A resposta, em alguns sítios, foi que não valia a pena.

O idoso é um indivíduo que apresenta um risco acrescido de hipoglicemia. Para isso contribuem alterações, até do próprio estilo de vida: erros alimentares, pausas prolongadas, falta de apetite; Situações associadas ao exercício físico e ao álcool. Outros factores de risco estão associados também a outras doenças médicas que são mais prevalentes com a idade: doença renal crónica, má absorção, neuropatia do aparelho digestivo. Por outro lado, algo que nos preocupa são os erros na medicação, quer do doente, quer por parte do médico. As alterações que surgem com a idade, nomeadamente as alterações endócrinas, podem condicionar um risco acrescido de hipoglicemia e são igualmente importantes, as alterações do sistema nervoso: deterioração cognitiva, neuropatia e disautonomia.

Com a idade, com o tempo de evolução da diabetes e com episódios de hipoglicemia que se vão repetindo cronicamente, a hipoglicemia gera hipoglicemia. São assim necessários níveis mais baixos de glicemia, hipoglicemias mais prolon-

gadas, para despertar os sintomas habituais de hipoglicemia no doente, aqueles sintomas típicos, os tremores, a activação simpatico-adrenérgica que fazem o doente alimentar-se ou procurar por socorro. Neste intervalo de tempo até surgirem os sintomas, este silêncio clínico é mais frequente no doente idoso do que num doente mais jovem, condicionando riscos acrescidos com hipoglicemias durante o período da noite que são mais prolongadas e graves.

No âmbito das hipoglicemias, todos os estudos são retrospectivos, excepto os que fazem parte dos ensaios clínicos, os quais são prospectivos mas em populações seleccionadas. Quando se tenta encontrar prevalências de hipoglicemia, são analisadas bases de dados, por exemplo, de serviços de urgência ou de ambulâncias. O melhor estudo português, realizado em 2010 por J. Figueira Coelho e colaboradores, publicado na Revista Portuguesa de Diabetes, sobre a caracterização das hipoglicemias severas em doentes diabéticos assistidos por uma viatura médica de emergência e reanimação (VMER), relativo ao período entre 2005 e 2009, analisou os casos em que a VMER do Hospital de Curry Cabral tinha sido activada devido a um caso de hipoglicemia. Os autores foram tentar perceber o que se tinha passado e dos 595 casos analisados a partir dos registos, verificaram que a maioria dos casos de hipoglicemia (67,1%) tinham ocorrido em diabéticos tipo 2. Após assistência pela VMER, uma maior proporção de indivíduos medicados com antidiabéticos orais necessitou ser transferida para o Hospital (antidiabéticos orais: 95,2%; insulina: 26,8%;  $p < 0.05$ ). A glibenclamida foi o antidiabético oral relacionado com mais frequência com hipoglicemia.

Quando se avalia, como no *HIPOS-ER*, a prevalência das hipoglicemias nos serviços de urgência, acabamos por ver só o “cume da montanha”. A maior parte dos episódios de hipoglicemia são assintomáticos. É isto que revelam os estudos com registadores implantados, que permitem medições contínuas da glicemia, mostram que, em cerca de metade dos casos, os doentes não sentem as hipoglicemias. Também as hipoglicemias

ligeiras não são habitualmente registadas. Um exemplo são os doentes que acordaram de noite com sudorese, que se sentiram mal, comeram pão, beberam leite, ingeriram um pouco de açúcar e ficaram sem sintomas, três meses depois, não referem estes factos na consulta. Os doentes não se lembram de referir e o médico não se lembra de perguntar. O mesmo se passa quando falamos duma situação moderada, em que os familiares auxiliam. No estudo da VMER do Hospital Curry Cabral, mesmo os doentes tratados em casa, não foram avaliados nos serviços de urgência e quanto aos doentes que faleceram, não há certeza sobre o que aconteceu. Assim, é difícil estabelecer esta relação da hipoglicemia como causa do quadro clínico do doente.

Tivemos a oportunidade da *Merck Sharp and Dohme* patrocinar o estudo *HIPOS-ER*, o que permitiu ter o apoio de, por exemplo, estatístas, que perante os objectivos de analisar prevalências e estratificar por grandes grupos, insulina, antidiabéticos orais hipoglicemiantes e antidiabéticos orais não hipoglicemiantes, determinaram que uma amostra de cerca de 240 doentes seria suficiente.

Os critérios de inclusão no estudo *HIPOS-ER* consideraram 240 doentes com diabetes mellitus tipo 2, idade superior a 40 anos, medicados com, pelo menos, um fármaco antidiabético e cujo motivo de admissão no serviço de urgência fosse hipoglicemia. Os doentes tinham de ter consentimento informado dado pelo próprio doente ou por representante legal. Os critérios de exclusão incluíram a diabetes mellitus tipo 1 e terapêutica com antidiabético oral, desconhecida. A definição de hipoglicemia foi  $<70\text{mg/dL}$  (pré ou intra hospitalar; capilar ou sérica). O estudo foi realizado em 7 hospitais do continente.

O *HIPOS-ER* foi um estudo observacional, transversal e multicêntrico. O objectivo primário foi avaliar a prevalência de casos de diabetes mellitus tipo 2, medicados com agentes antidiabéticos e que deram entrada num serviço de urgência devido a hipoglicemia. O investigador estava presente e recolhia os dados.

Foram estabelecidos 4 grupos: insulina; antidiabéticos orais hipoglicemiantes (sulfonilureia,

nateglinida); insulina associada a antidiabético oral hipoglicemiante; um grupo que corresponderia mais ou menos ao risco de placebo (em termos de hipoglicemia), constituído por antidiabéticos orais não hipoglicemiantes (acarbose, a metformina, inibidores da DDP4, glitazonas e análogo GLP1).

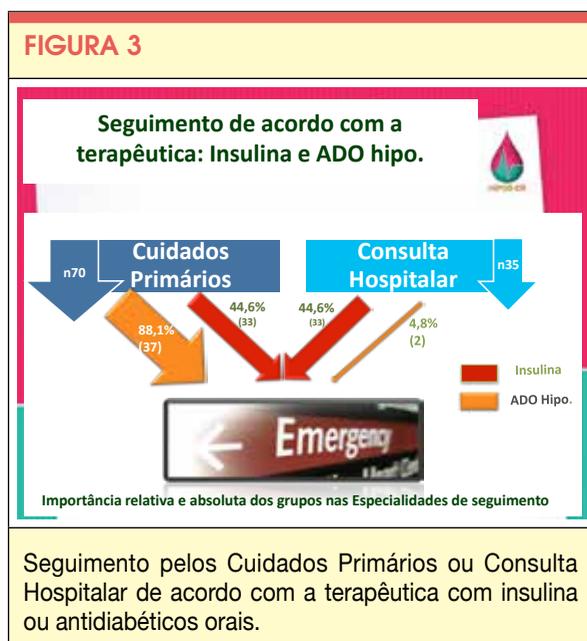
O objectivo secundário do estudo foi avaliar o consumo de recursos em saúde causado pela hipoglicemia, na perspectiva do Serviço Nacional de Saúde, (transporte para o hospital; exames complementares; internamento; custos indirectos; activação da VMER; fármacos; tempo médico e enfermagem).

Quando chegava um doente com hipoglicemia, podia dar-se o caso da situação já ter sido corrigida em casa ou na ambulância, tendo o doente melhorado com o aporte de algo glicosado. Os enfermeiros alertavam o investigador, era preenchido o consentimento informado, iniciava-se a recolha de dados. No caso de morte no serviço de urgência ou de alta do serviço de urgência, terminava aí o estudo mas, no caso de internamento, o doente continuava a ser seguido até à avaliação da nota de alta e das eventuais complicações surgidas.

No que se refere à metodologia estatística, os dados foram sumariados utilizando estatística descritiva. As comparações entre grupos de tratamento foram realizadas através do teste X<sup>2</sup> para variáveis categóricas e Kruskal-Wallis para variáveis quantitativas. Os testes estatísticos foram bilaterais (*two-tailed*) considerando um nível de significância de 5%.

O estudo foi realizado em sete centros, tendo como coordenador no Norte o Dr. Jorge Soares, endocrinologista e chefe de equipa de urgência do Hospital de Santo António, Porto. O estudo incluiu um centro em Vila Real, dois centros no Porto, um centro em Coimbra, dois em Lisboa e um em Faro. Além do apoio de muitos clínicos em todos os centros, o estudo contou com as chancelas da Sociedade Portuguesa de Diabetologia, Sociedade Portuguesa de Medicina Interna, *Eurotrials* Consultores Científicos S.A, e *Merck Sharp and Dohme*.

O recrutamento foi superior ao esperado,



tendo o último doente sido recrutado em Janeiro de 2014. Os dados colhidos foram analisados e propostos para publicação.

O Dr. Francisco Araújo referiu que os dados que ia mostrar não eram ainda os dados finais mas sim os dados interinos. No que se refere ao objectivo primário do estudo, a prevalência de episódios de hipoglicemia no serviço de urgência apontou, nos dados interinos para 65 por 100 mil episódios de urgência, apontando os dados finais para 75 por 100 mil episódios de urgência. Isto resultaria num número de 2.903 episódios de hipoglicemia a nível nacional por ano ou 3.500 episódios de hipoglicemia se considerarmos o valor de 75. Estes cálculos tomaram como base o número de quase 4 milhões e meio de episódios de urgência em Portugal, constante do relatório de contas de 2011 da ACSS. Destes doentes, cerca de um quarto (24,4%) já tinha estado no serviço de urgência, no ano anterior, devido a um episódio semelhante.

Dos quatro grupos de terapêutica utilizada, aquele onde se registaram mais episódios de hipoglicemia foi o da insulina, seguido pelo dos antidiabéticos orais hipoglicemiantes, seguidos por dois grupos com poucos doentes, o de terapêutica mista, insulina associada a sulfonilureia

e por último, o grupo de antidiabéticos orais não hipoglicemiantes.

A idade média dos doentes foi 76 anos, com uma duração média da diabetes de 20 anos, ou seja, uma população muito vulnerável ao aparecimento de hipoglicemias. O Índice de Massa Corporal (IMC) médio foi 27,3kg/m<sup>2</sup>. Na sua maioria os doentes viviam acompanhados (83,2%) e cerca de 90% dos que participaram no HIPOSS-ER tinham como nível de escolaridade a quarta classe ou menor. Por se tratar de uma população, na sua maioria idosa, eram reformados, o que acabou por ter impacto na análise de custos, uma vez que sendo reformados, os custos indirectos do estudo são muito baixos. A maioria dos doentes (60,8%) era seguida habitualmente em Cuidados de Saúde Primários e cerca de um terço (28,7%) na consulta hospitalar.

Eram doentes vulneráveis, cerca de 20% dos quais apresentavam uma condição de demência, o que alerta para a necessidade de ensinar familiares e cuidadores. Doentes com doença aterosclerótica (54,9%), com doença microvascular e doença macrovascular.

Um aspecto analisado foi perceber, em relação à insulinização, se havia diferenças entre os doentes seguidos nos CSP e na Consulta Hospitalar, não se tendo verificado diferenças. Contudo, constatou-se uma diferença muito significativa no número de doentes prescritos com antidiabéticos orais hipoglicemiantes (sulfonilureias) seguidos nos CSP, em comparação com os seguidos na consulta hospitalar, o que se explica devido a condicionalismos diferentes num lado e no outro (Figura 3).

A análise de custos foi cuidada, tendo sido contabilizados o número de vezes que a VMER foi activada, os quilómetros percorridos e se realizou ou não, o transporte do doente para o hospital.

A omissão de refeições ou refeições pobres em hidratos de carbono, constituiu a principal causa imediata (58%) que desencadeou o episódio de hipoglicemia em doentes que mantinham a terapêutica. Este facto é muito importante, bem como o risco após exercício físico porque alerta para a necessidade de educar os doentes, uma área em que precisamos melhorar.



**INEGY**<sup>®</sup>  
*(ezetimiba/sinvastatina)*

**EZETROL**<sup>®</sup>  
*(ezetimiba)*



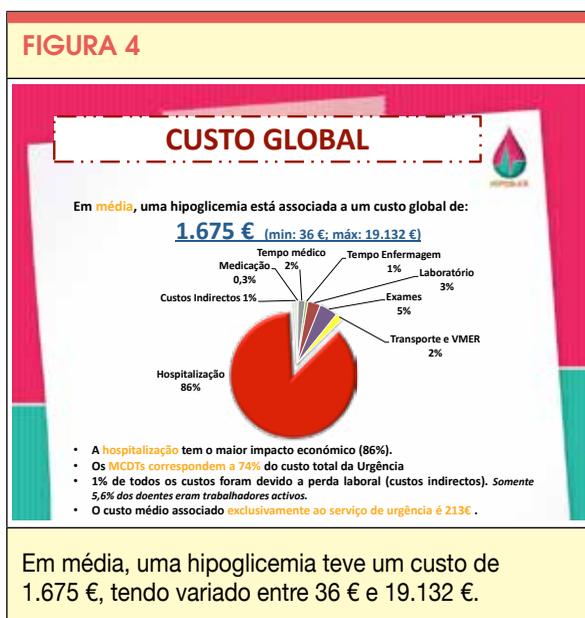
www.msd.pt | www.univadis.pt | Tel: 214 465 700

Merck Sharp & Dohme, Lda. - Quinta da Fonte, Edifício Vasco da Gama 19, Porto Salvo 2770-192 Paço de Arcos. NIPC 500 191 360

Medicamento sujeito a receita médica | Comparticipado a 37% no regime geral e 52% no regime especial

Para mais informações por favor contactar o titular da AIM: Merck Sharp & Dohme Limited

Copyright © 2014 Merck Sharp & Dohme Corp., uma subsidiária de Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, EUA. | Todos os direitos reservados | CARD-1132090-0000



Uma vez que o investigador acompanhou o doente, foi possível recolher dados relativos a todos os seus sinais e sintomas. Os sinais ou sintomas que levaram o doente à urgência foram, em primeiro lugar, a perda transitória de conhecimento (21%) e em segundo lugar, a quase perda transitória de conhecimento (pré-lipotimia) (18%). Se adicionarmos o coma (4%), temos mais de 40%, ou seja, quase metade dos doentes apresentaram perturbação do conhecimento.

Cerca de um quinto dos doentes sofreram complicações no serviço de urgência. Um primeiro grupo com complicações cardiovasculares (palpitações, dor torácica, insuficiência cardíaca), um segundo grupo com trauma, o que explica o número de TAC efectuadas (8%), (traumatismos crânio-encefálicos, fracturas do colo do fémur), um terceiro grupo com complicações neurológicas e um quarto grupo com uma entidade isolada, ou seja, a pneumonia de aspiração.

Foi administrado glucagon apenas a 1,4% dos doentes e seria de considerar que estes doentes, por norma, tivessem glucagon em casa para poder administrar.

Quase metade dos doentes foram internados. A maioria dos doentes sob terapêutica com insulina teve alta do serviço de urgência mas, pelo contrário, a maioria dos doentes sob terapêutica

com sulfonilureias, antidiabéticos orais hipoglicemiantes, permaneceram internados devido ao risco elevado de novo episódio de hipoglicemia nas horas seguintes.

Na sua maioria os doentes voltaram a ser seguidos na Medicina Geral e Familiar (48%), sendo de esperar que a troca de informações entre especialidades se realize com eficácia e se ultrapassem alguns problemas como a codificação dos processos clínicos, uma situação que merece atenção.

De salientar ainda o óbito de 8% dos doentes.

No que se refere ao objectivo secundário que incluía a análise de custos, o resultado obtido foi superior aos resultados internacionais. Em média, uma hipoglicemia foi associada a um custo global de cerca de 1.500 euros, sendo o internamento responsável pelo maior impacto económico (86%), ou seja, no caso de uma hipoglicemia referenciada ao serviço de urgência mas com alta, o custo médio é de cerca de 190 euros, no caso de hipoglicemia referenciada ao serviço de urgência seguida de internamento, o custo médio é de 3.480 euros (Figura 4).

Reverendo os tópicos principais focados na sua apresentação, o Dr. Francisco Araújo referiu que a prevalência de hipoglicemia em doentes com diabetes mellitus tipo 2 tratados, foi de 75 por cada 100 mil episódios de urgência geral de adultos. Metade dos casos de hipoglicemia ocorreram em doentes sob terapêutica com insulina e um terço em doentes sob terapêutica com antidiabéticos orais hipoglicemiantes, valores superiores aos decorrentes dos estudos retrospectivos internacionais que apontam para entre 16% e 20%. O grupo dos antidiabéticos orais não hipoglicemiantes registou poucos casos referenciados de hipoglicemia.

A necessidade de troca de informações com a Medicina Geral e Familiar é essencial porque é esta especialidade que segue a grande maioria dos doentes e, no Hospital, a Medicina Interna, a Endocrinologia, a Cardiologia e todas as especialidades que tratam diabéticos, devem aproveitar a oportunidade para fazer uma revisão terapêutica, para educar o doente e a família, alertando para

alguns factores de risco como, por exemplo, a omissão de refeições.

A perda de conhecimento teve como repercussão que o trauma tenha sido a segunda complicação mais frequente e que a pneumonia de aspiração tenha surgido, facto que alerta para a importância do ensino do uso correcto de papa de açúcar e a utilização apropriada de glucagon.

A taxa de mortalidade de 8% foi semelhante à de um estudo italiano que registou 9%. Trata-se do estudo *SIMEU*, de Marchesini e colaboradores, apresentado no *EASD* em 2013. De salientar que a dois anos, estes doentes apresentam um risco de mortalidade de 34%, segundo o estudo de Parsaik e colaboradores, realizado nos E.U.A. e publicado em 2012, no *Journal of Diabetes Science and Technology*.

No que se refere aos custos, o internamento surge como o principal responsável pelos custos associados a estes doentes (86%), tendo os valores obtidos ficado muito acima do que era esperado.

O Dr. Francisco Araújo terminou a sua intervenção recordando os dados do braço espanhol do estudo *RECAP* (*Real-Life Effectiveness and Care Patterns of Diabetes Management*) a propósito das implicações na abordagem diária dos doentes e na forma como são controlados. Este estudo refere um valor alvo da HbA1c de 6,5% e avaliou nos doentes com sintomas de hipoglicemia a percentagem de doentes com HbA1c no alvo, tendo verificado que 75,3% apresentavam sintomas ligeiros causando mínima ou nenhuma interrupção das actividades diárias, sem necessidade de assistência para tratamento, 19% apresentavam sintomas causando alguma interrupção das actividades diárias, sem necessidade de assistência para tratamento e 5,8% apresentavam necessidade de assistência médica para tratamento dos sintomas de hipoglicemia.

## DISCUSSÃO

No período reservado à discussão, o Dr. Rui Cernadas, a propósito dos dados partilhados do estudo *RECAP*, solicitou um comentário ao Dr. Francisco Araújo sobre a possibilidade da Medicina Geral e Familiar subvalorizar e subdiagnosticar

a hipoglicemia. O Dr. Francisco Araújo referiu que há o hábito de perguntar aos doentes com diabetes tipo 1 se tiveram hipoglicemias no período entre consultas, pergunta que não é feita de forma sistemática aos doentes com diabetes tipo 2. O palestrante enfatizou a necessidade de estar alerta para esta situação, em particular nos doentes mais idosos e naqueles que têm cardiopatia isquémica, porque se sabe que as hipoglicemias condicionam o risco de eventos coronários e aumentam o risco de arritmias. O doente, por vezes, esconde alguns dos sintomas porque sabe que o médico pode ter de tomar algum tipo de atitude relativamente à alteração da terapêutica, disse ainda o orador.

O Dr. Rui Cernadas mencionou que não existe nenhum indicador que esteja ligado à questão das hipoglicemias, ainda que estejam contempladas complicações da diabetes, por exemplo, amputações, doentes com insuficiência renal e hemoglobina glicosilada. O orador anunciou que a ARS do Norte e a ARS de Lisboa e Vale do Tejo iriam brevemente elaborar um documento com dados do estudo *HIPOS-ER*, destinado a sensibilizar a Direcção Geral de Saúde para a necessidade de solicitar à ACSS a caracterização dum indicador que contemple a hipoglicemia, não tanto na perspectiva da medição mas da pesquisa activa destas situações nas consultas. O Dr. Francisco Araújo acrescentou que a forma mais razoável de o fazer, nesta fase, é verificar os registos dos doentes e perceber se os episódios de hipoglicemia traduziram alguns sintomas ou não, pois isso pode modificar algumas das estratégias terapêuticas. Nos próximos anos haverá uma tendência para a generalização de fármacos menos hipoglicemiantes ainda que mais onerosos, rematou. □

# Coxartrose da Medicina Geral e Familiar à Ortopedia

*A coxartrose é uma patologia crónica, com prevalência e impacto significativo na população. Pelo seu curso lento e prolongado, é usualmente motivo de consulta recorrente no contexto dos cuidados de saúde primários.*

*Os autores abordam os aspetos clínicos e radiológicos da doença e são apresentadas estratégias médicas para modificar o curso da doença, assim como atrasar e aliviar a perda de função e incapacidade.*

*A ligação estreita entre o Médico de Família e o Ortopedista, baseado num protocolo de referência apresentado pelos autores, permitirá definir uma estratégia mais rápida e eficaz para o plano de tratamento de cada doente.*

*Os autores tecem algumas considerações no âmbito da coxartrose e artroplastia da anca: Protelar a referência para intervenção cirúrgica? Até quando? Que critérios? Quais os riscos de intervencionar demasiado cedo ou tarde? Qual a duração atualmente expectável de uma prótese?*

**DR. TIAGO BARBOSA**

Assistente Hospitalar de Ortopedia, Serviço de Ortopedia do Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães

**DRA. SOFIA VIÇOSO**

Assistente Hospitalar de Ortopedia, Serviço de Ortopedia do Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães

**DRA. MARIA JOÃO AZEVEDO**

Assistente Hospitalar de Fisioterapia, Serviço de Fisioterapia do Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães

**DR. FREDERIC RAMALHO**

Interno de Formação Específica de Ortopedia, Serviço de Ortopedia do Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães

**DR. FERNANDO LIMA**

Assistente Hospitalar de Ortopedia, Serviço de Ortopedia do Centro Hospitalar do Alto Ave, Guimarães

## INTRODUÇÃO

A osteoartrose (OA) é a doença articular mais frequente do mundo, com o aumento da incidência e prevalência associado à idade.<sup>1</sup>

Com o envelhecimento populacional prevê-se que a prevalência da coxartrose aumente na próxima década, constituindo um problema de saúde pública e económico.<sup>2</sup>

A formulação, de um plano de tratamento individualizado, no indivíduo com coxartrose é fundamental. Assim, a gestão da doença consiste inicialmente numa abordagem conservadora e mais tarde no tratamento cirúrgico, se necessário.

