

Anexo 1 - Inquérito desenvolvido com o intuito de caracterizar o agregado familiar da criança (parte 1) e perceber se a mesma frequenta algum tipo de estabelecimento pré-escolar (parte 2)

Estudo da epidemiologia da infeção por Citomegalovírus em crianças da Beira Interior

INQUÉRITO

Este inquérito pretende caracterizar o agregado familiar da criança e perceber se ela frequenta algum estabelecimento pré-escolar (creche ou alguma ama), ou se se encontra em casa com algum familiar.

Desta forma será então possível relacionar a prevalência da infeção por Citomegalovírus com a frequência de creches ou amas.

Nome da Criança: _____
Agregado Familiar
Pai:
Habitacões literárias: _____
Idade: ____
Mãe:
Habitacões literárias: _____
Idade: ____
Irmãos:
Não <input type="checkbox"/>
Sim <input type="checkbox"/> Idades: ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____ / ____
Onde deixa o seu filho durante o dia?
Creche <input type="checkbox"/>
Qual: _____
Qual a sala: _____
Ama <input type="checkbox"/>
Com quantas crianças? _____
Fica em casa com familiares <input type="checkbox"/>

Muito obrigada pela sua colaboração,

Alice Duarte
(Investigador)

Anexo 2 - Consentimento Informado desenvolvido de acordo com o modelo exigido pelo Centro Hospitalar da Cova da Beira

Alice Abrantes Leal Duarte, da Faculdade Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior, a realizar um trabalho de investigação subordinado ao tema “Estudo da epidemiologia da infeção por citomegalovirus em crianças da Beira Interior”, vem solicitar a sua colaboração neste estudo. Informo que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento sem que por isso venha a ser prejudicado nos cuidados de saúde prestados pelo CHCB, EPE; informo ainda que a sua privacidade será respeitada, todos os dados recolhidos serão confidenciais e não serão fornecidas quaisquer compensações.

Objetivos do trabalho de investigação: Estudar a prevalência da infeção por citomegalovirus em crianças da Beira Interior; Relacionar a prevalência da infeção com a frequência de amas e creches.

Critérios de inclusão: Crianças até 3 anos de idade.

Critérios de exclusão: não se aplica.

Procedimentos necessários: Colheita de uma amostra de saliva através de um método não invasivo que consiste na colocação de um “cotonete” na boca da criança até este estar embebido em saliva.

Risco / Benefício da sua participação: Não existem riscos na participação nem outros benefícios além da contribuição para que os objetivos do trabalho sejam atingidos.

Duração da participação no estudo: o necessário à colheita de uma amostra (± 1 minuto).

Nº aproximado de participantes: 200.

Contactos para esclarecimento de dúvidas: 966346935 / 917256045



Consentimento Informado – Aluno / Investigador

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- * Entregou esta informação;
- * Explicou o propósito deste trabalho;
- * Explicou e respondeu a todas as questões e dúvidas apresentadas pelo participante ou representante legal.

Alice Duarte

Nome do Aluno / Investigador (Legível)

Assinatura do Aluno / Investigador

____/____/____
Data

Consentimento Informado – Participante

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

- * O Sr. (a) leu e compreendeu todas as informações desta informação, e teve tempo para as ponderar;
- * Todas as suas questões foram respondidas satisfatoriamente;
- * Se não percebeu qualquer das palavras, solicitou ao aluno/investigador uma explicação, tendo este esclarecido todas as dúvidas;
- * O Sr. (a) recebeu uma cópia desta informação, para a manter consigo.

Nome do Participante (Legível)

Representante Legal

(Assinatura do Participante ou Representante

Legal)

____/____/____
Data



Anexo 3 - Consentimento Informado desenvolvido para aplicar nas creches

Estudo da epidemiologia da infeção por Citomegalovírus em crianças da Beira Interior

CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Alice Abrantes Leal Duarte, estudante Finalista do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Ciências da Saúde – Universidade da Beira Interior, a realizar um trabalho de investigação subordinado ao tema "Estudo da epidemiologia da infeção por Citomegalovírus em crianças da Beira Interior", vem solicitar a sua colaboração neste estudo. Informa-se que a sua participação é voluntária, podendo desistir a qualquer momento e que a sua privacidade será respeitada, na medida em que todos os dados recolhidos serão confidenciais e não serão fornecidas quaisquer compensações.