No sentido de possibilitar a definição de uma estratégia mais rápida e eficaz que permita a referenciação do doente com coxartrose para a consulta de Ortopedia, os autores apresentam um protocolo de referenciação destes doentes e tecem algumas considerações sobre as questões frequentes no âmbito da coxartrose e artroplastia da anca.

## ETIOLOGIA

A coxartrose como doença crónica, é o resultado de um conjunto de eventos mecânicos e biológicos que desestabiliza o normal processo de degradação e síntese dos condrócitos da cartilagem articular, matriz extracelular e osso subcondral.<sup>3</sup>

A coxartrose pode ser classificada em primária ou idiopática, ou coxartrose secundária a outra condição.<sup>4</sup> A coxartrose primária, na generalidade, tem origem desconhecida, pode estar associada a osteoartrose ativa em alguma extensão noutras articulações e raramente ocorre antes dos 35 anos. Esta tem um prognóstico melhor relativamente à osteoartrose secundária da anca que usualmente atinge apenas esta articulação e resulta de uma reação a alguma condição que produz incongruência nas superfícies articulares. As causas mais comuns são a presença de um desarranjo

**QUADRO 1****Definição de coxartrose****Coxartrose primária****Coxartrose secundária**

1. **Displásicas** – Doença displásica da anca, doença de Legg-Calve-Perthes, displasia epifisária
2. **Desarrajo mecânico** – Instabilidades ligamentar, dismetria dos membros, mau alinhamento, doenças neuromusculares
3. **Inflamatórias** – Artrite reumatoide/juvenil, espondilite anquilosante
4. **Infeciosas** – Artrite piogénica ou osteomielite, tuberculose
5. **Traumáticas** – Pós-fraturas (articulares) ou luxações, iatrogénicas (pós-cirurgia)
6. **Metabólicas** – Hemofilia, lúpus, Doença de Gaucher, Doença de Paget, insuficiência renal crónica, hemocromatose
7. **Hereditárias** – Acondroplasia

mecânico, infeções piogénicas, anormalidades congénitas, fraturas articulares e instabilidade ligamentar (Quadro 1).<sup>3,4</sup>

O estadió final para ambos os tipos pode ser o mesmo, mas a progressão da coxartrose primária é mais lenta e menos agressiva, podendo manter-se estacionária por um período considerável de tempo.<sup>3</sup>

**DIAGNÓSTICO CLÍNICO**

As principais características clínicas da coxartrose são a dor e a diminuição da função articular. Na fase inicial da doença a dor é o primeiro sintoma, normalmente localizada na virilha, na região anterior ou medial da coxa ou eventualmente referida ao joelho e que tende a piorar quando se exercita a articulação. Inicialmente a dor pode ter uma intensidade variável, cursando com períodos assintomáticos e, por vezes, com surtos agudos, que podem estar associados à inflamação sinovial (sinovite). A dor ocorre também por fricção aumentada da articulação, estimulando as estruturas adjacentes à cartilagem (músculos, tendões, osso sub-condral) que têm nervos e são afetadas quando a articulação sofre lesão.<sup>5</sup>



À medida que a doença se vai estabelecendo a rigidez da articulação e a perda de funções começam a manifestar-se, devido à fibrose da cápsula articular ou perda da superfície articular lisa. A rigidez caracteriza-se por desaparecer após alguns minutos a exercitar a articulação. Nas situações de coxartrose grave, a dor pode ser noturna ou torna-se constante.<sup>3,5</sup>

Funcionalmente o doente começa a apresentar dificuldade na deambulação, com necessidade de auxiliares de marcha, dificuldade para cortar as unhas dos pés, calçar as meias ou apertar os sapatos, e levantar-se de cadeiras baixas.

No exame físico, os doentes podem apresentar alterações do padrão da marcha desde uma discreta claudicação até à marcha antálgica tipo Trendelenburg.<sup>3</sup> As deformidades fixas devem ser avaliadas, sendo as mais frequentes a contractura em flexão, adução e rotação externa. Uma deformidade fixa em flexo da anca força a coluna lombar para a lordose no ortostatismo podendo agravar a lombalgia. Também as mo-

## INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM

Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção "Efeitos indesejáveis". **NOME DO MEDICAMENTO** Spedra 50 mg comprimidos. Spedra 100 mg comprimidos. Spedra 200 mg comprimidos. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada comprimido contém 50 mg, 100 mg ou 200 mg de avanafil. **FORMA FARMACÊUTICA** Comprimido. Comprimidos ovais em tom amarelo pálido, com «50» gravado num dos lados. Comprimidos ovais em tom amarelo pálido, com «100» gravado num dos lados. Comprimidos ovais em tom amarelo pálido, com «200» gravado num dos lados. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS Indicações terapêuticas:** Tratamento da disfunção erétil em homens adultos. Para que o Spedra seja eficaz, é necessária estimulação sexual. **Posologia e modo de administração: Posologia: Utilização em homens adultos:** A dose recomendada é de 100 mg, tomada conforme necessário, cerca de 30 minutos antes da atividade sexual. Com base na eficácia e tolerabilidade individuais, a dose pode ser aumentada até uma dose máxima de 200 mg ou diminuída até 50 mg. A frequência máxima de administração recomendada é uma vez por dia. É necessária estimulação sexual para se obter uma resposta ao tratamento. **Populações especiais: Homens mais velhos (≥ 65 anos de idade):** Não são necessários ajustes de dose em doentes mais velhos. Os dados existentes relativos a doentes mais velhos com idade igual ou superior a 70 anos são limitados. **Homens com compromisso renal:** Não são necessários ajustes de dose nos doentes com compromisso renal ligeiro a moderado (depuração da creatinina 30 ml/min). O uso do Spedra está contraindicado nos doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min). Os doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado (depuração da creatinina ≥ 30 ml/min e < 80 ml/min) que estavam incluídos em estudos de fase 3 apresentaram uma redução da eficácia em comparação com os indivíduos com função renal normal. **Homens com compromisso hepático:** O uso do Spedra está contraindicado nos doentes com compromisso hepático grave (classe C de ChildPugh). Os doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado (classe A ou B de ChildPugh) devem iniciar o tratamento com a dose mínima eficaz e ajustar a posologia com base na tolerância. **Utilização em homens com diabetes:** Não são necessários ajustes de dose nos doentes diabéticos. **População pediátrica:** Não existe utilização relevante do Spedra na população pediátrica na indicação de disfunção erétil. **Utilização em doentes que utilizam outros medicamentos: Utilização concomitante dos inibidores da CYP3A4:** É contraindicado o uso concomitante do avanafil com inibidores potentes da CYP3A4 (incluindo cetoconazol, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir e telitromicina). Nos doentes a receberem tratamento concomitante com inibidores moderados da CYP3A4 (incluindo eritromicina, amprenavir, aprepitant, diltiazem, fluconazol, fosamprenavir e verapamilo), a dose máxima recomendada de avanafil não deve exceder 100 mg, com um intervalo de pelo menos 48 horas entre as doses. **Modo de administração:** Para via oral. Se o Spedra for tomado com alimentos, o início da atividade pode sofrer um atraso em comparação com a toma em jejum. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes. Doentes que estão a utilizar qualquer forma de compostos doadores de nitrito orgânico ou óxido nítrico (como nitrato de amilo). Os médicos devem ter em conta o potencial risco cardíaco da atividade sexual nos doentes com doenças cardiovasculares preexistentes antes da prescrição do Spedra. A utilização do avanafil está contraindicada nos seguintes casos: doentes que sofreram um enfarte do miocárdio, AVC ou arritmia potencialmente fatal nos últimos seis meses; doentes com hipotensão de repouso (tensão arterial < 90/50 mmHg) ou hipertensão (tensão arterial > 170/100 mmHg); doentes com angina de peito instável, angina de peito durante as relações sexuais ou insuficiência cardíaca congestiva definida pela New York Heart Association como pertencendo à Classe 2 ou superior. Doentes com compromisso hepático grave (Child-Pugh C). Doentes com compromisso renal grave (depuração da creatinina < 30 ml/min). Doentes que tenham perda de visão num dos olhos devido a neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica (NAION), independentemente de esse episódio estar ou não relacionado com a exposição prévia a inibidores da fosfodiesterase de tipo 5 (PDE5). Doentes com perturbações degenerativas hereditárias da retina conhecidas. Doentes que utilizam inibidores potentes da CYP3A4 (incluindo cetoconazol, ritonavir, atazanavir, claritromicina, indinavir, itraconazol, nefazodona, nelfinavir, saquinavir e telitromicina). **Efeitos indesejáveis: Resumo do perfil de segurança:** O perfil de segurança do Spedra baseia-se em 2 144 participantes expostos ao avanafil durante o programa de desenvolvimento clínico. As reações adversas mais frequentes notificadas em estudos clínicos foram dor de cabeça, eritema, congestão nasal e sinus e dor de cabeça. Globalmente, os acontecimentos adversos e as reações adversas nos participantes tratados com o avanafil foram mais frequentes nos que apresentavam um índice de massa corporal (IMC) < 25 (participantes com IMC normal). No estudo clínico a longo prazo, a percentagem de doentes com reações adversas diminuiu com o aumento da duração da exposição. **Lista tabelada de reações adversas** A tabela abaixo enumera as reações adversas observadas em ensaios clínicos controlados por placebo de acordo com a convenção MedDRA sobre frequência: muito frequentes (≥ 1/10), frequentes (≥ 1/100 a < 1/10), pouco frequentes (≥ 1/1000 a < 1/100), raras (≥ 1/10 000 a < 1/1000), muito raras (< 1/10 000) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis). As reações adversas são apresentadas por ordem decrescente de gravidade dentro de cada classe de frequência. **Infeções e infestações:** gripe, nasofaringite (raras). **Doenças do sistema imunitário:** alergia sazonal (raras). **Doenças do metabolismo e da nutrição:** gota (raras). **Perturbações do foro psiquiátrico:** insónia, ejaculação precoce, emoção inadequada (raras). **Doenças do sistema nervoso:** dor de cabeça (frequentes); tonturas, sonolência, dor de cabeça sinus (pouco frequentes); hiperatividade psicomotora (raras). **Afeções oculares:** visão turva (pouco frequentes). **Cardiopatias:** palpitações (pouco frequentes); angina de peito, taquicardia (raras). **Vasculopatias:** ruborização (frequentes); afrontamentos (pouco frequentes); hipertensão (raras). **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:** congestão nasal (frequentes); congestão sinus, dispneia de esforço (pouco frequentes); rinorreia, congestão do trato respiratório superior (raras). **Doenças gastrointestinais:** dispepsia, náuseas, vômitos, desconforto estomacal (pouco frequentes); boca seca, gastrite, dor abdominal inferior, diarreia (raras). **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:** erupção cutânea (raras). **Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:** dor de cabeça, contração muscular (pouco frequentes), dores no flanco, mialgia, espasmos musculares (raras). **Doenças renais e urinárias:** polaquíúria (raras). **Doenças dos órgãos genitais e da mama:** distúrbio peniano, ereção peniana espontânea, prurido genital (raras). **Perturbações gerais e alterações no local de administração:** fadiga (pouco frequentes); astenia, dor torácica, doença tipo gripe, edema periférico (raras). **Exames complementares de diagnóstico:** enzimas hepáticas aumentadas, eletrocardiograma anormal, frequência cardíaca aumentada (pouco frequentes); tensão arterial aumentada, presença de urina no sangue, sopro cardíaco, antigénio específico da próstata aumentado, aumento de peso, bilirrubina sanguínea aumentada, creatinina sanguínea aumentada, temperatura do corpo aumentada (raras). **Descrição de reações adversas selecionadas observadas com outros inibidores da PDE5:** A neuropatia ótica isquémica anterior não arterítica (NAION) e a perda súbita de audição foram notificadas num pequeno número de casos de ensaios clínicos e pós-comercialização no mercado com outros inibidores da PDE5. Não foram notificados casos durante os ensaios clínicos do avanafil. O priapismo foi notificado num pequeno número de casos de ensaios clínicos e pós-comercialização no mercado com outros inibidores da PDE5. Não foram notificados casos durante os ensaios clínicos do avanafil. Hematúria, hematospermia e hemorragia peniana foram notificadas num pequeno número de casos de ensaios clínicos e pós-comercialização no mercado com outros inibidores da PDE5. Foi notificada a ocorrência de hipotensão pós-comercialização no mercado com outros inibidores da PDE5, e as tonturas, um sintoma habitualmente causado por tensão arterial baixa, foram notificadas em ensaios clínicos com o avanafil. **Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado - Menarini International Operations Luxembourg, S.A. Representante: A. Menarini Portugal-Farmacêutica, S.A.**



### A. MENARINI PORTUGAL

#### A. MENARINI PORTUGAL FARMACÊUTICA, S.A.

Quinta de Fonte, Edifício D. Manuel I - Piso 2A  
Rua dos Malhões n.º 1 | 2770-071 Paço de Arcos  
NIPC: 501 572 570 | Tel.: 210 935 500  
Email: menporfarma@menarini.pt  
www.menarini.com

SPE/19\_4/2014

Sob licença da Vivus Inc. and Mitsubishi Tanabe Pharma Corporation.

1. Hellstrom WJG et al. BJU Int 2012; 111: 137-147.
2. Goldstein I et al. J Sex Med 2012; 9 (4): 1122-1133.



A. MENARINI PORTUGAL



Spedra 100mg

**Spedra<sup>®</sup> 100 mg**  
comprimidos  
avanafil



Via oral

4 comprimidos

# Rápido início de acção

*e duração sustentada do efeito  
erectogénico fazem de Spedra<sup>®</sup> uma opção  
agradável para homens com Disfunção Eréctil<sup>1</sup>*

**Spedra<sup>®</sup>**  
avanafil

*Eficácia rápida e sustentada<sup>2</sup>*

bilidades ficam comprometidas com a evolução da doença, com diminuição da rotação interna, rotação externa, abdução, adução e flexão por ordem decrescente de atingimento. Estas alterações devem-se fundamentalmente ao espasmo muscular, retração definitiva da cápsula articular e à própria deformidade óssea.<sup>3,5</sup>

A queixa de dor na anca pode ter origem numa variedade de patologias, e a artrose da anca é uma das menos comuns. A presença de dores com características e localizações atípicas devem remeter-nos para outras patologias. A dor localizada na nádega ou região pélvica posterior frequentemente é proveniente da coluna lombar, sacro ou da articulação sacro-íliaca. Uma claudicação vascular não reconhecida, bursites trocantéricas, fraturas dos ramos púbicos, tumores no cólo ou cabeça femoral, patologia intra-abdominal ou eventualmente gonartroses podem originar dor na região da anca.<sup>3</sup>

Laboratorialmente não existem testes que estabeleçam o diagnóstico da coxartrose. Alguns são realizados para ajudar a excluir alguns tipos de artrite, como por exemplo, a artrite reumatoide.<sup>3</sup>

### DIAGNÓSTICO RADIOLÓGICO

A radiografia representa o exame mais útil para confirmar o diagnóstico de osteoartrose da anca. Deste modo, são obtidas as incidências ântero-posterior da bacia e perfil da anca.<sup>3,6</sup> No entanto, existe uma relação inconsistente entre a sintomatologia e as alterações radiográficas, e apesar de os exames radiológicos contribuírem para o diagnóstico de coxartrose, não preveem o nível de dor e sofrimento que o doente sente. Um paciente pode ter uma coxartrose incapacitante com achados radiológicos mínimos.<sup>4</sup>

Na coxartrose secundária outros exames complementares poderão ser necessários, como a tomografia computadorizada e a ressonância magnética.<sup>6</sup>

A utilização do Sistema de Kellgren e Lawrence constitui um método de classificar radiologicamente a osteoartrose (Quadro 2).<sup>4</sup>

Um grau  $\geq 2$  de Kellgren e Lawrence é a definição mais usada de coxartrose radiológica.<sup>7</sup> No entanto, o uso isolado desta definição identificaria

**QUADRO 2**  
**Sistema de classificação radiológica de Kellgren-Lawrence**

Grau	Resultados radiológicos
0	Normal
1	Possível osteófito
2	Possível estreitamento do espaço articular, osteófitos definidos.
3	Estreitamento do espaço articular, osteófitos moderados, alguma esclerose e quistos e possível deformidade das extremidades do osso
4	Estreitamento marcado do espaço articular, osteófitos grandes, esclerose grave e quistos, Deformidade definida das extremidades ósseas

indivíduos com sintomas mínimos ou até ausentes de incapacidade.<sup>4,7</sup>

Por conseguinte, a maioria das definições funcionais de coxartrose baseia-se na combinação de achados clínicos e radiológicos, isto é, na prova radiológica de coxartrose e dor na maioria dos dias de um mês no último ano.<sup>3</sup> Segundo a *American College of Rheumatology* os critérios clínicos e radiológicos para a classificação da coxartrose são dor na anca e pelo menos 2 das seguintes 3 características: velocidade de sedimentação  $<20$  mm/h, osteófitos femorais ou acetabulares radiográficos, estreitamento do espaço articular radiográfico (superior, axial, e/ou interno).<sup>8</sup>

### TRATAMENTO

O tratamento da coxartrose primária usualmente é não cirúrgico, enquanto é possível. Inversamente, na coxartrose secundária quando a dor e a destruição se inicia a progressão é usualmente mais agressiva, e os métodos não cirúrgicos são ineficazes.<sup>3</sup>

### Abordagem farmacológica

Na gestão medicamentosa da doença existem várias soluções, que vão desde os analgésicos, anti-inflamatórios não esteroides, corticoterapia até aos condroprotetores e viscosuplementação.

# Alcançámos o equilíbrio.\*



**Vimovo**<sup>®</sup>  
naproxeno/esomeprazol

**VIMOVO<sup>®</sup>** proporciona o **alívio da dor** e reduz o **risco de úlcera péptica** em doentes sob tratamento com AINEs (2)



## Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

**VIMOVO** 500 mg/20 mg comprimidos de libertação modificada contendo 500 mg de naproxeno e 20 mg de esomeprazol. **Indicações terapêuticas:** VIMOVO é indicado em adultos para o tratamento sintomático da osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante, em doentes que estão em risco de desenvolvimento de úlceras gástricas e/ou duodenais associadas a medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e quando o tratamento com doses mais baixas de naproxeno ou outros AINEs não é considerado suficiente. **Posologia e modo de administração:** *Posologia:* A dose recomendada é 1 comprimido (500 mg/20 mg) duas vezes ao dia. Os efeitos indesejáveis de naproxeno podem ser minimizados utilizando a menor dose eficaz durante o menor período de tempo possível. Em doentes não tratados previamente com AINEs, deve ser considerada uma dose diária mais baixa de naproxeno ou outros AINEs. Quando a dose diária total de 1000 mg de naproxeno (500 mg duas vezes ao dia) não é considerada apropriada, deverá ser utilizado um tratamento alternativo em associação de dose não fixa com uma dose mais baixa de naproxeno ou de outros AINEs. VIMOVO não está indicado no alívio rápido de doenças com dor aguda (tais como dor de dentes). No entanto, crises de osteoartrite, artrite reumatoide e espondilite anquilosante podem ser tratadas com VIMOVO. *Populações especiais: Doentes com compromisso renal:* Em doentes com compromisso renal ligeiro a moderado VIMOVO deve ser utilizado com precaução e a função renal deverá ser cuidadosamente monitorizada. Deverá ser considerada uma redução da dose diária de naproxeno. Quando a dose diária total de 1000 mg de naproxeno (500 mg duas vezes ao dia) não é considerada apropriada, deverá ser utilizado um tratamento alternativo em associação de dose não fixa com uma dose mais baixa de naproxeno ou de outros AINEs. Adicionalmente deverá ser reavaliada a necessidade de continuação do tratamento gastroprotetor. VIMOVO está contraindicado em doentes com compromisso renal grave devido a ter sido observada a acumulação de metabolitos do naproxeno em doentes com insuficiência renal grave e em diálise. *Doentes com compromisso hepático:* Em doentes com compromisso hepático ligeiro a moderado, VIMOVO deve ser utilizado com precaução e a função hepática deverá ser cuidadosamente monitorizada. Deverá ser considerada uma redução da dose diária de naproxeno. Quando a dose diária total de 1000 mg de naproxeno (500 mg duas vezes ao dia) não é considerada apropriada, deverá ser utilizado um tratamento alternativo em associação de dose não fixa com uma dose mais baixa de naproxeno ou de outros AINEs. Adicionalmente deverá ser reavaliada a necessidade de continuação do tratamento gastroprotetor. *Pessoas idosas (> 65 anos):* As pessoas idosas possuem um risco aumentado de consequências graves de reações adversas. Quando a dose diária total de 1000 mg de naproxeno (500 mg duas vezes ao dia) não é considerada apropriada (p.ex. pessoas idosas com compromisso renal ou baixo peso corporal), deverá ser utilizado um tratamento alternativo em associação de dose não fixa com uma dose mais baixa de naproxeno ou de outros AINEs. Adicionalmente deverá ser reavaliada a necessidade de continuação do tratamento gastroprotetor. *População pediátrica:* Não se recomenda a utilização de VIMOVO em crianças. *Modo de administração:* VIMOVO deve ser engolido inteiro com água, e não deve ser dividido, mastigado ou esmagado. E recomendado que VIMOVO seja administrado pelo menos 30 minutos antes da ingestão de alimentos. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade ao naproxeno, esomeprazol, benzimidazóis substituídos ou a qualquer um dos excipientes. História de asma, urticária ou reações do tipo alérgico induzidas pela administração de AAS ou outros AINEs. Terceiro trimestre de gravidez. Compromisso hepático grave (p.ex. Childs-Pugh C). Insuficiência cardíaca grave. Compromisso renal grave. Úlcera péptica ativa. Hemorragia gastrointestinal, hemorragia cerebrovascular ou outras doenças hemorrágicas. VIMOVO não deve ser utilizado em associação com atazanavir e nelfinavir. **Advertências e precauções especiais de utilização:** Deve ser evitado o uso concomitante de VIMOVO com outros AINEs incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 dado o risco acumulado de incidência de acontecimentos adversos graves relacionados com os AINEs. Naproxeno só deve ser utilizado após um rácio benefício-risco rigoroso em doentes com: Porfirias induzíveis, Lúpus eritematoso sistémico e Doença mista do tecido conjuntivo, dado que foram descritos casos raros de meningite asséptica nestes doentes. Doentes em tratamento de longa duração devem ser mantidos sob vigilância regular. VIMOVO contém níveis muito baixos de parahidroxibenzoato de metilo e de propilo, o que pode originar reações alérgicas. Doentes com história de toxicidade GI, particularmente pessoas idosas, devem notificar qualquer sintoma abdominal não habitual (especialmente hemorragia GI) particularmente nas fases iniciais do tratamento. E recomendada precaução em doentes a utilizarem AINEs em concomitância com medicação passível de aumentar o risco de ulceração ou hemorragia, tais como corticosteroides orais, anticoagulantes, ISRSs ou agentes antiplaquetários como AAS. Quando ocorre hemorragia GI ou ulceração em doentes a utilizar VIMOVO, o tratamento deve ser interrompido. Na presença de qualquer sintoma de alarme (p.ex. perda significativa de peso não intencional, vómitos recorrentes, disfagia, hematemeses ou melena) e quando existe suspeita ou presença de úlcera gástrica, a malignidade deverá ser excluída, pois o tratamento com esomeprazol magnésico pode aliviar os sintomas e atrasar o diagnóstico. Pode ainda ocorrer dispepsia apesar da adição de esomeprazol ao comprimido de associação. O tratamento com IBPs pode originar um risco ligeiramente aumentado de infeções gastrointestinais como as por *Salmonella* e *Campylobacter*. E necessária monitorização apropriada e precaução em doentes com história de hipertensão e/ou insuficiência cardíaca congestiva ligeira a moderada. Doentes com hipertensão não controlada, insuficiência cardíaca congestiva, doença cardíaca isquémica estabelecida, doença arterial periférica e/ou doença cerebrovascular apenas devem ser tratados com naproxeno após cuidadosa avaliação. Deverá ser feita avaliação similar antes do início de tratamento de longa duração em doentes com fatores de risco de acontecimentos cardiovasculares. Alguns doentes, especificamente aqueles cujo fluxo sanguíneo renal está comprometido devem fazer uma avaliação da função renal antes e durante a terapêutica com VIMOVO. O uso de AINEs pode estar associado a insuficiência renal aguda em doentes com cirrose hepática grave. Estes doentes também têm frequentemente coagulopatia concomitante, relacionada com a síntese inadequada de fatores de coagulação. Os efeitos antiplaquetários associados a naproxeno podem aumentar ainda mais o risco de hemorragia grave nestes doentes. Quando ocorre hemorragia ativa e clinicamente significativa de qualquer origem em doentes a utilizarem VIMOVO, o tratamento deverá ser suspenso. Recomenda-se a realização de um exame oftalmológico no caso de ocorrer alguma alteração ou perturbação na visão. VIMOVO deve ser interrompido ao primeiro sinal de erupção cutânea, lesões da mucosa, ou qualquer outro sinal de hipersensibilidade. VIMOVO não deve ser utilizado em doentes com sensibilidade ao AAS e deve ser utilizado com precaução em doentes com asma pré-existente. O uso de VIMOVO pode diminuir a fertilidade feminina e não está recomendado em mulheres que estejam a tentar engravidar. Deve ser considerada a suspensão de VIMOVO em mulheres com dificuldade em engravidar ou que estão a ser submetidas a investigação de infertilidade. Podem ocorrer manifestações graves de hipomagnesémia que melhoram após a reposição do magnésio e interrupção do esomeprazol pelo que se recomenda a monitorização dos níveis de magnésio. Os IBPs podem aumentar moderadamente o risco de fratura da anca, punho e coluna vertebral. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** Aconselha-se precaução quando a ciclosporina é administrada concomitantemente devido ao risco aumentado de nefrotoxicidade. Existe um possível risco de nefrotoxicidade quando os AINEs são utilizados conjuntamente com tacrolimus. A combinação com inibidores da ECA e ARAs deve ser usada com precaução em doentes com compromisso da função renal, especialmente em doentes idosos com depleção do volume. Os AINEs podem aumentar os níveis de glicosídeos cardíacos no plasma quando administrados concomitantemente com glicosídeos cardíacos tais como digoxina. Quando AINEs e lítio são administrados concomitantemente, os doentes devem ser observados cuidadosamente para sinais de toxicidade com lítio. Recomenda-se precaução quando o metotrexato é administrado concomitantemente especialmente em doses elevadas. Doentes que recebem em simultâneo naproxeno e hidantoína, sulfonamida ou sulfonilureia devem ser monitorizados para ajustamento da dose caso necessário. A utilização concomitante de VIMOVO e clopidogrel deve ser desencorajada. Naproxeno e outros AINEs podem reduzir o efeito anti-hipertensor do propranolol e outros beta-bloqueantes. Probenedica administrada concomitantemente aumenta os níveis plasmáticos de naproxeno aniónico e aumenta significativamente o seu tempo de semivida plasmática. Como com outros medicamentos que diminuem a acidez intragástrica, a absorção de medicamentos tais como cetoconazol, itraconazol, posaconazol e erlotinib pode diminuir enquanto que a absorção de medicamentos tais como digoxina pode aumentar durante o tratamento com esomeprazol. O uso concomitante de posaconazol e erlotinib deve ser evitado. Como com outros AINEs, a administração concomitante de colestiramina pode atrasar a absorção de naproxeno. **Efeitos indesejáveis:** As experiências adversas seguintes foram notificadas em doentes a tomarem VIMOVO durante ensaios clínicos: **Muito frequentes:** dispepsia. **Frequentes:** tonturas, cefaleia, alteração do paladar, hipertensão, dor abdominal, obstipação, diarreia, esofagite, flatulência, úlceras gástricas/duodenal, gastrite, náuseas, vómitos, erupções cutâneas, artralgia, edema. **Pouco frequentes:** infeção, alteração do apetite, ansiedade, depressão, insónia, parestesia, síncope, acufenos, vertigens, arritmia, palpitações, asma, broncospasmo, dispneia, xerostomia, eructação, hemorragia gastrointestinal, estomatite, dermatite, hiperidrose, prurido, urticária, mialgia, astenia, fadiga, pirexia, provas funcionais do fígado anormais, aumento da creatinina sérica. **Raros:** diverticulite, eosinofilia, leucopenia, reações de hipersensibilidade, retenção de líquidos, hipercalcémia, hiperuricémia, confusão, sonhos anormais, sonolência, tremores, enfarte do miocárdio, taquicardia, proctite, hematemeses, hemorragia retal, alopecia, equimoses, proteinúria, insuficiência renal, perturbação menstrual. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Queluz de Baixo, 2730-097 Barcarena. Informações revistas em agosto de 2013. **Para mais informações deverá contactar o Titular da Autorização de Introdução no mercado. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento não compartilhado. Versão 4.0 (agosto 2013).**

As suspeitas de reações adversas devem ser notificadas ao INFARMED ou à AstraZeneca através dos seguintes contactos: PatientSafety.Portugal@astrazeneca.com, Tel. +351 21 434 57 43, Fax +351 21 434 61 77

1- VIMOVO<sup>®</sup> 500 mg/20 mg comprimidos de libertação modificada. [RCM]. AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda; 2013. 2 - Dhillion S. Naproxen/esomeprazole fixed-dose combination for the treatment of arthritic symptoms and to reduce the risk of gastric ulcers. *Drugs Aging* 2011; 28(3): 237-248.

\* O equilíbrio é proporcionado pela combinação fixa de naproxeno com revestimento entérico e esomeprazol de libertação imediata para melhorar a tolerabilidade gastrointestinal (1); OA: Osteoartrite; \*\*GI: Gastrointestinal.

Titular de Autorização de Introdução no Mercado e Comercialização:

Promovido por:

VIM0081/09.2013

TVIM0133P3CG, Jul/2013



AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda  
Rua Humberto Madeira nº 7 - Queluz de Baixo 2730-097 Barcarena  
Contribuinte N.º PT 502 942 240 - Capital Social 1.500.000 €  
Mat. Cons. Reg. Com. Cascais sob o N.º 502 942 240



TECNIMEDE - Sociedade Técnico-Medicinal, S.A.  
Rua da Tapada Grande, n.º 2, 2710-089 ABRUNHEIRA, PORTUGAL  
Tel.: +351 219 420 081 / +351 210 414 100 | Fax: +351 219 410 839  
www.grupotecnime.com

Os analgésicos constituem a primeira linha de tratamento e são particularmente úteis em situações de coxartrose leve a moderada. Quando necessário, nas situações mais graves podem ser utilizadas associações.

Os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) são eficazes na coxartrose, particularmente nas situações inflamatórias. Tal como os analgésicos, não têm qualquer efeito na degradação da cartilagem e não atrasam nem param a evolução da doença. Apesar da sua eficácia, existem aspetos que devem ser valorizados quando se opta por este grupo de medicamentos nomeadamente a variação individual, devem ser utilizados medicamentos melhor tolerados, com menos reações adversas, não prolongar o tratamento por mais tempo do que o necessário e não fazer combinações.<sup>3</sup>

Os condroprotectores, como a glucosamina ou sulfato de condroitina, podem ajudar a abrandar a destruição da cartilagem e estimular o seu novo crescimento, e, embora actuem lentamente, ajudam a proporcionar alívio sintomático. São geralmente bem tolerados e estão mais indicados nos casos incipientes de coxartrose.<sup>9</sup>

O tratamento com corticoides, tanto na forma oral como na usada para infiltração local (*depot*) pode ser justificado pelo efeito anti-inflamatório, sobretudo na sinovial articular. No entanto, o seu uso deve ter em conta os vários efeitos adversos e contra-indicações, e a sua utilização deve ser limitada no tempo. Particularmente, no uso local deve valorizar-se o seu efeito “destrutivo” para a cartilagem articular. A adequada avaliação da relação risco-benefício pode inclinar-nos para usar ou não esta opção.<sup>10</sup>

Os preparados para infiltração de viscosuplementação, nomeadamente os derivados de ácido hialurónico melhoram a função mecânica articular de modo temporário durante períodos, contudo as “experiências” são heterogéneas tanto na variação de idades como da gravidade de coxartrose.<sup>10</sup>

#### **Papel da Fisiatria no tratamento conservador**

O tratamento fisiátrico apresenta-se como “arma” fundamental do tratamento conservador, com-

preendendo uma abordagem holística do doente, com vista à melhoria da dor e promoção da funcionalidade e da qualidade de vida, evitando a progressão da doença propriamente dita.

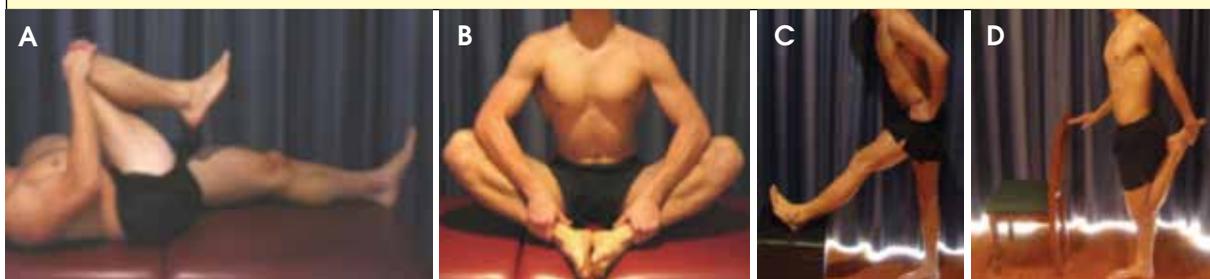
Tem particular interesse nos estadios iniciais da evolução da doença; na presença de coxartrose avançada, este tratamento poderá não revelar resultados tão notórios, mas terá como principais objetivos a analgesia, o fortalecimento muscular e a manutenção do estado funcional do doente (nomeadamente da capacidade de marcha), destacando-se a importância da hidrocinestoterapia nesta abordagem. Em fases tardias da doença, em doentes com múltiplas comorbilidades que impedem o tratamento cirúrgico, esta terapêutica adquire um papel fulcral, sendo de igual forma relevante no período pós-operatório.

O tratamento fisiátrico incorpora um vasto número de medidas terapêuticas farmacológicas (analgésicos, AINEs, condroprotectores, viscosuplementação, corticosteróides), termoterapia (calor superficial, calor profundo, crioterapia), eletroterapia (correntes analgésicas e electroestimulação), massoterapia, mecanoterapia e hidroterapia.<sup>11</sup>

A gestão da doença passa inicialmente pelo aconselhamento ao doente. Os doentes devem ser esclarecidos sobre a necessidade de adoção de medidas de economia articular, como reduzir ou evitar o excesso de peso, utilizar calçado adequado com boa base amortecedora e de sustentação, praticar exercício físico aeróbio, restrição de atividades desportivas de alto impacto e repouso articular na agudização da doença.

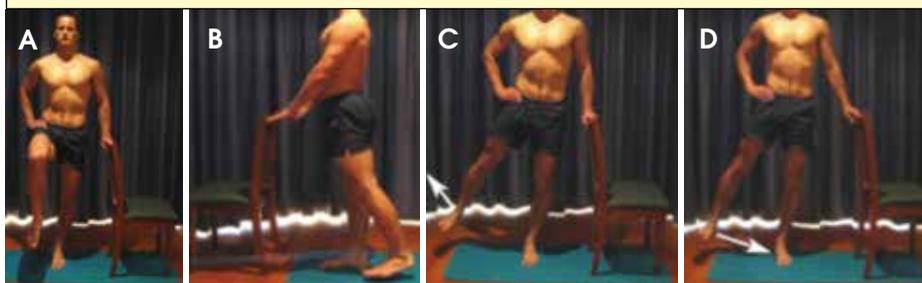
Um programa de exercícios domiciliários é fundamental para que o doente com coxartrose reduza a dor, melhore as amplitudes articulares, a força muscular, aumente a velocidade, melhore a postura da marcha bem como o equilíbrio, aumentando conseqüentemente a sua atividade física e participação social.<sup>11</sup> A elaboração de um plano de exercícios domiciliários deve basear-se num conjunto de exercícios de manutenção das amplitudes articulares, de fortalecimento muscular, exercício aeróbio e treino de equilíbrio.<sup>11</sup> Os exercícios de manutenção das amplitudes articulares devem ser realizados em todo o arco

FIGURA 1



A - Glúteos, B - Adutores, C - Isquiotibiais, D - Quadríceps

FIGURA 2



A - Flexores, B - Extensores, C - Abdutores, D - Adutores da anca

de movimento - mantendo durante 30 seg. com uma frequência diária (Figura 1).

Os exercícios de fortalecimento muscular devem ser realizados em dias alternados em 3 séries de 12 repetições por grupo muscular (Figura 2).

Os tipos de exercício aeróbio mais adequado para doentes com coxartrose são exercícios de baixo impacto como a marcha, bicicleta e natação, devendo ser incentivada a modalidade preferida de cada doente. Estes devem ser realizados 20 a 30 minutos, 3 vezes por semana. Além disso, outras atividades físicas devem ser incentivadas de acordo com a preferência: *Yoga, Tai-Chi, Pilates...*

As ajudas técnicas (bengalas, muletas, andarielho, cadeira de rodas...) podem ser úteis, liberando a pressão na articulação, particularmente em fases mais avançadas da doença.

### Abordagem cirúrgica

O tratamento cirúrgico da coxartrose pode ser dividido em 2 grandes grupos, as cirurgias que pre-

servam a articulação da anca, nomeadamente as osteotomias do fêmur proximal ou periacetabulares, e as cirurgias que envolvem a reconstrução da articulação da anca com especial destaque para a artroplastia total da anca.<sup>3</sup> Com o alargamento da acei-

tação e com o sucesso obtido com a artroplastia total da anca, esta constitui uma opção para quase todos os doentes com doença da anca que causa desconforto crónico e compromisso funcional significativo.<sup>12</sup>

### PROTELAR A REFERENCIAÇÃO PARA INTERVENÇÃO CIRÚRGICA? ATÉ QUANDO? QUE CRITÉRIOS?

A formulação de um plano de tratamento individualizado no indivíduo com coxartrose é fundamental.

Se, por um lado, o princípio de “quanto mais tarde melhor” na consciência da finitude do material protésico, dos problemas graves quando há infecção ou outras complicações das próteses totais da anca (PTA), pode num idoso com uma esperança de vida de mais de dez-quinze anos, sem doenças associadas e que se mantém suficientemente ativo nas suas atividades de vida diárias (AVD) fazer desviar o plano no sentido da atitude expectante e tratamento conservador.

## Protocolo de referência - Coxartrose

**Identificação:** Profissão, necessidades e intensidade nas AVD e de lazer, expectativas

**Antecedentes Pessoais**

Patologia cardíaca/HTA

Patologia pulmonar

Patologia genitourinária

Patologia metabólica/diabetes

Patologia neoplásica

Patologia neurológica

Patologia osteoarticular

Antecedentes traumáticos

**Medicação habitual:** é verdadeiramente relevante e vital, especificar os tipos de antiagregantes plaquetários são causa frequente de contratempos a nível hospitalar

**Clínica**

Dor (carácter, intensidade, localização, frequência e duração, evolução)

Número de *dias de ausência laboral ou impedimento das AVD* no último ano pela dor e incapacidade funcional provocadas pela coxartrose

### Harris Hip Score - Secção 1 (adaptado)

#### 1. Dor

\_\_\_ Nenhuma ou desprezável

**(44 pontos)**

\_\_\_ Ligeira, ocasional, sem compromisso das actividades **(40 pontos)**

\_\_\_ Branda, sem efeito nas actividades médias, raramente moderada com actividades pouco habituais, podendo tomar aspirina **(30 pontos)**

\_\_\_ Moderada, tolerável. Algumas limitações com actividades habituais ou trabalho. Pode necessitar ocasionalmente de medicação mais forte do que aspirina **(20 pontos)**

\_\_\_ Marcada, limitação séria nas actividades **(10 pontos)**

\_\_\_ Totalmente incapacitante, inválido, dor na cama, acamado **(0 pontos)**

#### 2. Claudicação

\_\_\_ Nenhuma **(11 pontos)**

\_\_\_ Ligeira **(8 pontos)**

\_\_\_ Moderada **(5 pontos)**

\_\_\_ Severa **(0 pontos)**

#### 3. Suporte

\_\_\_ Nenhum **(11 pontos)**

\_\_\_ Bengala para caminhadas longas **(7 pontos)**

\_\_\_ Bengala para a maioria do tempo **(5 pontos)**

\_\_\_ Uma canadiana **(3 pontos)**

\_\_\_ Duas bengalas **(2 pontos)**

\_\_\_ Duas canadianas **(0 pontos)**

\_\_\_ Incapacidade para a marcha **(0 pontos)**

#### 4. Distância percorrida

\_\_\_ Limitada **(11 pontos)**

\_\_\_ 30 minutos **(8 pontos)**

\_\_\_ 10-15 minutos **(5 pontos)**

\_\_\_ Apenas do domicílio **(2 pontos)**

\_\_\_ Cama e cadeira **(2 pontos)**

#### 5. Escadas

\_\_\_ Normalmente sem corrimão **(4 pontos)**

\_\_\_ Normalmente com corrimão **(2 pontos)**

\_\_\_ De qualquer modo **(1 ponto)**

\_\_\_ Incapaz para utilizar escadas **(0 pontos)**

#### 6. Calçar sapatos e meias

\_\_\_ Com facilidade **(4 pontos)**

\_\_\_ Com dificuldade **(2 pontos)**

\_\_\_ Incapaz **(0 pontos)**

#### 7. Posição sentada

\_\_\_ Confortavelmente, numa cadeira normal por 1 hora **(5 pontos)**

\_\_\_ Numa cadeira alta por 1/2 hora **(3 pontos)**

\_\_\_ Incapaz de se sentar confortavelmente em qualquer cadeira **(5 pontos)**

#### 8. Transportes públicos (bus)

\_\_\_ Sim **(1 ponto)**

\_\_\_ Não **(0 pontos)**

**Total (Harris Hip score):** \_\_\_\_\_

<61.....Baixo

61-70.....Razoável

71-80.....Bom

81-91.....Excelente

**Exame Físico**

Contractura em flexão: \_\_\_\_\_ (expressa em graus)

Atrofia do quadríceps: \_\_\_\_\_ (expressa em cm)

Outros parâmetros do exame físico a serem efectuados pelo especialista completam o *Harris Hip Score* mas são demasiado específicos para serem usados no dia-a-dia. A secção 1 do *Score* é suficiente para uma boa referência.