Introdução: O Citomegalovírus é atualmente o principal agente de infeção congénita afetando 0,2-2% de todos os recém-nascidos. A principal via de transmissão deste vírus às mães são as crianças pequenas, principalmente as suas próprias crianças e, por sua vez, as crianças podem adquirir este vírus durante a passagem pelo canal de parto, através da amamentação e/ou através do contacto com a saliva e urina de outras crianças, principalmente em creches.

Sabe-se que a prevalência de infeção congénita em Portugal é cerca de 1%, mas desconhece-se a prevalência da infeção por CMV em crianças pequenas, que como já foi referido constituem a principal fonte de contágio para as grávidas em risco de posteriormente transmitirem o vírus ao feto durante a gravidez.

Objetivos do trabalho de investigação: Estudar a prevalência da infeção por Citomegalovírus em crianças da Beira Interior e relacionar a prevalência da infeção com a frequência de amas e creches.

Critérios de inclusão: Crianças até 3 anos de idade.

Procedimentos necessários: Preenchimento de um inquérito e colheita de uma amostra de saliva da criança através de um método não invasivo. Este método consiste na colocação de um "cotonete" na boca da criança até que este esteja embebido em saliva e sua posterior conservação num tubo com meio de transporte vírico.

Risco / Benefício da sua participação: Não existem riscos na participação nem outros benefícios além da contribuição para que os objetivos do trabalho sejam atingidos.

Estudo da epidemiologia da infeção por Citomegalovírus em crianças da Beira Interior

CONSENTIMENTO LIVRE E INFORMADO

Consentimento Informado – Aluno / Investigador

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

* Entregou esta informação;

Alice Abrantes Leal Duarte

Nome do Aluno / Investigador

Assinatura do Aluno / Investigador

____/____/____
Data

Consentimento Informado – Representante Legal

Ao assinar esta página está a confirmar o seguinte:

* O Sr. (a) leu e compreendeu todas as informações desta informação, e teve tempo para as ponderar;

* O Sr. (a) autoriza a recolha de amostra de saliva da criança.

Nome da Criança (Legível)

Nome do Representante Legal

(Assinatura do Representante Legal)

____/____/____
Data

Contactos para esclarecimento de dúvidas: [917256045](tel:917256045) / [966346935](tel:966346935)

Muito obrigada pela sua colaboração,

Alice Duarte

(Investigador)

Anexo 4 - Resultados dos inquéritos e do processamento das amostras em PCR em tempo real (PCR-RT)

AMOSTRA	IDADE (meses)	Pais				Irmãos					Onde deixa o seu filho durante o dia?	RESULTADO PCR-RT
		HL Pai	Idade Pai	HL Mãe	Idade Mãe	nº	1º	2º	3º	4º		
1	3	3	32	4	33	1	5				3	-
2	36	1	27	1	29	2	5	8			3	-
3	13	4	33	4	30	0					3	-
4	24	5	24	6	23	0					1 (F)	-
5	17	4	33	4	30	0					1 (F)	-
6	22	1	24	3	38	1	14				1 (F)	-
7	21	4	37	5	35	0					1 (F)	-
8	21	5	39	4	36	1	6				1 (F)	-
9	33	4	39	5	42	1	8				3	-
10	1	2	28	4	32	0					3	-
11	24	2	47	4	30	1	12				1 (F)	-
12	25	3	34	4	34	1	6				1 (F)	-
13	23	1	39	2	39	1	13				1 (F)	-
14	27	5	38	5	38	0					3	-
15	10	3	40	5	35	0					3	-
16	23	5	36	5	36	0					3	-
17	24	4	29	5	31	0					1 (F)	-
18	6	3	35	3	40	1	21M				1 (F)	-
19	20	1	23	1	18	1	G				3	-
21	24	3	24	4	19	0					3	-
22	8	5	38	4	35	1	6				1 (F)	-
25	4	3	25	4	26	0					3	-
27	8	4	33	6	29	0					1 (F)	-
28	28	3	38	3	36	1	11				1 (A)	-
29	34	4	35	4	35	1	34M				1 (F)	-
30	10	4	28	4	26	0					1 (F)	-
31	29	3	35	3	28	0					3	-
32	8	2	27	3	30	0					1 (F)	-
33	19	1	39	1	17	4	6	11	13	14	3	-

34	8	4	36	5	33	0						1 (D)	-
35	20	4	30	4	26	1	3					1 (F)	-
36	7	3	32	4	31	1	11					3	+
37	35	4	35	4	36	1	35M					1 (F)	-
38	18	3	34	5	36	0						1 (F)	-
39	12	4	36	4	32	1	8					1 (F)	-
40	12	5	31	5	31	0						1 (F)	-
41	11	5	37	5	32	1	4					1 (F)	-
42	10	3	29	3	30	2	11	13				1 (F)	-
43	23	0	25	1	22	1	6					3	+
44	36	4	36	4	33	1	7					1 (F)	-
1A	5	2	34	4	30	1	5M					3	-
2A	5	2	34	4	30	1	5M					3	+
3A	16	6	33	5	34	1	5					3	-
4A	30	1	36	0	24	1	5					3	-
5A	15	3	20	3	19	0						3	-
6A	13	0	29	1	27	2	7	13				3	+
7A	24	4	38	5	36	1	6					1 (F)	-
8A	9	3	39	5	36	1	6					1 (F)	-
9A	16	4	35	6	35	1	6M					1 (F)	-
10A	6	5	36	5	42	0						3	-
11A	36	3	33	5	34	0						1 (F)	-
12A	7	2	35	3	34	1	10					3	-
13A	5	4	32	3	37	0						2 (com 5 crianças)	-
14A	1	4	30	4	32	1	5					3	-
15A	14	3	33	3	31	1	9					1 (F)	-
16A	12	4	30	4	28	0						3	+
17A	3	5	34	5	35	0						3	+
1B	7	3	25	3	32	1	2					1 (A)	-
2B	9	5	34	5	31	1	3					1 (A)	-
3B	15	3	42	4	37	1	10					1 (A)	-
4B	7	6	31	5	30	0						1 (A)	-
5B	12	2	45	4	33	2	9	12				1 (A)	-
6B	33	2	40	3	32	1	11					1 (A)	-
7B	14	3	40	3	41	3	20	16	6			1 (A)	-

8B	19	4	29	4	30	0						1 (A)	-
9B	36	3	40	3	39	0						1 (A)	-
10B	33	2	36	4	36	1	9					1 (A)	-
11B	32	4	38	5	37	1	6					1 (A)	-
12B	32	5	32	5	30	1	5M					1 (A)	-
13B	30	3	26	4	29	0						1 (A)	-
14B	29	3	25	4	32	1	6M					1 (A)	-
15B	34	4	30	5	31	1	6					1 (A)	-
16B	35	3	31	3	31	1	2					1 (A)	-
17B	20	2	42	4	33	0						1 (A)	-
18B	24	1	31	3	27	2	3	6				1 (A)	-
19B	28	3	38	3	36	1	11					1 (A)	-
20B	19	3	34	5	32	1	6					1 (A)	-
21B	29	1	39	4	29	1	12					1 (A)	-
22B	20	4	41	3	27	0						1 (A)	-
23B	25	3	39	4	25	0						1 (A)	-
24B	22	1	38	3	26	0						1 (A)	+
25B	35	3	43	1	43	0						1 (B)	-
26B	30	4	44	3	38	1	12					1 (B)	-
27B	31	0	39	2	33	2	4	6				1 (B)	-
28B	32	4	33	4	34	1	4					1 (B)	-
29B	32	5	32	5	32	0						1 (B)	-
30B	28	2	33	4	30	0						1 (B)	-
31B	27	6	54	5	41	1	6					1 (B)	-
32B	26	3	32	5	27	0						1 (B)	-
33B	19	2	39	3	34	0						1 (B)	-
34B	15	3	31	4	27	0						1 (B)	-
35B	23	5	29	5	25	0						1 (B)	-
36B	10	3	30	3	28	0						1 (B)	-
37B	8	3	25	2	25	1	3					1 (B)	-
38B	10	4	41	5	40	2	9	13				1 (B)	-
39B	15	4	30	4	29	0						1 (B)	-
40B	9	4	40	5	35	1	7					1 (B)	-
41B	16	4	30	4	28	0						1 (C)	-
42B	14	3	34	5	31	0						1 (C)	-