**Avaliação Laboratorial:** Hemograma, bioquímica sumárias, estudo da coagulação, VS e análises reumatológicas sempre que a situação clínica assim o sugira.

**Estudo Radiológico**

Rx da bacia AP em carga

Rx da anca atingida: AP + perfil

Rx da coluna lombar: Face + perfil

Rx do/s joelho: Face em carga + perfil a 20° de flexão



# QUEM TEM DORES CORTA NA CAPACIDADE DE TRABALHO

VIVER POR INTEIRO  
É VIVER A VIDA VEZES MAIS



**EXXIV**, comprimidos revestidos por película contendo **30 mg, 60 mg, 90 mg ou 120 mg** de etoricoxib. **Indicações terapêuticas:** Alívio sintomático da osteoartrose (OA), artrite reumatoide (AR), espondilite anquilosante e da dor e sinais de inflamação associados a artrite gotosa aguda. Tratamento de curta duração da dor moderada associada à cirurgia dentária. **Posologia e modo de administração:** Exxiv é administrado por via oral e pode ser tomado com ou sem alimentos. **Osteoartrose** – 30 mg uma vez por dia. Em alguns doentes com alívio sintomático insuficiente, um aumento da dose para 60 mg, uma vez por dia, pode aumentar a eficácia. Na ausência de um aumento no benefício terapêutico devem ser consideradas outras opções terapêuticas. **Artrite reumatoide** – 90 mg uma vez por dia. **Espondilite anquilosante** – 90 mg uma vez por dia. Em situações de dor aguda, o etoricoxib deve ser usado apenas no período sintomático agudo. **Artrite gotosa aguda** – 120 mg uma vez por dia. Em estudos clínicos para a artrite gotosa aguda, o etoricoxib foi administrado durante 8 dias. A dose para a artrite gotosa aguda não deve exceder 120 mg por dia, limitada a um máximo de 8 dias de tratamento. **Dor pós-operatória na cirurgia dentária** – 90 mg uma vez por dia, limitado a um máximo de 3 dias. Alguns doentes podem precisar de analgesia pós-operatória adicional. Doses superiores às doses recomendadas para cada indicação não demonstraram eficácia adicional ou não foram estudadas. A dose para cada indicação não deve exceder a dose máxima recomendada. Uma vez que o risco cardiovascular relacionado com a utilização de etoricoxib pode aumentar com a dose e a duração da exposição, deverá usar-se a menor dose diária eficaz, na menor duração possível. **Contraindicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. Úlcera péptica ativa ou hemorragia gastrointestinal (GI) ativa. Antecedentes de broncospasma, rinite aguda, pólipos nasais, edema angioneurótico, urticária ou reações do tipo alérgico após a administração de ácido acetilsalicílico ou anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) incluindo os inibidores da COX-2 (ciclo-oxigenase-2). Gravidez e aleitamento. Disfunção hepática grave (albumina sérica <25 g/l ou pontuação ≥10 na escala de Child-Pugh). Depuração da creatinina estimada em <30 ml/min. Crianças e adolescentes com menos de 16 anos de idade. Doença intestinal inflamatória. Insuficiência cardíaca congestiva (NYHA II-IV). Doentes com hipertensão cuja pressão arterial esteja persistentemente acima de 140/90 mmHg e não tenha sido controlada de forma adequada. Cardiopatia isquémica, arteriopatia periférica e/ou doença cerebrovascular estabelecidas. **Efeitos indesejáveis:** As reações adversas listadas por frequência ( *muito frequentes: ≥1/10, frequentes: ≥1/100 a <1/10, pouco frequentes: ≥1/1.000 a <1/100, raros: ≥1/1.000 a <1/1.000, muito raros: <1/10.000*) foram as seguintes: **Muito Frequentes:** dor abdominal. **Frequentes:** osteíte alveolar, edema/retenção de líquidos, tonturas, cefaleias, palpitações, arritmias, hipertensão, broncospasma, obstipação, flatulência, gastrite, azia/refluxo ácido, diarreia, hipoestesia, sonolência, visão turva, conjuntivite, acufenos, vertigens, fibrilhação auricular, taquicardia, insuficiência cardíaca congestiva, alterações não-específicas do ECG, angina de peito, enfarte do miocárdio, afrontamento, acidente cerebrovascular, acidente isquémico transitório, crise hipertensiva, vasculite, tosse, dispneia, epistaxe, distensão abdominal, alteração do vasculite, tosse, dispneia, epistaxe, distensão abdominal, alteração do motilidade intestinal normal, boca seca, úlcera gastroduodenal, úlceras pépticas incluindo perfuração gastrointestinal e hemorragias, síndrome de intestino irritável, pancreatite, edema facial, prurido, erupção cutânea, eritema, urticária, câibra/espasmo muscular, dor/ rigidez musculoesquelética, proteinúria, creatinina sérica aumentada, insuficiência renal/falência renal, dor torácica e azoto ureico no sangue aumentado, creatinafosfoquinase aumentada, hipercaliemia, ácido úrico aumentado. **Raros:** angioedema/reações anafiláticas /reações anafilactoides incluindo choque, confusão, irrequietude, hepatite, insuficiência hepática, icterícia, síndrome Stevens-Johnson, necrose epidérmica tóxica, erupção medicamentosa fixa e natremia diminuída. Foram notificados os seguintes efeitos indesejáveis graves associados à utilização de AINEs, que não podem ser excluídos para o etoricoxib: nefrotoxicidade incluindo nefrite intersticial e síndrome nefrótico. **Apresentação:** Exxiv 60 mg, cx. 7 e 28 comp. Exxiv 90 mg cx. 7 e 28 comp. Exxiv 120 mg, cx. 7 comp. Participação (excepto Exxiv 120 mg, cx. 7 comp.): 37% (Regime Geral) 52% (Regime Especial). **Sob licença de Merck & Co., Inc. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM: BIAL - Portela & Cª S.A. - À Av. da Siderurgia Nacional - 4745-457 S. Mamede do Coronado - PORTUGAL Sociedade Anónima. Cons. Reg. Com. Trofa Matrícula n.º 500 220 913. NIPC 500 220 913. Capital Social €50.000.000 - www.bial.com - info@bial.com. Medicamento sujeito a receita médica. DIDSAM130705**  
Antes de prescrever consulte o RCM.



**Bial**

PORTELA & Cª, S. A.



Por outro lado, a existência de comorbilidades: HTA, diabetes mellitus, doença coronária (que, são agravadas pela falta de uma atividade física regular) poderão desviar o plano no sentido de uma intervenção mais precoce.

Com o objetivo de agilizar e facilitar a referência dos pacientes com coxartrose, os autores desenvolveram um protocolo de referência destes doentes para a consulta de Ortopedia. Este inclui informações relativas à identificação, aos antecedentes pessoais relevantes, à medicação habitual, à clínica com realce para a utilização de um *score* modificado – *Harris Hip Score* modificado, que permite quantificar a dor e o estado funcional, ao exame físico, à avaliação laboratorial e estudo radiológico.

#### DE UM MODO INDICATIVO RESPONDERÍAMOS ASSIM À PERGUNTA: “ – QUANDO REFERENCIAR?”

Referenciar um doente que apresenta um estado funcional medido pelo *Harris Hip Score* - secção 1 (adaptado) <61 pontos e alterações radiográficas da anca grau 2 ou superior no Sistema de Kellgren e Lawrence. Outras situações particulares, como por exemplo a osteonecrose da cabeça femoral, a displasia da anca, doenças metabólicas ou infecciosas com atingimento da articulação coxo-femoral também devem ser referenciadas.

#### QUAIS OS RISCOS DE INTERVENCIONAR DEMASIADO CEDO? E DEMASIADO TARDE?

Parece-nos lógico que uma PTA colocada num indivíduo de meia-idade (40-50 anos), venha a ter mais problemas no futuro: são indivíduos mais ativos, com maior esperança de vida e que irão sujeitar a prótese a solicitações muito significativas por um período de tempo maior. Há no entanto situações em doentes desta idade (necroses assépticas, sequelas de epifisiólise e de Perthes por ex.) que irão colocar o indivíduo dentro dos critérios para PTA. Assim, a preocupação com a falência por descolamento protésico, com a osteólise (destruição óssea) por partículas dos materiais do implante e com

a infeção de prótese terão de certo modo que ser colocadas de lado, e os riscos assumidos, se queremos devolver estes indivíduos a uma vida ativa e produtiva.

O reverso da medalha numa cirurgia tão precoce pode no entanto implicar um preço elevado no caso de complicações: cirurgias iterativas, de revisão, potencialmente com resultados cada vez piores poderão transformar a vida destes doentes num verdadeiro inferno afastando-os definitivamente da vida ativa.

De qualquer modo, somos da opinião de que este tipo de situações são felizmente a exceção e não a regra pelo que não vemos motivo para negar cirurgia a doentes mais jovens que preenchem critérios para tal.

Argumentando do mesmo modo, não nos parece lícito adiar indefinidamente a cirurgia de um indivíduo digamos de 70 anos só porque os critérios indicados são *borderline*, dizendo o proverbial “enquanto for aguentando!”. Pode ser pior, as co-morbilidades podem agravar-se tornando a cirurgia mais arriscada. Também a coordenação motora e as amiotrofias não vão com certeza melhorar tornando a convalescência mais difícil. A ponderação, experiência do clínico e o mais elementar bom senso são aqui chamados a intervir para que o doente seja aconselhado de modo sério.

#### QUAL A DURAÇÃO ATUALMENTE EXPECTÁVEL DE UMA PRÓTESE?

A tendência atual caminha no sentido da aplicação de PTA's não cimentadas em pacientes jovens e ativos, enquanto que a fixação cimentada deve ser o tratamento de eleição em doentes idosos e relativamente inativos.

Estudos mostram que as PTA cimentadas e não cimentadas têm taxas de sucesso comparáveis. A sobrevivência de uma PTA cimentada ao fim de 12 anos é de aproximadamente 90%, enquanto que de uma PTA não cimentada é de 95% aos 15 anos.<sup>3</sup>

A aplicação de uma correta técnica cirúrgica, incluindo técnicas de cimentação “de terceira geração” e o correto posicionamento dos compo-

nentes protésicos constitui o principal fator que determina a durabilidade de uma PTA. Também o stress imposto sobre a prótese (dependente da atividade que o paciente exerce) e a qualidade de osso do doente influenciam a sobrevivência de uma PTA. □

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Oliveria SA, Felson DT, Reed JI, Cirillo PA, Walker AM. Incidence of symptomatic hand, hip, and knee osteoarthritis among patients in a health maintenance organization. *Arthritis Rheum* 1995; 38 (8): 1134-41.
2. Murray CJ, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1498-1504.
3. Canale ST, Beaty JH. Campbell's Operative Orthopaedics. 11<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Moby Elsevier; 2008
4. Sharma L, Berenbaum F. Osteoarthritis: A companion to Rheumatology. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Moby Elsevier; 2007
5. Felson DT, Lawrence RC, Dieppe PA, et al. Osteoarthritis: new insights. Part 1: the disease and its risk factors. *Ann Internal Med* 2000 ;133(8):635-46
6. Guermazi A. Imaging of Osteoarthritis. *Radiol Clin of North Am* 2009; 47 (4)
7. Felson DT. An update on the pathogenesis and epidemiology of osteoarthritis. *Radiol Clin of North Am* 2004; 42 (1)
8. Altman R, Appelrouth D, Bloch D et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 505-14
9. Towheed TE, Mawell L, Anastassiades TP et al. Glucosamine therapy for treating osteoarthritis (Review). *The Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005; 2
10. Vicent JG, Mitjans FC. Técnicas de infiltração articular e de tecidos moles no aparelho locomotor. Grupo Barcelona de Medicina Ortopédica e Manual; 2008
11. Brotzman SB, Wilk KE. Clinical Orthopaedic Rehabilitation. 2<sup>nd</sup> ed. Mosby 2003
12. Total Hip Replacement. NIH Consensus Statement Online 1994 September 12-14 12(5):1-31. Available from: [consensus.nih.gov/1994/1994HipReplacement098html.htm](http://consensus.nih.gov/1994/1994HipReplacement098html.htm)

Artigo original publicado na revista *Contemporary OB/GYN*.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heit JA, Kobbervig CE, James AH, Petterson TM, Bailey KR, Melton LJ 3rd. Trends in the incidence of venous thromboembolism during pregnancy or postpartum: a 30-year population-based study. *Ann Intern Med*. 2005;143(10):697-706.
2. Kane EV, Calderwood C, Dobbie R, Morris C, Roman E, Greer IA. A population-based study of venous thrombosis in pregnancy in Scotland 1980-2005. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;169(2):223-229.
3. Anderson FA Jr, Wheeler HB, Goldberg RJ, et al. A population-based perspective of the hospital incidence and case-fatality rates of deep vein thrombosis and pulmonary embolism. The Worcester DVT Study. *Arch Intern Med*. 1991;151(5):933-938.
4. Wells PS, Forgie MA, Rodger MA. Treatment of venous thromboembolism. *JAMA*. 2014;311(7):717-728.
5. Di Nisio M, Middeldorp S. Treatment of lower extremity superficial thrombophlebitis. *JAMA*. 2014;311(7):729-730.
6. Leon L, Giannoukas AD, Dodd D, Chan P, Labropoulos N. Clinical significance of superficial vein thrombosis. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2005;29(1):10-17.
7. Leung AN, Bull TM, Jaeschke R, et al; ATS/STR Committee on Pulmonary Embolism in Pregnancy. An official American Thoracic Society/Society of Thoracic Radiology clinical practice guideline: evaluation of suspected pulmonary embolism in pregnancy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(10):1200-1208.
8. Erkens PM, Prins MH. Fixed dose subcutaneous low molecular weight heparins versus adjusted dose unfractionated heparin for venous thromboembolism. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD001100.
9. Prins MH, Lensing AW, Bauersachs R, et al; EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thromb J*. 2013;11(1):21.
10. New oral anticoagulants for acute venous thromboembolism. *JAMA*. 2014;311(7):731-732. doi: 10.1001/jama.2014.202.
11. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al; PLIFY-EXT Investigators. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;368(8):699-708.
12. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al; AMPLIFY Investigators. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;369(9):799-808.
13. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al; RE-MEDY Trial Investigators; RE-SONATE Trial Investigators. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. *N Engl J Med*. 2013;368(8):709-718.
14. Schulman S, Kakkar AK, Goldhaber SZ, et al; RE-COVER II Trial Investigators. Treatment of acute venous thromboembolism with dabigatran or warfarin and pooled analysis. *Circulation*. 2014;129(7):764-772.
15. Turrentine MA, Braems G, Ramirez MM. Use of thrombolytics for the treatment of thromboembolic disease during pregnancy. *Obstet Gynecol Surv*. 1995;50(7):534-541.
16. Herrera S, Comerota AJ, Thakur S, et al. Managing iliofemoral deep venous thrombosis of pregnancy with a strategy of thrombus removal is safe and avoids post-thrombotic morbidity. *J Vasc Surg*. 2014;59(2):456-464.
17. Demirtürk OS, Oguzkurt L, Coskun I, Gülcan Ö. Endovascular treatment and the long-term results of postpartum deep vein thrombosis in 18 patients. *Diagn Interv Radiol*. 2012;18(6):587-593.
18. Di Nisio M, Middeldorp S. Treatment of lower extremity superficial thrombophlebitis. *JAMA*. 2014;311(7):729-730.

# Acupunctura no tratamento das cefaleias primárias em adultos

*A prevalência das cefaleias primárias nos cuidados de saúde primários é bastante elevada.*

*Afectam ambos os sexos sem preferência geográfica.*

*Contam-se entre as dez causas mais importantes de incapacidade a nível mundial.*

*De carácter insidioso, as cefaleias têm grande impacto na qualidade de vida dos doentes.*

*Com o uso/abuso da farmacoterapia que apresenta efeitos secundários com um impacto e custo que não são de desprezar, emergiram estudos sobre técnicas alternativas de tratamento.*

*A evidência actual indica que a acupunctura confere benefício como tratamento de cefaleias de tensão, tanto isolada como em associação com outros tratamentos (SORT A).*

*Para a enxaqueca foi também encontrada evidência de benefício com a acupunctura (SORT B).*

*Foi no âmbito geral, considerada como um tratamento seguro e sem importantes efeitos laterais, que pode ser encarado como uma alternativa ou como adjuvante aos tratamentos farmacológicos tradicionais.*

*Palavras-chave: cefaleia, acupunctura*

## INTRODUÇÃO

É sabido que as cefaleias – em especial as cefaleias primárias – são uma das queixas que os doentes mais frequentemente apresentam na consulta, ao nível dos cuidados de saúde primários (CSP).

Esta patologia representa de facto um problema de saúde comum (com uma prevalência elevada) que afecta tanto homens como mulheres, não tendo preferência etária (embora se manifeste em diferentes proporções).

A Organização Mundial de Saúde classifica as cefaleias colectivamente entre as cinco mais importantes causas de incapacidade a nível mundial.<sup>1</sup>

O impacto das cefaleias manifesta-se não só na vertente laboral e económica, mas também na vida relacional do doente que muitas vezes é seriamente afectada.

Actualmente as terapêuticas disponíveis para tratamento e profilaxia das cefaleias são maioritariamente farmacológicas. Estes fármacos são prescritos com frequência nos CSP, mas alguns deles estão disponíveis para aquisição sem receita médica, escapando à vigilância do Médico de Família, que deve monitorizar posologias, polimedicações e efeitos laterais.

Estes fármacos não são isentos de riscos. E por isso, são também imputáveis a esta patologia, os custos com a terapêutica propriamente dita e com aquela necessária para ultrapassar os efeitos laterais da primeira.

As alternativas aos tratamentos tradicionais têm sido cada vez mais estudadas, atendendo ao carácter insidioso da patologia e ao impacto que tem na qualidade de vida dos doentes, com uso e abuso das terapêuticas farmacológicas.

Assim, às autoras pareceu importante perceber a eficácia da acupunctura – um tratamento não farmacológico - no tratamento de cefaleias primárias em adultos, pelo que se propuseram a rever a evidência disponível segundo a escala *Strength of*

### **DRA. ANA L. SOARES**

Médica Interna de Medicina Geral e Familiar,  
Unidade de Saúde Familiar Nova Via, Agrupamento de  
Centros de Saúde Grande Porto IX, Espinho-Gaia.

### **DRA. ÂNGELA M. TEIXEIRA**

Assistente de Medicina Geral e Familiar,  
Unidade de Saúde Familiar Nova Via, Agrupamento de  
Centros de Saúde Grande Porto IX, Espinho-Gaia.

As autoras declaram que não têm qualquer conflito de interesses.

*Recommendation Taxonomy (SORT)* da *American Family Physician*.

## MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica em 09/2010, utilizando os termos *MeSH headache e acupuncture*. Pesquisaram-se meta-análises (MA), revisões sistemáticas (RS), ensaios clínicos aleatorizados e controlados (ECAC) e normas de orientação clínica (NOC), nas bases de dados da *Cochrane Library, Pubmed, National Guideline Clearinghouse, DARE, TRIP, Bandolier*, Índex Revistas Médicas Portuguesas, publicadas entre 01/2005 e 08/2010, nas línguas portuguesa e inglesa.

Critérios de inclusão: a) População: adultos (> 18 anos) com cefaleias, independentemente do tipo de cefaleias; b) Intervenção: acupunctura tradicional; c) Comparação: outras terapêuticas (farmacoterapia, fisioterapia...) ou ausência de terapêutica; d) *Outcome*: (pelo menos um dos seguintes) eficácia na profilaxia das crises, número/frequência das crises, duração da crise, melhoria na qualidade de vida.

Para a avaliação dos níveis de evidência (NE) e atribuição de forças de recomendação foi usada a escala *Strenght of Recommendation Taxonomy (SORT)* da *American Family Physician*, que apresenta NE 1, 2, 3 e Graus de Recomendação (GR) A, B, C.

## RESULTADOS

Foram encontrados 217 artigos, tendo sido excluídos 209 (população não coincidente com a faixa etária definida, outros tratamentos de acupunctura, avaliação de outras patologias que não a cefaleia) e seleccionados oito – uma MA, três RS, três ECAC e uma NOC.

Uma vez que as populações estudadas nos artigos encontrados não são homogêneas, a análise dos resultados será feita agrupando os artigos encontrados em três grupos conforme o tipo de cefaleia em tratamento em cada um deles: *cefaleias de tensão, cefaleias de tensão e enxaqueca, enxaqueca*. As características de cada um dos estudos incluídos estão expostas no Quadro 1.

## ACUPUNCTURA NO TRATAMENTO DE CEFALIAS DE TENSÃO

Linde K *et al.* na sua RS de 2009<sup>2</sup> concluiu que houve benefício superior a curto prazo com a acupunctura relativamente ao controlo da cefaleia, número de dias de crise e intensidade da dor – resultados estatisticamente significativos, *versus* o “tratamento habitual” dos doentes.

Em particular quando comparada a acupunctura com a técnica *sham* demonstrou-se benefício ligeiro mas ainda assim estatisticamente significativo com a acupunctura. *Sham* é uma técnica placebo utilizada em estudos sobre acupunctura e que envolve a estimulação de pontos cutâneos com agulhas mas nem a profundidade de penetração da agulha, nem os locais mencionados, correspondem aos utilizados na acupunctura.

Quando comparada a acupunctura com fisioterapia/massagem/relaxamento, os resultados foram de difícil interpretação sugerindo ainda assim benefício ligeiro para a acupunctura (NE 1).

Jedel E *et al.* na sua revisão sistemática de 2005<sup>3</sup> pretendeu avaliar a eficácia do tratamento com acupunctura comparativamente à ausência de tratamento ou outro tratamento (não especificado). Dois estudos de elevada qualidade concluíram que o tratamento da cefaleia de tensão crónica ou episódica com acupunctura não trouxe benefício ou prejuízo. Dos restantes estudos – de qualidade limitada – um apresentou resultados negativos com o tratamento de acupunctura e os restantes apresentaram resultados positivos. Os autores concluíram que a evidência encontrada foi limitada, ainda que se trate de um tratamento seguro (NE 2).

Davis MA *et al.* na sua meta-análise de 2008<sup>4</sup> concluíram que a acupunctura – quando comparada com placebo - apresentava resultados ligeiramente mais favoráveis relativamente à redução da intensidade das cefaleias no *follow-up* a longo prazo (mas esta diferença na redução não foi estatisticamente significativa para o período em que decorreu o tratamento), apresentando também maior redução (ainda que ligeiramente) do número de dias com cefaleia por mês. Os autores concluíram que a acupunctura tem ainda assim

**QUADRO 1**

**Resumo dos estudos incluídos na revisão**

Referências	Tipo de estudo	Objectivo	Resultados
<b>Cefaleias de tensão</b>			
Linde K <sup>2</sup> (2009)	RS (11 ECAC = 2317 indivíduos)	AC vs sham* vs “outro tratamento” vs “sem tratamento”	AC diminui a frequência e intensidade das crises vs “sem tratamento” vs sham (efeito ligeiro) <sup>1</sup> AC + “outro tratamento diminui a frequência das cefaleias (benefício a curto prazo) <sup>1</sup> AC vs “outros tratamentos”: dados limitados, resultados semelhantes na maioria dos estudos
Jedel E <sup>3</sup> (2005)	RS (6 ECAC = 301 indivíduos)	AC vs sham vs “outro tratamento” vs “sem tratamento”	AC tem evidência limitada de eficácia vs sham
Davis MA <sup>4</sup> (2008)	MA (5 ECAC = 896 indivíduos)	AC vs sham	AC diminui a intensidade das crises no follow-up a longo prazo vs sham AC diminui a duração das crises vs sham
Melchart D <sup>5</sup> (2005)	ECAC = 270 indivíduos	AC vs sham vs sem tratamento	AC vs sham: resultados sobreponíveis; AC vs “sem tratamento”: benefício do tratamento com AC;
<b>Cefaleias de tensão e enxaqueca</b>			
Sun Y <sup>6</sup> (2008)	RS 31 EC = 3916 indivíduos	AC vs sham vs tratamento farmacológico vs outros tratamentos vs sem tratamento	AC diminui a intensidade e frequência das crises vs farmacoterapia AC diminui a intensidade de cefaleias de tensão vs sham
Jena S <sup>7</sup> (2008)	ECAC = 3404 pacientes randomizados (1693 controlos), + 1 EC não randomizado (1874 indivíduos)	AC vs sem AC (+ tratamentos habituais) AC vs sham e AC vs sem tratamento	AC+”tratamento habitual” vs “tratamento habitual”: superioridade da AC na diminuição da intensidade da dor e qualidade de vida dos doentes (manutenção aos 3 meses pós tratamento) AC vs sham: resultados sobreponíveis AC vs “sem tratamento”: benefício claro da AC
Duncan C <sup>8</sup> (2008)	NOC	<i>Diagnosis and management of headache in adults</i>	A AC pode ser considerada como tratamento preventivo na enxaqueca. AC vs sham: efeitos sobreponíveis na redução da intensidade e frequência das crises.
<b>Enxaqueca</b>			
Linde K <sup>9</sup> (2005)	ECAC = 304 indivíduos	AC vs sham vs “sem tratamento” (+ tratamentos habituais)	AC vs sham: resultados sobreponíveis AC vs “sem tratamento”: benefício do tratamento com AC
<p>Nota: *sham - técnica placebo utilizada em estudos sobre acupunctura e que envolve a estimulação de pontos cutâneos com agulhas mas nem a profundidade de penetração da agulha, nem os locais mencionados, correspondem aos utilizados na acupunctura                  Legenda: AC - acupunctura; EC - ensaio clínico; ECAC - ensaio clínico aleatorizado e controlado; MA - meta-análise; NOC - norma de orientação clínica; RS - revisão sistemática; vs - versus.</p>			

limitada evidência de eficácia como método de tratamento válido para doentes com cefaleias (*versus (vs) sham*) (NE 1). Apontam ainda que se verificou um efeito placebo superior ao esperado para estudos randomizados com a técnica *sham*, sendo o facto de não existir um placebo adequado, apresentado como uma limitação.

Melchart D *et al.* no seu ECAC de 2005<sup>5</sup> registou uma diminuição do número de dias de crise sendo esta mais relevante para o grupo tratado com acupunctura, menor para o grupo tratado com placebo (não significativa) e menor ainda para o grupo que não recebeu nenhuma destas intervenções. Estes resultados mantiveram-se até às 12 semanas de tratamento (NE 2). Uma das limitações deste ensaio prendeu-se com o facto de ambos os grupos alocados para receber uma das intervenções foi informado de que as intervenções em estudo seriam tipos (diferentes) de acupunctura, ambas associadas a resultados positivos, facto que pode ter introduzido viés no estudo.

#### ACUPUNCTURA NO TRATAMENTO DE CEFALÉIAS DE TENSÃO E NO TRATAMENTO DA ENXAQUECA

Uma revisão sistemática de 2008<sup>6</sup> incluiu 31 estudos (17 sobre o tratamento de enxaqueca, 10 sobre tratamento de cefaleia de tensão e quatro sobre o tratamento de ambos os tipos de cefaleias).

Os resultados apontam para uma eficácia da acupunctura superior à técnica *sham*, manifestada na redução da intensidade da dor a longo prazo nos doentes com cefaleia crónica (estatisticamente não significativo) – efeito mais relevante para as cefaleias de tensão e não tanto para a enxaqueca.

Os autores referem a possibilidade de, pelas suas características, o *sham*, poder ter algum efeito terapêutico (superior ao esperado para um placebo).

A eficácia da acupunctura também foi superior à farmacoterapia para os mesmos *outcomes*, melhorando também a qualidade de vida do doente no que concerne a esta patologia. Os autores referem ainda que os efeitos laterais relatados para os tratamentos farmacológicos foram superiores aos relatados para a acupunctura (NE2). Relativa-

mente à comparação da acupunctura com outras terapias, pela grande heterogeneidade dos artigos, os autores não emitiram conclusões.

Como limitações apontam-se a metodologia fraca dos artigos incluídos e a variabilidade de métodos de medição dos *outcomes* procurados.

Um ensaio clínico randomizado e controlado de Jena S *et al.* de 2008<sup>7</sup>, sem dupla ocultação, estudou 1442 pacientes (1350 controlos) adultos. Para os indivíduos que não aceitaram a randomização, os autores desenharam um braço de estudo com alocação dos referidos indivíduos no grupo que recebeu o tratamento com acupunctura (10.410 indivíduos). Os *outcomes* foram obtidos através do preenchimento de questionários.

Os autores concluíram que a associação da acupunctura com o tratamento habitual (*vs* tratamento habitual apenas) foi superior na obtenção de uma melhor qualidade de vida dos doentes e na diminuição da intensidade da dor. Para os *outcomes* procurados, a acupunctura foi superior à ausência de tratamento mas obteve resultados quase sobreponíveis ao placebo (NE1).

Como limitações do estudo aponta-se que os tratamentos farmacológicos habituais dos doentes não foram totalmente contabilizados, ficando excluídos os fármacos de venda livre. Além disso, o método de avaliação dos *outcomes* (por questionário) pôde eventualmente ter introduzido um viés de memória dos doentes.

Uma NOC<sup>8</sup> do *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (2008) sobre o diagnóstico e tratamento de cefaleias em adultos (cefaleia de tensão crónica, mista ou episódica e enxaqueca) apontou para uma redução de intensidade e frequência das cefaleias com magnitude sobreponível para ambos os tratamentos: acupunctura e *sham* (NE3).

#### ACUPUNCTURA NO TRATAMENTO DA ENXAQUECA

Foi encontrado apenas um ECAC<sup>9</sup> (2005) onde os autores concluíram que acupunctura foi superior à ausência de tratamento mas obteve resultados quase sobreponíveis ao placebo que se mantém às 12 semanas (NE2).

## CONCLUSÕES

A acupunctura pode ser considerada como um tratamento seguro e com benefícios no tratamento profilático de cefaleias de tensão quer isoladamente quer como tratamento adjuvante (Grau de Recomendação A). Pode também ser considerada com a mesma segurança, para o tratamento profilático das cefaleias tipo enxaqueca (Grau de Recomendação B) ainda que os estudos encontrados não tenham mostrado um benefício tão claro para este tipo de cefaleias como para as anteriores.

As autoras pensam que esta terapêutica deverá ser encarada como uma alternativa a oferecer aos doentes que sofrem desta patologia, e, dentre estes, aqueles em quem já foram tentadas outras terapêuticas que não obtiveram o sucesso desejado.

Consideram também que os custos associados a esta técnica podem ser uma limitação à sua prescrição – uma vez que não é comparticipada pelo Sistema Nacional de Saúde - mas existem já hospitais do SNS que, (maioritariamente) na Consulta da Dor dispõem deste tratamento.

Como vantagens, deste trabalho as autoras apontam o facto de terem sido incluídos estudos que comparam a acupunctura com vários tratamentos comuns para cefaleias utilizados na prática clínica, bem como com a ausência de intervenção, tendo-se demonstrado segurança e benefício da acupunctura.

Por outro lado, destacam o facto dos *outcomes* procurados serem, transversalmente, orientados para o doente (qualidade de vida, redução de intensidade e duração das crises).

Como limitações apontam-se a heterogeneidade nos estudos relativamente ao tipo de acupunctura tradicional utilizada (nº de sessões, nº de agulhas por sessão), e aos tratamentos farmacológicos permitidos – muitas vezes, não sendo estes itens especificados nos estudos e o facto dos métodos de avaliação dos *outcomes* não serem *standard* e transversais a todos os estudos.

Como vieses possíveis apontam-se o viés de memória decorrente dos métodos de avaliação dos *outcomes* utilizados (preenchimento de questionários).

Mantém-se pois a necessidade de aprofundar a investigação no sentido de serem comparadas outras técnicas de acupunctura, não incluídas nesta revisão e de perceber qual o real valor terapêutico da técnica *sham*, utilizada como placebo nestes estudos. Por ultimo, os trabalhos futuros deverão tentar uniformizar ou controlar de modo mais sistemático os tratamentos farmacológicos permitidos aos doentes durante o decorrer dos estudos, ainda que se deva ponderar se esta é uma medida eticamente aceitável, uma vez que em estudo está uma patologia, que acarreta grandes alterações no bem-estar do indivíduo. □

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Princípios europeus da abordagem das cefaleias comuns nos cuidados de saúde primários. Sociedade Portuguesa de Cefaleias 2010
2. Linde K, et al. *Acupuncture for tension-type headache; Cochrane Library*, 2009
3. Jedel E, Carlsson J. Acupuncture in the management of tension-type headache. *Physical Therapy Reviews* 2005; 10(3): 131-139
4. Davis MA, et al. *Acupuncture for tension-type headache: a meta-analysis of randomized controlled trials* J Pain. 2008 Aug;9(8):667-77
5. Melchart D, et al. *Acupuncture in patients with tension-type headache: randomised controlled trial. BMJ*. 2005 Aug 13;331(7513):376-82
6. Sun Y, et al. *Acupuncture for the management of chronic headache: a systematic review. Anesth Analg* 2008;107:2038-47
7. Jena S et al. *Acupuncture in patients with headache. Cephalalgia*. 2008 Sep; 28(9):969-79.
8. Duncan C, et al. *Diagnosis and management of headache in adults. The Scottish Intercollegiate Guidelines Network. BMJ* 2008;337
9. Linde K, et al. *Acupuncture for patients with migraine: a randomized controlled trial. JAMA*. 2005;293(17):2118-2125



## Ginecomastia pubertária ou algo mais...

*Descrição do caso: Rapaz de 17 anos de idade previamente saudável. Recorreu a consulta a 16/04/2011 por tumefacção mamária à esquerda, sem outra sintomatologia pelo que foi pedida ecografia mamária. Quinze dias depois traz resultado de ecografia que revelou ginecomastia moderada à esquerda, e pequena adenopatia axilar esquerda de significado indeterminado pelo que se efectuou biopsia aspirativa. Resultado de biopsia foi negativo para células malignas. A 5/07/2011 recorre a consulta, por aumento do volume testicular à esquerda, indolor, sem sinais inflamatórios. Ao exame físico detectava-se aumento do volume testicular, sem outras alterações. Foi requisitada ecografia testicular. A 31/07/2011 recorreu ao serviço de urgência do hospital da área de residência por agravamento da sintomatologia testicular. Ecografia realizada revelou tumefacção de provável natureza neoplásica. Foi submetido a orquidectomia radical esquerda a 11/08/2011. Tratava-se de um tumor não-semiomatoso, estadio IA.*

*Comentário: Trata-se de um caso cuja sintomatologia inicial não é a mais frequente, pelo que se salienta a importância de manter em vigilância os indivíduos com ginecomastia.*

*Palavras-Chave: Ginecomastia; Puberdade; Neoplasia Testicular*

### INTRODUÇÃO

A ginecomastia consiste na proliferação benigna de tecido glandular mamário masculino, e pode ser unilateral ou bilateral, consistir no crescimento assimétrico da glândula mamária ou manifestar-se por dor ou tumefacção mamária inespecífica.<sup>1</sup> A ginecomastia é comum na infância, adolescência e no indivíduo idoso no entanto, é importante o seu diagnóstico diferencial com patologia maligna, especialmente quando apresentação atípica ou associada a outra sintomatologia.<sup>2</sup>

A ginecomastia pubertária é uma manifestação fisiológica que ocorre em jovens do sexo masculino saudáveis. Deve-se a um predomínio transitório de estrogénio comparativamente com os valores de androgénio.<sup>2,3</sup> Ocorre na fase intermédia da puberdade em jovens no estadio de Tanner 3 ou 4 e, geralmente, regride espontaneamente em 1-3 anos, quando os níveis de testosterona atingirem os valores esperados para a idade adulta.<sup>2,3</sup> Através do exame físico podemos diferenciar a ginecomastia da lipomastia ou de patologia maligna da mama. Contudo, em caso de dúvida deve proceder-se à realização de exames complementares de diagnóstico – mamografia e/ou ecografia mamária.<sup>2,4</sup>

Todavia, a ginecomastia pode ser uma manifestação de um distúrbio sistémico. Nestas situações estamos perante uma ginecomastia patológica. As causas mais frequentes de ginecomastia são o uso de fármacos/drogas, idiopática, insuficiência hepática, má nutrição, e hipogonadismo. Em casos raros, pode constituir a manifestação inicial de tumores testiculares ou adrenais, estar associada a insuficiência renal, hipertireoidismo ou patologias endócrinas raras.<sup>2</sup> A ginecomastia ocorre em 5% dos casos de tumores testiculares de células germinativas, e corresponde a uma manifestação endócrina desta neoplasia. O tumor testicular maligno atinge 1% dos indivíduos do sexo masculino

#### **DRA. ANA SOFIA NOGUEIRA**

Interna de Formação Específica de Medicina Geral e Familiar, USF S. Félix da Marinha – ACeS Grande Porto IX – Espinho/Gaia

#### **DRA. M<sup>ª</sup> CÂNDIDA GUEDES**

Assistente Graduada de Medicina Geral e Familiar, USF S. Félix da Marinha – ACeS Grande Porto IX – Espinho/Gaia

e representa a neoplasia maligna mais frequente em homens entre os 15-35 anos de idade.<sup>2,5</sup>

Os tumores de células germinativas constituem 95% dos tumores testiculares diagnosticados. Cerca de 50% dos tumores testiculares são diagnosticados no estadio I e apresentam bom prognóstico, com uma taxa de sobrevivência aos 5 anos de 95%.<sup>5</sup>

### DESCRIÇÃO DO CASO

#### Identificação, antecedentes e caracterização familiar

Indivíduo do sexo masculino, 17 anos de idade, raça caucasiana, estudante.

Gestação e parto sem intercorrências. Teve um bom desenvolvimento estado-ponderal e psicomotor, estando actualmente no estadio Tanner 4 do seu desenvolvimento pubertário. Nega hábitos tabágicos, etílicos ou de drogas ilícitas. Apresenta o calendário vacinal actualizado.

Não há história de antecedentes familiares relevantes para o caso descrito. Pertence a uma família tipo nuclear, que se encontra no estadio V do ciclo de vida de Duvall.

#### História da doença atual

##### 16 de Abril de 2011

Recorreu a consulta de intersubstituição por tumefacção mamária à esquerda, indolor, sem sinais inflamatórios ou secreção mamilar. Terá sido detectada no dia anterior após traumatismo na aula de educação física. Ao exame físico notava-se aumento da mama esquerda, e um pequeno nódulo no quadrante supero-lateral esquerdo, indolor, de contornos regulares e consistência mole. Pedida ecografia mamária.

##### 02 de Maio de 2011

Compareceu a consulta aberta para apresentar resultado de ecografia que revelou ginecomastia moderada à esquerda.

Apresentava os seguintes parâmetros antropométricos: Peso – 65,5 Kg; Altura – 178 cm; IMC – 20,67. Relativamente aos sinais vitais não foram encontradas alterações relativamente aos parâmetros da normalidade.

Ao exame físico mantinha ginecomastia e apresentava nódulo/adenopatia na região axilar esquerda. Sem adenopatias cervicais. Auscultação cardiopulmonar sem alterações. Apresentava abdómen mole e depressível. Indolor à palpação superficial e profunda, e sem tumefacções ou organomegalias palpáveis. Sem adenopatias inguinais. Exame genital sem alterações. Decide-se pedir mamografia para melhor esclarecimento.

##### 31 de Maio de 2011

Recorreu novamente a consulta aberta para mostrar resultado de mamografia. Detectada pequena adenopatia axilar esquerda de significado indeterminado pelo que se efectua biopsia aspirativa.

##### 8 de Junho de 2011

Traz resultado de biopsia que foi negativo para células malignas.

##### 05 de Julho de 2011

Recorreu a consulta aberta por aumento do volume testicular à esquerda, indolor, sem sinais inflamatórios, com 1 dia de evolução. Ao exame físico detectava-se testículo esquerdo aumentado, sem alteração da translucência testicular ou tumefacções palpáveis. Testículo direito sem alterações. Foi requisitada ecografia testicular.

##### 31 de Julho de 2011

Recorreu ao serviço de urgência (SU) do hospital da área de residência por aumento da tumefacção já existente, associada a dor na região inguinal esquerda. Não tinha realizado a ecografia pedida a 05/07/2011 por motivos pessoais. Ecografia realizada no SU revelou tumefacção nodular heterogénea com sinais de vascularização, e de provável natureza neoformativa.

#### Após o diagnóstico

Segundo o relatório de alta do SU, foi agendada consulta de urologia para 01/08/2011. Foi realizado estadiamento da doença com TC toraco-abdomino-pélvica e estudo analítico com marcadores tumorais. Submetido a orquidectomia radical esquerda a 11/08/2011 e colocação de



prótese testicular. Tratava-se de um tumor não-semiomatoso, estadio IA. Actualmente mantém vigilância na consulta externa de urologia.

### COMENTÁRIO

A ginecomastia constitui uma manifestação inicial rara de tumor testicular. Corresponde a 3% dos casos de ginecomastia, e surge, como manifestação inicial, em apenas 5% dos tumores testiculares.

Os factores de risco conhecidos para desenvolvimento de cancro testicular são diversos. Os principais consistem em história pessoal de criptorquidia ou hipopadias, história pessoal ou familiar de tumor testicular, infertilidade e infecção por HIV. Todos estes factores predispoem ao desenvolvimento de carcinoma *in situ* e carcinoma invasivo. Contudo, no caso descrito não se detectou qualquer factor de risco, pessoal ou familiar, para o desenvolvimento desta patologia.

O tumores testiculares podem apresentar-se sob diversas formas. Apresenta-se, mais frequentemente, como um nódulo ou tumefacção testicular indolor identificado acidentalmente pelo próprio ou pelo parceiro sexual. Pode, também, surgir como dor/desconforto na região abdominal inferior, perianal, escrotal ou lombar. Dor aguda nas localizações supracitadas ocorre apenas em 10% dos casos. A ginecomastia constitui uma manifestação inicial de 5-7% dos tumores de células germinativas, e em 20-30% dos tumores testiculares das células de Leydig.<sup>5</sup> Nos tumores de células germinativas a ginecomastia deve-se a uma manifestação endócrina desta neoplasia.<sup>5</sup>

Relativamente ao caso descrito trata-se de uma patologia de baixa incidência, que acomete apenas 1% dos indivíduos do sexo masculino. Associada à sua baixa incidência manifestou-se inicialmente de uma forma incomum visto que a ginecomastia apenas surge em 5-7% dos casos como manifestação inicial. Assim, o facto de se tratar de uma patologia rara que se manifestou inicialmente de uma forma rara, associada à ausência de factores de risco pode ter adiado a suspeição do diagnóstico.

Por outro lado, a demora na realização da ecografia testicular atrasou, também, o diagnóstico,

condicionando a necessidade de recorrer ao SU. No entanto, foi diagnosticado num estadio precoce, pelo que não houve necessidade de realização de terapêutica adjuvante.

Salienta-se a importância de manter em vigilância os indivíduos com ginecomastia, especialmente quando se manifesta no final da puberdade ou no início da adultícia, dado poder tratar-se de uma manifestação de patologia sistémica. □

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Braunstein GD. *Epidemiology and pathogenesis of gynecomastia*. Última actualização em Junho 2010. Disponível na ferramenta uptodate®: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), acessado a 21/02/2012.
2. Braunstein GD. *Causes and evaluation of gynecomastia*. Última actualização em Junho 2010. Disponível na ferramenta uptodate®: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), acessado a 21/02/2012.
3. Ma NS, Geffner ME. *Gynecomastia in prepubertal and pubertal boys*. *Curr Opin Pediatr*. 2008; 20: 465-470
4. Braunstein GD. *Management of gynecomastia*. Última actualização em Julho 2010. Disponível na ferramenta uptodate®: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), acessado a 21/02/2012.
5. Steele G et al. *Clinical manifestations, diagnosis, and staging of testicular germ cells*. Última actualização em Junho 2011. Disponível na ferramenta uptodate®: [www.uptodate.com](http://www.uptodate.com), acessado a 21/02/2012

# Andropausa: Uma abordagem nos Cuidados de Saúde Primários

Com o envelhecimento, o défice de androgénios tem tido um interesse crescente na comunidade científica. Fala-se em andropausa ou hipogonadismo de início tardio (LOH), estimando-se uma prevalência elevada no idoso.

A testosterona diminui de forma progressiva com a idade e esse declínio está associado a vários fatores.

O seu défice associa-se a uma multiplicidade de sintomas que afetam diversos órgãos e a qualidade de vida do paciente. Por isso, e por estar associado a doenças crónicas prevalentes, considera-se um importante problema de saúde.

A THS (Terapêutica Hormonal de Substituição) está indicada no homem com sinais e sintomas sugestivos de deficiência androgénica, na presença de níveis baixos de testosterona. Mas mantém-se dúvidas quanto à sua segurança e benefício a longo prazo.

A THS deve ser recomendada de forma individualizada e a decisão deverá ser partilhada com o paciente.

## INTRODUÇÃO

Com uma população cada vez mais envelhecida, o défice de androgénios tem tido um interesse crescente na comunidade científica. Ao contrário da mulher, o declínio da função gonadal no homem é mais difícil de definir visto não haver uma manifestação imediata desse declínio. Além disso, os sinais e sintomas são mais leves, mal definidos e não existe nenhuma alteração que marque a degradação gonadal do envelhecimento.<sup>1</sup> O que parece existir é uma diminuição lenta e progressiva da testosterona (T)<sup>2</sup> surgindo uma síndrome denominada andropausa ou hipogonadismo de início tardio (LOH).

O hipogonadismo é comum no idoso, com uma prevalência de cerca de 20% conforme os países,<sup>3</sup> tem repercussões na sua qualidade de vida e está associado a várias comorbilidades.<sup>2,4</sup> Apesar do papel da testosterona na saúde do homem ainda ser controverso, sabemos que afeta muitos órgãos e a terapêutica hormonal de substituição (THS) começa a ser uma opção. No entanto, a avaliação da sua eficácia torna-se difícil por não existir uma associação definida entre os níveis de testosterona e os sintomas do LOH no homem idoso.<sup>5,6</sup> A evidência, apesar de limitada, é cada vez mais a favor do benefício da THS. No entanto, mantém-se dúvidas quanto à segurança e benefício a longo prazo.<sup>6,7</sup>

O objetivo deste trabalho foi rever a literatura quanto à fisiopatologia, clínica, anamnese, diagnóstico e terapêutica do LOH, com particular referência às necessidades do Médico de Família.

## MÉTODOS

Foi realizada uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *PubMed*, *UpToDate*, *Medscape* e recomendações de Sociedades Científicas, com a palavra-chave *Andropause* e limitando-se a artigos publicados desde Janeiro de 2000 até Outubro de 2011, em Inglês e Português.

### **DRA. ANA CRISTINA PEREIRA**

Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Nova Via, ACES Grande Porto IX - Espinho-Gaia.

### **DRA. MARTA FERNANDES**

Interna de Medicina Geral e Familiar, USF Nova Via, ACES Grande Porto IX - Espinho-Gaia.

**1. NOME DO MEDICAMENTO** Priligy 30 mg comprimidos revestidos por película. Priligy 60 mg comprimidos revestidos por película. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA** Cada comprimido revestido por película contém cloridrato de dapoxetina equivalente a 30 mg ou 60 mg de dapoxetina. Excipiente(s) com efeito conhecido: Lactose. Cada comprimido de 30 mg contém 45,88 mg de lactose. Cada comprimido de 60 mg contém 91,75mg de lactose. **FORMA FARMACÉUTICA** Comprimido revestido por película. Os comprimidos revestidos por película de 30 mg são cinzentos-claros, redondos, convexos e com “30” gravado no interior de um triângulo numa das faces. Os comprimidos revestidos por película de 60 mg são cinzentos, redondos, convexos e com “60” gravado no interior de um triângulo numa das faces. **INFORMAÇÕES CLÍNICAS** **Indicação terapêutica** Priligy é indicado para o tratamento da ejaculação prematura (EP) em homens entre os 18 e 64 anos de idade. Priligy deverá ser prescrito apenas a doentes que satisfaçam na totalidade, os seguintes critérios: Um tempo de latência ejaculatória intravaginal (TLEI) inferior a dois minutos e ejaculação persistente ou recorrente com estimulação sexual mínima antes, durante ou pouco depois da penetração e antes de o doente o desejar e sofrimento pessoal pronunciado ou dificuldade interpessoal em consequência da EP e fraco controlo sobre a ejaculação e história de ejaculação prematura na maioria das tentativas de relações sexuais nos 6 meses anteriores. Priligy deverá ser administrado apenas quando necessário e antecipadamente à atividade sexual. Priligy não deve ser prescrito para retardar a ejaculação em homens a quem não foi diagnosticada EP. **Posologia e modo de administração** Para administração oral. Os comprimidos deverão ser engolidos inteiros de forma a evitar o sabor amargo. É recomendado que os comprimidos sejam tomados com pelo menos um copo cheio de água. Priligy pode ser tomado com ou sem alimentos. **Homens adultos (entre os 18 e 64 anos de idade):** A dose inicial recomendada para todos os doentes é de 30 mg, tomada conforme necessário aproximadamente 1 a 3 horas antes da atividade sexual. O tratamento com Priligy não deve ser iniciado com a dose de 60mg. Priligy não é destinado a um uso diário contínuo. Priligy deve ser tomado apenas quando é expectável uma relação sexual. Priligy não deve ser tomado mais do que uma vez a cada 24 horas. Se a resposta individual a 30 mg for insuficiente e o doente não tiver apresentado reações adversas moderadas a graves ou sintomas prodómicos sugestivos de síncope, a dose poderá ser aumentada para a dose máxima recomendada de 60 mg, tomada se necessário aproximadamente 1 a 3 horas antes da atividade sexual. A incidência e gravidade dos acontecimentos adversos são superiores com a dose de 60mg. Se o doente teve reações ortostáticas na dose inicial, não deve ser feito nenhum aumento de dose para 60 mg. Deve ser feita uma avaliação individual cuidadosa dos riscos e benefícios de Priligy pelo médico após as primeiras quatro semanas de tratamento (ou pelo menos, após 6 doses de tratamento) para determinar se é apropriado continuar o tratamento com Priligy. Os dados relacionados com a eficácia e segurança de Priligy acima de 24 semanas são limitados. A necessidade clínica de continuação e a relação risco-benefício do tratamento com Priligy deve ser reavaliada pelo menos a cada seis meses. **Idosos (65 anos de idade ou mais):** A eficácia e segurança de Priligy não foram estabelecidas em doentes com 65 anos de idade ou mais. **Crianças e adolescentes:** Priligy não deverá ser utilizado em indivíduos com menos de 18 anos de idade. **Doentes com compromisso renal:** É aconselhada precaução em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. A utilização de Priligy não é recomendada em doentes com compromisso renal grave. **Doentes com afeção hepática:** A utilização de Priligy é contraindicada em doentes com afeção hepática moderada e grave (Classe Child-Pugh B e C). **Doentes conhecidos como fracos metabolizadores CYP2D6 ou doentes tratados com inibidores potentes CYP2D6:** É recomendada precaução no caso de um aumento da dose para 60 mg em doentes conhecidos como possuindo genótipo de metabolizadores fracos de CYP2D6 ou doentes a serem tratados concomitantemente com inibidores potentes CYP2D6. Doentes tratados com inibidores moderados ou potentes de CYP3A4: É contraindicada a utilização concomitante com inibidores potentes de CYP3A4. É recomendada precaução e restrição da dose a 30 mg em doentes em tratamento concomitante com inibidores moderados de CYP3A4. **Contraindicações** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes. Situações cardíacas patológicas significativas, tais como insuficiência cardíaca (classe II-IV da Associação do Coração de Nova Iorque (NYHA)), anomalias de condução tais como bloqueio AV ou síndrome do nódulo sinusal, doença cardíaca isquémica significativa, doença valvular significativa, história de síncope. História de mania ou depressão grave. Tratamento concomitante com inibidores da monoaminoxidase (IMAO) ou nos 14 dias após descontinuar o tratamento com um IMAO. De forma semelhante, não se deverá administrar um IMAO nos 7 dias após ter descontinuado Priligy. Tratamento concomitante com tioridazina ou nos 14 dias após descontinuação do tratamento com tioridazina. De uma forma semelhante, não se deverá administrar tioridazina nos 7 dias após a descontinuação de Priligy. Tratamento concomitante com inibidores da recaptação da serotonina [inibidores seletivos de recaptação da serotonina (SRSS), inibidores da recaptação da serotonina-noradrenalina (IRSNs), antidepressivos tricíclicos (ADTs)] ou outros medicamentos/produtos à base de plantas com efeitos serotoninérgicos [por ex., L-triptofano, triptanos, tramadol, linezolida, lítio, Erva de S. João (*Hypericum perforatum*)] ou nos 14 dias após descontinuação do tratamento com estes medicamentos/produtos à base de plantas. De um modo semelhante, estes medicamentos/produtos à base de plantas não deverão ser administrados nos 7 dias após Priligy ter sido descontinuado. Tratamento concomitante com inibidores potentes da CYP3A4, tais como cetoconazol, itraconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, nefazadona, nelfinavir, atazanavir, etc... Compromisso hepático moderado e grave. **Efeitos indesejáveis** A segurança de Priligy foi avaliada em 4224 indivíduos com ejaculação prematura que participaram em cinco ensaios clínicos em dupla ocultação, controlados com placebo. Dos 4224 indivíduos, 1616 receberam Priligy 30 mg, conforme necessário, e 2608 receberam 60 mg, conforme necessário ou uma vez por dia. Durante a fase 3 dos ensaios clínicos, as seguintes reações adversas medicamentosas foram notificadas mais frequentemente e foram relacionadas com a dose: náusea (11,0% e 22,2% em grupos de 30 mg e 60 mg de dapoxetina, respetivamente), tonturas (5,8% e 10,9%), cefaleias (5,6% e 8,8%), diarreia (3,5% e 6,9%), insónias (2,1% e 3,9%) e fadiga (2,0% e 4,1%). Os acontecimentos adversos mais frequentes que levaram à descontinuação foram náuseas (2,2% dos indivíduos em tratamento com Priligy) e tonturas (1,2% dos indivíduos em tratamento com Priligy). **Reações Adversas Medicamentosas: Muito frequentes (> 1/10), Frequentes (≥ 1/100 a < 1/10); Pouco frequentes (≥ 1/1000 a < 1/100), Raras (≥ 1/10 000 a < 1/1000).** **Perturbações do foro psiquiátrico** Frequentes: insónia, ansiedade, agitação, agitação motora, diminuição da libido, sonhos anormais. **Pouco frequentes:** depressão, humor deprimido, nervosismo, pesadelos, perturbação do sono, bruxismo, humor eufórico, indiferença, apatia, humor alterado, insónia inicial, insónia intermédia, anorgasmia, estado confusional, hipervigilância, pensamento anormal, desorientação, perda da libido. **Doenças do sistema nervoso** **Muito frequentes:** tonturas, cefaleia. **Frequentes:** sonolência, perturbação da atenção, tremor, parestesias. **Pouco frequentes:** disgeusia, hipersónia, letargia, sedação, nível de consciência deprimido, síncope, síncope vasovagal, tonturas posturais, acatisia. **Raras:** tonturas com o exercício físico, adormecimento súbito. **Afeções oculares** **Frequentes:** visão turva. **Pouco frequentes:** miíriase, perturbação visual. **Afeções do ouvido e do labirinto** **Frequentes:** zumbidos. **Pouco frequentes:** vertigem. **Cardiopatas** **Pouco frequentes:** paragem sinusal, bradicardia sinusal, taquicardia. **Vasculopatas** **Frequentes:** rubor. **Pouco frequentes:** afrontamento, hipotensão, hipertensão sistólica. **Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino** **Frequentes:** congestão dos seios paranasais, bocejos. **Doenças gastrointestinais** **Muito frequentes:** náuseas. **Frequentes:** diarreia, boca seca, vómitos, obstipação, dor abdominal, dor abdominal superior, dispepsia, flatulência, mal-estar do estômago, distensão abdominal. **Pouco frequentes:** mal-estar abdominal, mal-estar epigástrico. **Raras:** urgência de defecação. **Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos** **Frequentes:** hiperidrose. **Pouco frequentes:** prurido, suores frios. **Doenças dos órgãos genitais e da mama** **Frequentes:** disfunção erétil. **Pouco frequentes:** falha de ejaculação, parestesia genital masculina, perturbação orgásmica masculina. **Perturbações gerais e alterações no local de administração** **Frequentes:** fadiga, irritabilidade. **Pouco frequentes:** astenia, sensação de calor, sentir-se trémulo, sentir-se estranho, sensação de embriaguez. **Exames complementares de diagnóstico** **Frequentes:** pressão arterial aumentada. **Pouco frequentes:** frequência cardíaca aumentada, pressão arterial diastólica aumentada, pressão arterial ortostática aumentada. Síncope caracterizada como perda de consciência, com bradicardia ou paragem sinusal observada em pacientes que utilizam monitores Holter, foi notificada em ensaios clínicos e considera-se relacionada com o medicamento. A maioria dos casos ocorreu durante as primeiras 3 horas depois de tomar a dose, depois da primeira dose ou associados com procedimentos dos estudos relacionados com a prática clínica (como retirar sangue, testes ortostáticos e determinação da pressão arterial). Sintomas prodómicos frequentemente precederam a síncope. A ocorrência de síncope e possibilidade de sintomas prodómicos parecem ser dependentes da dose como demonstrado pela maior incidência entre doentes tratados com dose superior à recomendada nos ensaios clínicos de fase 3. Hipotensão ortostática foi notificada em ensaios clínicos. A frequência de síncope caracterizada como perda de consciência no programa de desenvolvimento clínico de Priligy, varia dependendo da população estudada e encontra-se entre 0,06% (30 mg) e 0,23% (60 mg) para doentes envolvidos nos ensaios clínicos de fase 3 controlados com placebo, a 0,64% (todas as doses combinadas) para a estudos de fase 1 em voluntários saudáveis sem ejaculação prematura. As reações adversas medicamentosas notificadas no ensaio de 9 meses de extensão, sem ocultação, de longa duração foram consistentes com as notificadas nos estudos em dupla ocultação e não foram notificadas reações adversas medicamentosas adicionais. **Efeitos de abstinência.** Foi descrito que a descontinuação abrupta de ISRSs administrados cronicamente e utilizados para tratar perturbações depressivas crónicas resultou nos seguintes sintomas: humor disfórico, irritabilidade, agitação, tonturas, perturbações sensoriais (por ex, parestesias, tais como sensações de choque elétrico), ansiedade, confusão, cefaleias, letargia, instabilidade emocional, insónia e hipomania. Resultados de um estudo de segurança demonstraram uma incidência ligeiramente superior de sintomas de abstinência como insónia leve e moderada e tonturas em indivíduos que mudaram para placebo, após 62 dias de dose diária. **Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado** - A. Menarini Portugal - Farmacêutica, S.A.

MSRM-Não participado. IECRCM inclusas. RCM disponível a pedido. Para mais informações contactar o Titular da A.I.M.

De forma a assegurar a utilização correta de Priligy e evitar o risco de síncope, a A. Menarini Portugal disponibiliza um guia para o médico e uma brochura para o doente. Recomenda-se a leitura destes materiais educacionais de gestão do risco antes da prescrição de Priligy. Os materiais podem ser pedidos através do número 210 935 500 ou do email menporfarma@menarini.pt ou obtidos ainda através de um Delegado de Informação Médica da A. Menarini Portugal.



A. MENARINI PORTUGAL



*Melhorar o controlo  
para que eles desfrutem mais tempo.*

O primeiro e único fármaco aprovado  
para o tratamento da Ejaculação Prematura.<sup>1</sup>  
Melhora significativamente todas  
as dimensões da EP.<sup>2</sup>



A. MENARINI PORTUGAL

A. MENARINI PORTUGAL FARMACÉUTICA, S.A.  
Quinta de Fonte, Edifício D, Manuel I - Piso 2A  
Rua dos Malhões n.º1 | 2770-071 Paço de Arcos  
NIPC: 501 572 570 | Tel.: 210 935 500  
Email: menporfarma@menarini.pt  
www.menarini.com



**Priligy**<sup>®</sup>  
Dapoxetina

• 1-McCarty E, Dinsmore W Dapoxetine: an evidence-based review of its effectiveness in treatment of premature ejaculation. Core Evid. 2012; 7: 1-14. • 2-McMahon et al. Efficacy and safety of dapoxetine for the treatment of PE: integrated analysis of results from five phase 3 trials. J Sex Med 2011; 8: 524-39.

## RESULTADOS

### Testosterona e envelhecimento

A testosterona circula maioritariamente (60%) ligada à globulina de ligação das hormonas sexuais (SHBG), e a restante ligada à albumina (38%) e livre (2%).<sup>8</sup> Apenas as últimas se encontram biodisponíveis, visto que a SHBG tem alta afinidade e pouca capacidade de dissociação. A testosterona apresenta efeitos distintos e a vários níveis (Quadro 1).<sup>9</sup>

Com a idade, há uma diminuição e desorganização dos pulsos de GnRH (hormona libertadora de gonadotropina) e da produção de testosterona pelas células de Leydig com redução da resposta ao LH (hormona luteinizante) e GnRH.

A partir dos 40 anos há uma diminuição de aproximadamente 1-2% por ano da testosterona e um aumento de aproximadamente 1,2% por ano da SHBG, diminuindo a testosterona biodisponível.<sup>9,10</sup>

A Endocrine Society define hipogonadismo masculino como uma síndrome que resulta da falência dos testículos produzirem níveis fisiológicos de testosterona causado pela desregulação no eixo hipotálamo-hipófise-gónada.<sup>4,6,11</sup>

Quer o hipogonadismo primário (função inadequada das células de Leydig) quer o secundário (estimulação inadequada dos testículos pela LH) podem ser hereditário ou adquirido.<sup>12</sup> No idoso, o mais comum é o hipogonadismo combinado/misto.<sup>11,13</sup>

O médico deve estar alertado para o aumento da prevalência de níveis baixos de testosterona em algumas doenças comuns no idoso, como: osteoporose, diabetes mellitus tipo 2, obesidade, insuficiência renal crónica, doença pulmonar obstrutiva crónica, infeção por vírus de imunodeficiência humana associada a perda de peso.<sup>4,6,8,11,13</sup> Estas doenças que podem suprimir os níveis de testosterona, são indicações para a medição dos níveis de T e devem ser devidamente tratadas. É por isso fundamental a exclusão de causas adquiridas para o hipogonadismo, bem como diminuições transitórias dos níveis de T devido por exemplo a doença aguda ou medicação (corticoterapia, opióides, anti-fúngicos, etc.).<sup>4</sup> Por vezes, poderá ser necessário fazer uma prova terapêutica com THS para confirmação quanto à causa do hipogonadismo, se de início tardio (dependente da idade) ou se devido a causa adquiridas.

**QUADRO 1**  
**Efeitos da testosterona**

<b>SNC</b>	Líbido e função sexual Crescimento e sobrevivência das células neuronais Efeitos nas áreas relacionadas com ação motora, cognição, comportamento emocional, memória Relação com o humor
<b>Puberdade</b>	Surto de crescimento Acne e pelo corporal Aumento da massa muscular Voz mais grave Espermatogénese
<b>Caracteres sexuais</b>	Produção testicular de testosterona Desenvolvimento dos caracteres sexuais secundários
<b>Eritropoiese</b>	Estimula a hematopoiese na medula óssea → Aumento do hematócrito
<b>Osso</b>	Inibição da atividade osteoclástica e estimula a atividade osteoblástica → Aumenta a densidade mineral óssea
<b>Músculo</b>	Retém nitrogénio → Desenvolvimento e manutenção da massa muscular
<b>Tecido adiposo</b>	Lipólise e diminuição da gordura abdominal
<b>Fígado</b>	Diminuição da lipoproteína de baixa densidade (LDL), diminuição dos triglicérideos, aumento da lipoproteína de alta densidade (HDL)

### Definição de andropausa

Síndrome clínico e bioquímico associado ao envelhecimento, caracterizado por sintomas e pela deficiência nos níveis de testosterona (abaixo do nível de referência para o homem adulto jovem saudável).<sup>2</sup>

### História clínica e exame objectivo

Os sintomas de LOH no idoso são semelhantes aos

**QUADRO 2****Sintomatologia relacionada com andropausa****Alterações Sexuais**

- Diminuição da libido (associação significativa com os níveis baixos de T.)<sup>2,4</sup>
- Disfunção erétil e diminuição da ereção noturna e matinal<sup>7</sup>

**Alterações da Composição Corporal**

- Perda de massa muscular → fraqueza
- Aumento da massa gorda<sup>1</sup>

**Alterações cutâneas**

- Pêlos nas orelhas e nariz
- Diminuição do pêlo corporal
- Pele fina e hiperpigmentada<sup>7</sup>

**Alterações ósseas**

- Diminuição da densidade mineral óssea → osteopenia e osteoporose<sup>1</sup>

**Alterações cognitivas<sup>7</sup>**

- Mudanças de humor
- Fadiga
- Irritabilidade
- Diminuição da atividade intelectual e capacidade espacial
- Alterações dos mecanismos do sono

**QUADRO 3****Questionário ADAM – Androgen Deficiency in Aging Males**

1. Tem diminuição da libido (interesse sexual)?
2. Tem falta de energia?
3. Tem diminuição da força e/ou resistência?
4. Perdeu altura?
5. Notou desinteresse pela vida?
6. Está triste ou mal humorado?
7. Nota que as suas ereções são menos fortes?
8. Notou recentemente uma deterioração na capacidade em praticar desporto?
9. Adormece logo após o jantar?
10. Tem havido uma deterioração recente do seu desempenho no trabalho?

observados no hipogonadismo do homem jovem<sup>14</sup> (Quadro 2), mas verifica-se grande discrepância entre sintomas, achados físicos e os níveis de testosterona. Como tal, é importante ter em atenção os sintomas e sinais sugestivos de hipogonadismo durante a avaliação.<sup>4</sup>

Como nem sempre é fácil avaliar estes doentes, a Universidade de St. Louis desenvolveu um questionário para auxiliar no diagnóstico, a que chamaram ADAM – *Androgen Deficiency in Aging Males*<sup>15</sup> (Quadro 3). O questionário é positivo se houver respostas positivas às perguntas 1 ou 7 e/ou se a resposta for sim a 3 das outras perguntas.

Existe ainda o questionário *The Aging Males' Symptoms Scale* (AMS) de Heinemann *et al.*<sup>14</sup> que avalia subjetivamente os sintomas.<sup>16</sup> No entanto, a utilização destes questionários não é recomendada atendendo à baixa especificidade.<sup>2,6</sup>

O paciente deve ainda ser avaliado quanto à altu-

ra, peso e perímetro abdominal, bem como pressão arterial. O exame físico deve incluir a observação da região perineal e palpação testicular, para avaliar o seu tamanho e consistência. Deve-se ter em atenção a distribuição do pêlo corporal e fazer uma avaliação prostática por toque retal,<sup>16</sup> bem como a verificação de fatores de risco para carcinoma da próstata. A ecografia ou biópsia prostática não estão recomendadas por rotina, apenas como investigação adicional na presença de alterações.

**Comorbilidades associadas a andropausa**

A diminuição dos níveis de testosterona está associada a várias comorbilidades<sup>2</sup> e na avaliação de um doente com suspeita de défice é necessário avaliar o seu risco:

- **Doença cardiovascular** – Estudos mostraram que a testosterona tem um efeito positivo na redução de factores de risco cardiovasculares, verificando-se uma relação inversa entre os níveis de testosterona e o IMC (Índice de Massa Corporal), perímetro abdominal, leptina sérica, colesterol de baixa densidade (LDL), triglicéridos e níveis de fibrinogénio. Por outro lado, verificou-se que a testosterona causa dilatação das artérias coronárias. Portanto, a sua diminuição está associada a marcadores de aterosclerose como dislipidemia, hipertensão arterial, obesidade e diabetes, aumentando o risco de doença cardiovascular.<sup>11</sup>

**QUADRO 4**

**Tipos de terapêutica hormonal de substituição**

		Aplicação	Vantagem	Desvantagem
Transdérmico	Gel	Diária. Local: abdómen, braço ou ombro	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fácil de aplicar</li> <li>• Aplicação invisível</li> <li>• Menor incidência de irritação cutânea que o adesivo</li> <li>• Flexibilidade da dose</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Potencial transferência para contatos diretos cutâneos (parceira ou filhos)</li> </ul>
	Adesivo	Noturna	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aproximação ao ciclo circadiano</li> <li>• Fácil aplicação</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Irritação cutânea</li> <li>• Exige tricotomia se aplicação escrotal</li> </ul>
Intramuscular		De 2-2 semanas Ou Após 6 semanas e depois a cada 10-14 semanas. (dependendo do injetável)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Barato</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Injetável</li> <li>• Longa duração de ação que não pode ser revertida caso ocorram efeitos adversos graves.</li> <li>• Níveis suprafisiológicos após a injeção, diminuindo o seu efeito gradualmente (alguns pacientes apresentam estas oscilações a nível sintomático)</li> <li>• Não mimetiza o ritmo circadiano</li> </ul>

• **Diabetes tipo 2** – Vários estudos demonstraram uma relação inversa entre os níveis de testosterona com a DM (Diabetes Mellitus) e insulino-resistência, prevendo-se o aparecimento de diabetes no homem de meia-idade com níveis baixos de testosterona.<sup>2,11</sup>

• **Obesidade e síndrome metabólico** – A testosterona endógena tem uma associação independente com a redução do risco de síndrome metabólico no homem idoso não obeso, e portanto com níveis baixos de testosterona prevê-se o aparecimento de síndrome metabólica e DM tipo 2 no idoso.<sup>5,11</sup>

Verificou-se haver uma relação linear entre a testosterona total, o IMC e a gordura visceral, parcialmente explicado pela conversão da testosterona em estrogénios pela aromatase do tecido adiposo.<sup>2,11</sup> O estradiol produzido provoca um *feedback* negativo no eixo hipotálamo-hipófise reduzindo mais a produção de testosterona. Portanto, a adiposidade leva a um hipogonadismo que por si só promove ainda mais a adiposidade.

A insulino-resistência é apontada como um dos mecanismos implicados na diminuição da testosterona, sugerindo-se o seu efeito na redução da secreção de testosterona.<sup>2,3</sup>

A testosterona endógena está associada a melhor perfil lipídico por diminuir os níveis de colesterol total e triglicérides bem como aumentar o colesterol de elevada densidade (*HDL*).<sup>2</sup>

• **Osteoporose** – A testosterona está positivamente associada a densidade mineral óssea, mas mais fracamente que o estradiol.

• A elevação da Proteína C Reactiva (PCR) e anemia verifica-se mais frequentemente no homem com níveis de testosterona diminuídos.<sup>11</sup> Estes pacientes apresentam ainda, diminuição do antígeno prostático específico (*PSA*).

**DIAGNÓSTICO**

O diagnóstico deve ser realizado quando existe clínica de hipoandrogenismo associada a deficiência de testosterona devida ao envelhecimento, após exclusão de outras causas.<sup>10</sup> Requer a presença

dos dois elementos: pelo menos um sintoma e a confirmação bioquímica. No entanto, ainda não se estabeleceu uma relação causal conclusiva entre os sintomas e os níveis baixos de testosterona, uma vez que, muitos homens com sintomas marcados de LOH apresentam uma testosterona normal, e muitos com níveis baixos de testosterona encontram-se assintomáticos.<sup>2,6</sup>

A sintomatologia de hipoandrogenismo (Quadro 2) deve ser inquirida, doseando-se a testosterona total apenas quando surgem sintomas, pois a evidência não suporta o uso de rastreio populacional.<sup>3,6</sup>

Recomenda-se colheita matinal atendendo ao seu ritmo circadiano. Como no idoso este ritmo está reduzido discute-se que eventualmente não seja necessário.<sup>6</sup>

A Sociedade Internacional de Andrologia (ISA), a Sociedade Internacional para o Estudo do Homem Idoso (ISSAM), a Associação Europeia de Andrologia (EAA) e a Sociedade Americana de Andrologia (ASA) sugerem como limite para o diagnóstico uma testosterona total inferior a 230 ng/dL. Estas sociedades sugerem ainda que níveis de testosterona total entre 230 e 350 ng/dL podem beneficiar de repetição juntamente com a SHBG calculando a testosterona livre. Valores acima de 350 ng/dL são considerados normais.<sup>2</sup>

Valores de testosterona livre abaixo de 65 pg/mL são considerados um suporte para a THS segundo as *guidelines* anteriores.<sup>2</sup>

### ABORDAGEM TERAPÊUTICA

Os objetivos são restabelecer o nível de testosterona dentro de valores fisiológicos retomando os parâmetros metabólicos para estado eugonadal, melhorar a sintomatologia e assim promover a qualidade de vida.<sup>11</sup> A THS será a base desta abordagem. No hipogonadismo sintomático em qualquer idade é inequívoco a necessidade de tratamento. A maioria das sociedades recomendam um valor de testosterona total  $\leq 230$  ng/dL para início da THS.<sup>2</sup> A Associação Americana de Endocrinologistas (AACE) recomenda um valor inferior a 200 ng/dL como indicação para tratamento.<sup>4</sup>

Os benefícios da THS no hipogonadismo moderado (230-350 ng/dL) com sintomatologia difusa

### QUADRO 5

#### Contra-indicações para o uso de THS

<b>Absolutas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Carcinoma da próstata</li> <li>• Carcinoma da mama</li> </ul>
<b>Relativas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nódulo prostático palpável</li> <li>• PSA total &gt; 4 ng/mL ou &gt; 3 ng/mL se risco elevado de neoplasia (homens afro-americanos ou com familiares 1° com carcinoma da próstata)</li> <li>• Sintomas do trato urinário inferior graves (score IPSS &gt; 19) associados a hipertrofia benigna da próstata</li> <li>• Hematócrito &gt; 50 % - 52%</li> <li>• Apneia de sono não tratada (maior risco nos obesos, fumadores e portadores de doença pulmonar obstrutiva crónica)</li> <li>• Insuficiência cardíaca congestiva grave não tratada</li> </ul>

mantém-se controversos. Não existe evidência que suporte a utilização de THS no homem com níveis normais de testosterona, mesmo que sintomático.<sup>2</sup> Quando se verificam níveis baixos de testosterona, muitas vezes associados a obesidade e doença sistémica como doença coronária e diabetes, é aceitável que a THS possa ser útil como terapia adjuvante, não esquecendo no entanto que a prevenção dessas comorbidades com medidas higiene-dietéticas será sempre a atitude preferível. Não existe também informação baseada na evidência que suporte respostas a questões fundamentais como a duração do tratamento, efeitos a longo prazo na função testicular e os benefícios e riscos a longo prazo.

Os **benefícios** esperados com a THS são ao nível da composição corporal, da DMO (Densidade Mineral Óssea) e melhoria da disfunção erétil bem como aumento da libido.<sup>8,9,11</sup> Espera-se uma redução da massa gorda e aumento da massa magra. Secundariamente supõe-se uma melhoria na força e função muscular, bem como benefícios a nível metabólico e cardiovascular, contudo são necessários mais estudos que o confirmem.<sup>17</sup>

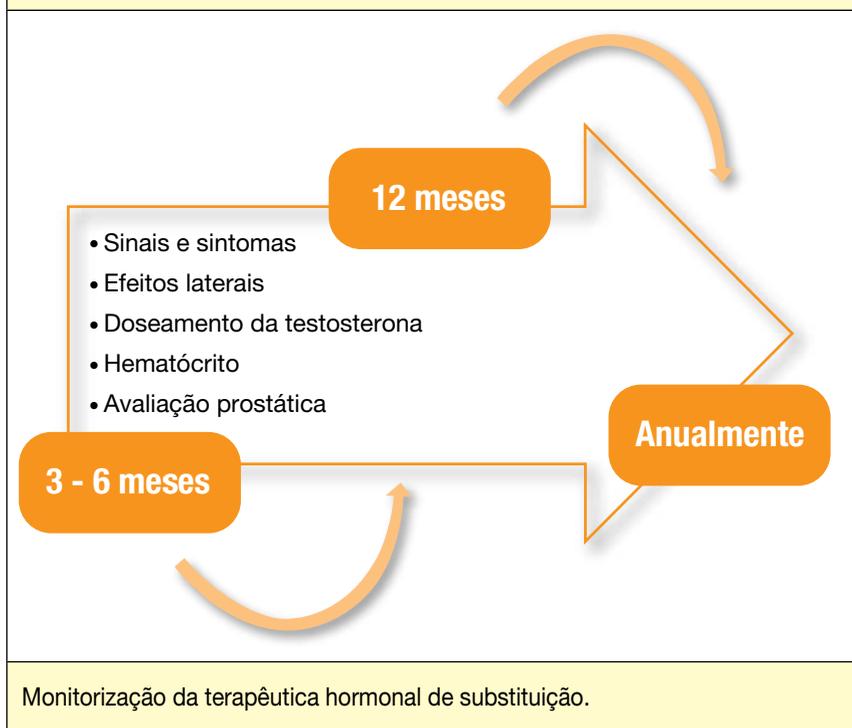
O androgénio ideal para a THS seria aquele es-

**QUADRO 6**

**Efeitos laterais da Terapêutica hormonal de substituição<sup>2,6,19</sup>**

- Comportamentos inadequados: libido excessivo, agressividade
- Ginecomastia (aromatização da T em estrogênios nos tecidos periféricos)
- Atrofia testicular ou infertilidade por supressão da espermatogênese (aumento do *feedback* negativo na secreção gonadotrófica)
- Estimulação da eritropoiese: aumento dos reticulócitos e hemoglobina
- Alterações desfavoráveis do perfil lipídico (em doses suprafisiológicas – diminuição do colesterol *HDL*; Em doses fisiológicas parece diminuir a concentração de colesterol total)
- Retenção de fluidos, raramente com significado clínico mas ter em atenção em doentes com insuficiência cardíaca congestiva e hipertensão arterial.
- Desenvolvimento ou agravamento da apneia de sono (efeito da T a nível do SNC; hipóxia com a apneia de sono pode explicar o aumento do hematócrito)
- Aumento ligeiro do volume da próstata e do nível de *PSA*.

**FIGURA 1**



ótimo do nível de testosterona a atingir que seja eficaz e seguro. Assume-se como objetivo terapêutico um valor entre o normal a baixo do nível de referência para um adulto jovem, considerado na maioria dos estudos entre os 300 a 1000 ng/dL<sup>4</sup>, mais estritamente entre 430-575 ng/dL<sup>2</sup> ou 400-500 ng/dL segundo a *Endocrine Society*.<sup>6</sup> Recomenda-se evitar picos suprafisiológicos.

A THS deve ser recomendada de forma individualizada e para tal o médico deve conhecer os efeitos laterais, bem como a farmacocinética e vantagens e desvantagens de cada formulação e via de administração existente no

mercado (Quadro 4).<sup>4-6,8,11,18</sup> No entanto, nenhuma se mostra claramente superior a outra.<sup>2</sup> Assim, o paciente deve ser informado quanto aos riscos e benefícios desta terapêutica para que possa dar o seu consentimento informado e a seleção da formulação deve ser uma decisão conjunta entre o médico e o paciente.<sup>3,6</sup> O carcinoma da próstata e da mama

pecífico para o órgão alvo, neste caso que atinja exclusivamente o osso, o músculo e o cérebro e sem o efeito indesejável a nível prostático e cardiovascular.<sup>9,17</sup> Atualmente, o único androgénio disponível recomendado é a testosterona, que está longe de ser o ideal.

Não existem dados que justifiquem um valor

são contra-indicações absolutas para o seu uso. As relativas estão descritas no Quadro 5.<sup>3,4,6,8,11</sup>

Atendendo à possibilidade de efeitos adversos que podem requerer uma paragem rápida da THS, para iniciar a terapêutica devem ser preferidas as preparações de ação curta em detrimento das de longa ação (injetáveis). Além das formulações referidas no Quadro 4, existem ainda a via oral, adesivo bucal e implante intradérmico que não estão disponíveis em Portugal. Foram observados efeitos hepatotóxicos com as formulações orais que continham esteróides anabólicos antigos (estrutura  $17\alpha$ -alquilada) devido à passagem pela metabolização hepática, motivo pelo qual foram retiradas do mercado. Estes efeitos hepáticos não são observados nas vias intramuscular e transdérmica uma vez que evitam a primeira passagem hepática. Os efeitos laterais descritos com a THS estão listados no Quadro 6. O desenvolvimento de neoplasia é o mais temido, mas não existe evidência científica que associe a THS ao aumento de risco de carcinoma da próstata ou hiperplasia benigna da próstata. Sabe-se que a testosterona estimula o crescimento e agrava a sintomatologia em homens com carcinoma prostático localmente avançado e metastático. Mais estudos são necessários que determinem se existe algum risco adicional com a THS.<sup>2,6,19</sup>

A monitorização antes e após a instituição da terapêutica é essencial e não deve ser menosprezada.

Antes de iniciar a THS recomenda-se: do-seamento da testosterona total basal, perfil lipídico, avaliação prostática, hematócrito ou hemoglobina e despiste de história de apneia do sono. Posteriormente recomenda-se a avaliação do paciente 3 a 6 meses após início do tratamento, aos 12 meses e, em seguida, anualmente (Figura 1).<sup>5,6</sup>

A melhoria dos sinais e sintomas deve ser sempre avaliada, bem como se o paciente apresenta algum dos efeitos adversos.<sup>5,6</sup> Se os benefícios clínicos não forem verificados após um período de tratamento razoável, este deve ser

**INFORMAÇÕES ESSENCIAIS COMPATÍVEIS COM O RCM (IECRM), DE ACORDO COM O REGULAMENTO DA PUBLICIDADE (DELIB. 044/CD/2006). DENOMINAÇÃO DO MEDICAMENTO:** Levotuss 50 mg comprimidos. **COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA:** 50 mg levodropropizina. **FORMA FARMACÉUTICA:** Comprimidos. **INDICAÇÕES TERAPÉUTICAS:** Tratamento sintomático da tosse. **POSOLÓGIA E MODO DE ADMINISTRAÇÃO:** Manter o tratamento até desaparecer a tosse (máx. 14 dias); se a tosse persistir, suspender-lo. Adultos e crianças com mais de 30 kg, um comprimido 3x/dia, com intervalos de pelo menos 6h. Não está indicado em crianças com menos de 6 anos e 30 Kg. **CONTRA-INDICAÇÕES:** Hipersensibilidade à substância ativa/excipientes e broncorreia ou função mucociliar reduzida (síndrome de Kartagener, disquinésia ciliar brônquica). **ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES ESPECIAIS DE UTILIZAÇÃO:** Precaução em doentes com insuficiência renal grave (clearance da creatinina <35 ml/min) e idade avançada. Tomar o medicamento afastado das refeições. Não administrar em situações de intolerância à galactose, deficiência em lactase ou malabsorção glicose-galactose. Precaução em caso de uso concomitante com sedativos. **INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS E OUTRAS FORMAS DE INTERAÇÃO:** A levodropropizina não potencia o efeito farmacológico das substâncias com atividade a nível do sistema nervoso central (ex.: benzodiazepinas, álcool, fenitoina, imipramina), não modifica a atividade dos anticoagulantes orais com a varfarina e não interfere na ação hipoglicémica da insulina. Em doentes particularmente sensíveis deverão tomar-se precauções no caso da toma simultânea deste medicamento com sedativos. Os estudos clínicos efectuados não demonstram qualquer interação no caso de tratamento concomitante de patologias broncopulmonares com agonistas beta-2, metilxantina e derivados, corticosteróides, antibióticos, mucoreguladores e antiasmáticos. **EFEITOS INDESEJÁVEIS:** Muito raros (frequência <1/10.000): urticária; eritema; exantema; prurido; angioedema; reacções cutâneas; epidermólise (1 caso isolado, fatal); dor abdominal; epigastria; náuseas; vómitos; diarreia; glossite e febre aftosa; hepatite colestática e coma hipoglicémico (dose co-medicação com hipoglicemiantes orais); reacções alérgicas e anafiláticas; mal-estar geral; casos individuais de edema generalizado, síncope e aslénia, e ainda tonturas, vertigens, tremores, parestesia, convulsões tónico-clónicas e ataque de pequeno mal; palpitações; taquicardia; hipotensão; arritmia cardíaca; instabilidade; sonolência e despersonalização; dispneia; tosse; edema do trato respiratório; astenia e fraqueza (membros inferiores); edema da pálpebra, miíase e perda da capacidade de visão bilateral e sonolência, hipotonia e vómitos num recém-nascido, após toma de levodropropizina pela mãe que o amamentava desaparecendo com interrupção da amamentação. **IECRM aprovada pelo INFARMED a 27-11-2013. Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. Medicamento Não Sujeito a Receita Médica.**

**ROTTAPHARM** **MADAUS**  
Laboratórios Delta, S.A.

Laboratórios Delta, S.A. - Rua Direita de Massamá, 148 • 2745-751 Massamá • Tel.: 214 308 300 • Fax: 214 308 307 • Cont. nº 500 802 360 • Sociedade Anónima Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Sintra sob o mesmo número • Capital Social € 500.000. Titular de A.M. **Dompé Farmaceutici S.p.A.** - 20122 Milano - Via San Martino, 12 - 12/a • Capitale sociale € 7.747.500,00 • Registro Imprese Trib. Milan N.41315 - C.C.I.A.A. 289519 • Export Codex MI 289435 • Codic. Commerciale e Partita IVA (VAT) IT N. 00791570153. Distribuidor: **Neo-Farmacêutica, SA** Av. D. João II, Lote 1.02.2.1 D-2\* • 1950-090 Lisboa • Tel.: 21 430 83 00 • Fax: 21 430 83 08 • Contribuinte N.º: 500 201 129 • Sociedade Anónima Matriculada na Conservatória do Registo Comercial de Lisboa sob o mesmo número • Capital Social realizado 1.436.393,69€

descontinuado. Neste caso recomenda-se a investigação de outras causas para os sintomas. Para surtir efeito na função sexual e libido, função muscular e redução da massa gorda são suficientes 3-6 meses de tratamento, sendo necessário um intervalo maior para se notarem resultados ao nível da DMO.<sup>8</sup>

Aquando da avaliação dos efeitos secundários deve ter-se em atenção o tipo de formulação que o doente estiver a fazer. Se for o injetável intramuscular é importante questionar quanto a flutuações de humor ou da libido e à existência de tosse após a injeção. Nos doentes a aplicar o gel deve-se lembrar os conselhos para evitar a transferência para outros, como lavar as mãos após aplicação, evitar contatos diretos, cobrir o local da aplicação com roupa após o gel secar, se o contato for esperado lavar a pele com sabão e água antes de contato cutâneo direto (4-6 horas depois de aplicação). Nos doentes a colocar o adesivo deve ser verificada a existência de reação cutânea local. Para evitar este efeito indesejável aconselha-se a rotação regular dos adesivos.<sup>4,5,6,9,18</sup>

A monitorização do nível de testosterona varia consoante o tipo de formulação que o doente estiver a efetuar:<sup>4,5,6,8,18</sup>

- Injetável de enantato ou cipionato de testosterona: entre as injeções, ajustando a dose ou frequência.
- Injetável de undecanoato de testosterona: antes da injeção subsequente e ajustar o intervalo de administração.
- Adesivo transdérmico: 3-12 h após a aplicação.
- Gel transdérmico: a qualquer momento após pelo menos 1 semana de tratamento.

Quanto ao **hematócrito**, recomenda-se a sua primeira verificação 3-4 meses após início do tratamento. Se o hematócrito for > 54% deve-se parar a terapia até que diminua para um nível seguro. Em cada avaliação deverá consistir a investigação de hipóxia e apneia do sono. Se necessário, reiniciar o tratamento com uma dose reduzida.<sup>5,6</sup>

Na **avaliação prostática** está recomendado o doseamento do **PSA** e a realização do toque rectal.

A realização de densitometria óssea para medição da **DMO** da coluna lombar e/ou colo do fémur está recomendada ao diagnóstico e reavaliação

após 1-2 anos de THS em homens com hipogonadismo com osteoporose diagnosticada na avaliação inicial ou com fratura por traumatismo leve.<sup>5,6</sup>

Na abordagem do **LOH** não podem ser esquecidas as medidas preventivas e o incentivo de modificações do estilo de vida com a prática de exercício físico e perda de peso.<sup>17</sup>

## CONCLUSÃO

O diagnóstico de **LOH** requer a presença de pelo menos um sintoma associado a baixos níveis de testosterona (< 230 ng/dl), sendo apenas neste caso que está recomendada a THS. Não existindo evidência que suporte respostas a questões fundamentais como a duração do tratamento, efeitos a longo prazo na função testicular e os benefícios e riscos a longo prazo, a decisão deverá ser partilhada com o paciente após este ser informado quanto aos riscos e benefícios desta terapêutica. □

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Makinen J and Huhtaniemi I. Androgen replacement therapy in late-onset hypogonadism: current concepts and controversies – a mini-review. *Gerontology* 2011; 57:193-202
2. Nieschlag E et al: Investigation, treatment and monitoring of late-onset hypogonadism in males. ISA, ISSAM, EAU, EAA and ASA recommendations. *Eur J Endocrinol* 2008; 159: 507-514
3. Silva M.M. Andropausa. *Anamnesis* 2010 Dez; 200: 4-6.
4. Wu F et al. Identification of late-onset hypogonadism in middle-aged and elderly men: Results from the European male aging study. *N Engl J Med* 2010; 363: 123-135.
5. Bassil N, Alkaade S, Morley J. The benefits and risks of testosterone replacement therapy: a review. *Ther Clin Risk Manag* 2009; 5: 427-448.
6. Bhasin S et al. Testosterone therapy in men with androgen deficiency syndromes: an Endocrine Society Clinical Practice Guideline. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(6):2536-2559
7. Heaton J. Hormone Treatments and Preventive Strategies in the Aging Male: Whom and When to Treat? *Rev Urol* 2003; 5(1): S16-S21
8. Morales A et al. A practical guide to diagnosis, management and treatment of testosterone deficiency for Canadian physicians. *Canadian Urological Association* 2010; 4(4):269-274
9. Brai J. The many faces of testosterone. *Clinical interventions in aging* 2007; 2(4): 1-10
10. Arianayagam R et al. Androgen deficiency in the aging man. *Australian Family Physician* 2010; 39(10):752-755
11. Dandona P, Rosenberg MT. A practical guide to male hypogonadism in the primary care setting. *Int J Clin Pract* 2010; 64(6): 682-696
12. Tajar A et al. Characteristics of secondary, primary and compensated hypogonadism in aging men: Evidence from the European male ageing study. *J Clin Endocrinol Metab* 2010; 95(4): 1810-1818
13. Miner M. Screening and workup for testosterone deficiency. *Medscape* 2011 [página na Internet]. [Atualizado em 21/09/2011; Acedido em 4/10/2011]. Disponível em: [www.medscape.org/viewarticle/749240](http://www.medscape.org/viewarticle/749240)
14. Martits A and Costa E. Hipogonadismo masculino tardio ou andropausa. *Assoc Med Bras* 2004; 50(4): 349-362
15. Morley J et al. Validation of a screening questionnaire for Androgen Deficiency in Aging Males 2000; 49(9):1239-1242
16. Namiki M et al. Clinical Practice Manual for Late-onset hypogonadism syndrome. *International Journal of Urology* 2008; 15:377-388
17. Tan R and Culberson J. An integrative review on current evidence of testosterone replacement therapy for the andropause. *Maturitas* 2003; 45: 15-27
18. Wald M. et al. Testosterone replacement therapy for older men. *J Androl* 2006; 27 (2):126-130
19. Rodhen L and Morgentaler A. Risks of testosterone-replacement therapy and recommendations for monitoring. *N Eng J Med* 2004; 350:482-492

# FAST FORWARD NO TRATAMENTO DA SCA

AstraZeneca 

AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda  
Rua Humberto Madeira nº 7 Queluz de Baixo | 2730-097 Barcarena  
Contribuinte N.º PT 502 942 240 | Capital Social 1.500.000 €  
Mat. Cons. Reg. Com. Cascais sob o N.º 502942240

[www.astrazeneca.pt](http://www.astrazeneca.pt)

## Informações essenciais compatíveis com o Resumo das Características do Medicamento

**Brilique** comprimidos revestidos por película contendo 90 mg de ticagrelor. **Indicações terapêuticas:** Brilique, administrado conjuntamente com ácido acetilsalicílico (AAS), é indicado na prevenção de acontecimentos aterotrombóticos em doentes adultos com Síndromes Coronárias Agudas (angina instável, Enfarte do Miocárdio sem elevação ST [NSTEMI] ou Enfarte do Miocárdio com elevação ST [STEMI]); incluindo doentes sujeitos a tratamento médico, e aqueles sujeitos a intervenção coronária percutânea (PCI) ou bypass coronário (CABG). **Posologia e modo de administração:** **Posologia:** O tratamento com Brilique deve ser iniciado com uma dose de carga única de 180 mg e depois continuada com 90 mg duas vezes ao dia. Doentes a tomarem Brilique devem também tomar AAS diariamente, exceto se especificamente contra-indicado. Após uma dose inicial de AAS, Brilique deverá ser utilizado com uma dose de manutenção de AAS de 75 150 mg. O tratamento é recomendado até 12 meses, exceto se a descontinuação de Brilique for clinicamente indicada. A experiência após 12 meses é limitada. Em doentes com Síndromes Coronárias Agudas (SCA), a descontinuação prematura com qualquer terapêutica antiplaquetária, incluindo Brilique, pode resultar num risco aumentado de morte cardiovascular, ou enfarte do miocárdio devido à doença subjacente do doente. Assim, deve ser evitada a descontinuação prematura do tratamento. Devem ser evitadas omissões na terapêutica. Um doente que falhe uma dose de Brilique deverá apenas tomar um comprimido de 90 mg (a sua dose seguinte) à hora marcada. Se necessário, os doentes tratados com clopidogrel podem fazer a mudança diretamente para Brilique. **Populações especiais:** Pessoas idosas: Não é necessário ajuste da dose em idosos. Doentes com compromisso renal: Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso renal. Não há informação disponível relativamente ao tratamento de doentes em diálise renal e como tal Brilique não é recomendado nestes doentes. Doentes com compromisso hepático: Não é necessário qualquer ajuste da dose em doentes com compromisso hepático ligeiro. Brilique não foi estudado em doentes com compromisso hepático moderado ou grave. População pediátrica: A segurança e eficácia de Brilique em crianças com idade inferior a 18 anos na indicação aprovada nos adultos ainda não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis. **Modo de administração:** Para administração oral. Brilique pode ser administrado com ou sem alimentos. Para os doentes que não podem engolir o(s) comprimido(s) inteiro(s), estes podem ser esmagados num pó fino e misturado em meio copo de água e bebido imediatamente. O copo deve ser enxaguado com água até meio do copo e deve beber se o conteúdo. A mistura também pode ser administrada através de uma sonda nasogástrica (CH8 ou maior). É importante passar por água a sonda nasogástrica após a administração da mistura. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes deste medicamento. Hemorragia patológica ativa. História de hemorragia intracraniana. Compromisso hepático moderado a grave. A administração conjunta de ticagrelor com inibidores potentes do CYP3A4 (p. ex. cetoconazol, claritromicina, nefazodona, ritonavir e atazanavir) é contra-indicada, pois a administração concomitante pode levar a um aumento substancial na exposição a ticagrelor. **Advertências e precauções especiais de utilização:** **Risco de hemorragia:** Se clinicamente indicado, Brilique deve ser utilizado com precaução nos seguintes grupos de doentes: 1) Doentes com uma predisposição para hemorragia (p. ex. devido a trauma recente, cirurgia recente, perturbações da coagulação, hemorragia gastrointestinal ativa ou recente). 2) Doentes com administração concomitante de medicamentos que podem aumentar o risco de hemorragia (p. ex. medicamentos AINE's, anticoagulantes orais e/ou fibrinolíticos) no prazo de 24 horas após administração de Brilique). A terapêutica antifibrinolítica (ácido aminocaproico ou ácido tranexâmico) e/ou o fator recombinante VIIa podem aumentar a hemostase. Brilique pode ser retomado após a causa da hemorragia ter sido identificada e controlada. **Cirurgia:** Os doentes devem ser aconselhados a informar os médicos e dentistas se estiverem a tomar Brilique antes da marcação de qualquer cirurgia e antes de tomar qualquer novo medicamento. Se um doente estiver programado para cirurgia eletiva e para a qual não seja desejável um efeito antiplaquetário, Brilique deve ser descontinuado 7 dias antes da cirurgia. **Doentes com risco aumentado de acontecimentos bradicárdicos:** Brilique deve ser utilizado com precaução nestes doentes (p. ex. doentes sem um pacemaker que têm síndrome do nódulo sinusal, bloqueio AV de 2º ou 3º grau ou síncope relacionada com bradicardia). **Dispneia:** Ticagrelor deve ser utilizado com precaução em doentes com história de asma e/ou DPOC. **Outros:** A administração concomitante de Brilique e a dose elevada de manutenção de AAS (> 300 mg) não é recomendada. **Interações medicamentosas e outras formas de interação:** A administração concomitante de ticagrelor com indutores potentes do CYP3A (p. ex. rifampicina, fenitoína, carbamazepina e fenobarbital) pode diminuir a exposição e eficácia de ticagrelor. Se clinicamente indicado, medicamentos que alteram a hemostase (como heparina, enoxaparina, AAS ou desmopressina) devem ser utilizados com precaução em associação com Brilique. A administração concomitante com um inibidor da glicoproteína-P (P-gp), a ciclosporina (600mg) aumentou a exposição ao ticagrelor. Se clinicamente indicado, a utilização concomitante com inibidores potentes da P-gp (p. ex. verapamil, quinidina) deverá ser feita com precaução. Não é recomendada a utilização concomitante de Brilique com doses de sinvastatina ou lovastatina superiores a 40 mg. A administração concomitante de Brilique e substratos CYP3A4 com índices terapêuticos estreitos (p. ex. cisaprida e alcalóides ergóticos) não é recomendada, pois ticagrelor pode aumentar a exposição a estes medicamentos. Recomenda-se uma monitorização clínica e/ou laboratorial adequada quando são administrados medicamentos de estreito índice terapêutico P-gp dependente como a digoxina, concomitantemente com Brilique. Recomenda-se precaução quando se administram ISRSs (p. ex. paroxetina, sertralina e citalopram) com Brilique pois podem aumentar o risco de hemorragia. **Efeitos indesejáveis:** As reações adversas mais frequentemente notificadas nos doentes tratados com ticagrelor foram dispneia, contusão e epistaxe e estas reações ocorreram em taxas mais elevadas do que no grupo de tratamento com clopidogrel (estudo PLATO). As reações adversas seguintes foram identificadas após estudos com Brilique: **Frequentes:** Dispneia, Epistaxe, Hemorragia gastrointestinal, Hemorragia subcutânea ou dérmica, Contusão, Hemorragia no local do procedimento. **Pouco frequentes:** Hemorragia intracraniana (inclusive fatal), Cefaleias, Tonturas, Hemorragia ocular (intraocular, conjuntival, retiniana), Hemoptise, Hematemese, Úlcera hemorrágica gastrointestinal, Hemorragia hemorroidária, Gastrite, Hemorragia oral (incluindo sangramento gengival), Vômitos, Diarreia, Dor abdominal, Náuseas e Dispepsia, Erupção cutânea, Prurido, Hemorragia do trato urinário, Hemorragia vaginal (incluindo metrorragia), Hemorragia pós-procedimento, Hemorragia, Hipersensibilidade incluindo angioedema. **Raros:** Hiperuricemia, Confusão, Parestesia, Hemorragia do ouvido, Vertigens, Hemorragia retroperitoneal, Obstipação, Hemartrose, Creatinina sérica aumentada, Hemorragia de ferida, Hemorragia traumática. Para os resultados globais das taxas hemorrágicas no estudo PLATO consultar o Resumo das Características do Medicamento na Tabela 2. **Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca AB, S-151 85, Sodertälje, Suécia. **Representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:** AstraZeneca Produtos Farmacêuticos, Lda., Rua Humberto Madeira, 7, Queluz de Baixo, 2730-097 Barcarena. Informações revistas em agosto de 2014. **Para mais informações deverá contactar o titular da autorização de introdução no mercado. Medicamento sujeito a receita médica. Medicamento participativo (69% de participação no regime geral e 84% de participação no regime especial). Versão 5.0 (agosto 2014).**



O FUTURO, HOJE.

# A NOSSA CAUSA É SIMPLES

# É FAZER CADA VEZ MAIS PARA QUE A DIABETES SE SINTA CADA VEZ MENOS



**Zomarist® 50mg/850 mg Zomarist® 50mg/1000 mg Apresentação:** vildagliptina/cloridrato de metformina associação fixa: 50 mg/850 mg e 50 mg/1000 mg comprimidos revestidos por película. **Indicações:** Zomarist® é indicado no tratamento da diabetes *mellitus* tipo 2: - em doentes adultos que não conseguem atingir controlo da glicemia com a dose máxima tolerada de metformina em monoterapia, por via oral, ou que já estejam a ser tratados com a associação de vildagliptina e metformina separadamente; - em terapêutica de associação tripla com uma sulfonilureia, associado a dieta e exercício físico em doentes não controlados com metformina e sulfonilureia; - e em terapêutica de associação tripla com insulina associado a dieta e exercício físico para melhorar o controlo glicémico em doentes quando a insulina numa dose estável e a metformina isoladamente não proporcionam controlo glicémico adequado. **Posologia:** A dose da terapêutica deve ser individualizada com base no regime terapêutico atual do doente, eficácia e tolerabilidade, não excedendo a dose diária máxima recomendada de 100 mg de vildagliptina. Pode ser iniciado com a dosagem de 50 mg/850 mg ou de 50 mg/1000 mg duas vezes por dia, um comprimido de manhã e outro à noite. ♦ Para doentes inadequadamente controlados na sua dose máxima tolerada de metformina em monoterapia a dose inicial deve ser 50 mg de vildagliptina duas vezes por dia mais a dose de metformina já em utilização. ♦ Para doentes que mudaram da administração concomitante de vildagliptina e metformina em comprimidos separados deve ser iniciado com a dose de vildagliptina e metformina já em utilização. ♦ Para doentes inadequadamente controlados com associação dupla de metformina e uma sulfonilureia a dose deve fornecer 50 mg de vildagliptina duas vezes por dia e uma dose de metformina semelhante à dose já em utilização. Quando utilizado em associação com uma sulfonilureia, pode considerar-se uma dose mais baixa da sulfonilureia para reduzir o risco de hipoglicemia. ♦ Para doentes inadequadamente controlados com terapêutica de associação dupla com insulina e a dose máxima tolerada de metformina a dose deve fornecer 50 mg de vildagliptina duas vezes por dia uma dose de metformina semelhante à dose já em utilização. **Contra-indicações:** Hipersensibilidade às substâncias ativas ou a qualquer um dos excipientes. ♦ Cetocidose diabética ou pré-coma diabético ♦ Insuficiência renal ou compromisso renal definida como depuração de creatinina < 60ml/min ♦ Condições agudas com potencial para alterar a função renal, tais como desidratação, infeção grave, choque e administração endovenosa de agentes iodados de contraste ♦ Doença crónica ou aguda que possa provocar hipóxia dos tecidos, tais como: insuficiência respiratória ou cardíaca, enfarte do miocárdio recente, choque ♦ Compromisso hepático ♦ Intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo ♦ Amamentação. **Precauções/Advertências:** Risco de acidose láctica ♦ monitorização da função renal ♦ precaução com utilização concomitante de medicamentos que possam afetar a função renal ou a eliminação de cloridrato de metformina. ♦ deve ser interrompido temporariamente em doentes sujeitos a intervenção cirúrgica ♦ evitar o consumo excessivo de álcool ♦ não recomendado em doentes com insuficiência hepática incluindo doentes com ALT ou AST > 3 x o limite superior normal antes do tratamento. Devem ser efetuadas análises à função hepática (AFHs) antes de se iniciar o tratamento, e em intervalos trimestrais durante o primeiro ano e depois periodicamente. A terapêutica com Zomarist deve ser interrompida se se mantiver um aumento na ALT ou AST > 3x o LSN. Após interrupção do tratamento com Zomarist e da normalização da AFHs, a terapêutica com Zomarist não deve ser reiniciada. ♦ risco de redução dos níveis séricos de vitamina B12 ♦ não deve ser utilizado em doentes com diabetes tipo 1 ou no tratamento da cetocidose diabética ♦ risco de hipoglicemia ♦ deve apenas ser utilizado em idosos com função renal normal ♦ não recomendado em doentes pediátricos ♦ em caso de suspeita de pancreatite deve suspender-se a vildagliptina; se a pancreatite aguda for confirmada, a vildagliptina não deve ser retomada. Deve ter-se precaução em doentes com antecedentes de pancreatite aguda ♦ os doentes tratados com vildagliptina em associação com uma sulfonilureia podem estar em risco para hipoglicemia. Por conseguinte, pode considerar-se uma dose mais baixa de sulfonilureia para reduzir o risco de hipoglicemia. Gravidez: não deve ser utilizado durante a gravidez. Lactação: não deve ser utilizado durante a amamentação. **Interações:** interações com vildagliptina: fraco potencial de interação com outros medicamentos, não se observaram interações clinicamente relevantes com outros antidiabéticos orais (glibenclamida, pioglitazona, metformina), amlodipina, digoxina, ramipril, sinvastatina, valsartan ou varfarina após coadministração com vildagliptina. Interações com cloridrato de metformina: fármacos catiónicos (p. ex cimetidina), glicocorticóides, agonistas beta 2, diuréticos, IECAs administração endovenosa de meios de contraste iodados. álcool. **Efeitos indesejáveis: Vildagliptina associada a metformina e uma sulfonilureia** -Frequentes: hipoglicemia, tonturas, tremores, hiperhidrose, astenia. **Vildagliptina em associação com insulina** - Frequentes: glicose baixa no sangue, cefaleias, arrepios, náuseas, refluxo gastro-esofágico. Pouco frequentes: diarreia, flatulência. **Outros efeitos com a associação de vildagliptina e metformina** -Frequentes: cefaleias, tremor, tonturas, hipoglicemia. Pouco frequentes: fadiga. Experiência pós-comercialização - Têm sido comunicados casos de alterações nos testes da função hepática e casos de hepatite, reversíveis após interrupção da administração do medicamento. Frequência desconhecida: urticária, pancreatite, lesões cutâneas bolhosas e esfoliativas. **Regime de compartição:** Escalão A. Sob licença Novartis. Para mais informações deverá contactar o titular da AIM e/ou o representante local do titular da AIM: Bialport - Produtos Farmacêuticos, S.A. - À Av. da Siderurgia Nacional - 4745-457 S. Mamede do Coronado - Portugal. Capital Social 650.000 - Sociedade Anónima - Matrícula N° 504 404 512 - Conservatória do Registo Comercial da Trofa - NIPC 504 404 512 - www.bial.com - info@bial.com. Medicamento sujeito a receita médica. (ZOM\_RCM\_201404\_IEC\_V10) DIDSAM140606

## Bial

PORTELA & Cª, S. A.