43B	16	3	32	3	38	3	9	12	14			1 (C)	-
44B	28	3	36	4	33	1	6					1 (D)	-
45B	25	3	44	4	43	2	12	16				1 (D)	+
46B	24	3	36	5	34	0						1 (D)	-
47B	25	4	38	4	37	0						1 (D)	+
48B	27	4	38	4	36	2	9	13				1 (D)	-
49B	28	5	35	5	36	0						1 (D)	-
50B	24	3	36	4	32	1	8					1 (C)	-
51B	20	5	38	4	35	1	4					1 (C)	-
52B	17	2	32	4	28	1	4					1 (C)	-
53B	30	2	38	3	38	1	13					1 (C)	-
54B	30	2	30	3	25	0						1 (C)	-
55B	20	2	27	3	26	1	8					1 (C)	-
56B	24	3	25	3	25	0						1 (C)	-
57B	24	4	35	4	33	0						1 (C)	-
58B	24	3	22	3	20	0						1 (C)	-
59B	12	2	25	3	22	0						1 (E)	+
60B	10	3	34	4	28	1	4					1 (E)	+
61B	18	2	45	3	40	1	5					1 (E)	+
62B	15	4	35	3	39	0						1 (E)	+
63B	15	4	37	4	36	1	4					1 (E)	-
64B	29	3	36	3	35	1	7					1 (E)	-
65B	24	3	25	4	28	0						1 (E)	-
66B	17	2	32	3	25	1	4					1 (E)	+
67B	29	2	32	4	26	0						1 (E)	-
68B	32	3	31	4	23	1	3					1 (E)	-
69B	32	5	37	5	38	0						1 (E)	-
70B	31	5	38	5	38	1	7					1 (E)	-
71B	33	4	37	5	33	1	9					1 (E)	-
72B	28	5	30	6	30	0						1 (E)	-
73B	32	3	38	2	42	1	13					1 (E)	+
74B	33	3	38	4	38	1	11					1 (E)	-
75B	36	5	38	5	37	1	4					1 (E)	+
76B	36	1	48	3	47	1	25					1 (E)	-
77B	26	5	31	5	31	0						1 (D)	-

78B	30	4	34	5	33	0					1 (D)	-
79B	32	3	32	5	32	0					1 (D)	-
80B	35	5	36	5	36	0					1 (D)	-
81B	35	3	36	4	35	0					1 (D)	-
82B	36	4	37	4	31	1	7				1 (D)	-
83B	36	4	38	5	33	0					1 (D)	-
84B	20	4	32	4	29	0					1 (D)	-
85B	22	5	32	5	31	0					1 (D)	-
86B	19	4	42	5	36	1	5				1 (D)	+
87B	21	4	28	4	25	0					1 (D)	-
88B	18	5	34	5	31	0					1 (D)	+
89B	17	5	37	5	33	0					1 (D)	+
90B	13	3	27	4	33	0					1 (D)	-
91B	15	4	35	4	31	1	4				1 (D)	-
92B	14	4	36	5	36	0					1 (D)	+
93B	13	4	27	5	35	1	4				1 (D)	-
94B	9	5	39	6	31	1	5				1 (D)	+

Legenda:

HL - Habilitações Literárias (1 - ≤ 4ºano; 2 - 6ª ano; 3 - 9ºano; 4 - 12º ano; 5 - Licenciatura; 6 - Pós Graduação)

Onde deixa o seu filho durante o dia (1 - creche; 2 - ama; 3 - em casa com familiares)

Anexo 5 - Patologias especiais legisladas para dispensa em Farmácia Hospitalar no Setor de Ambulatório.

PATOLOGIA ESPECIAL	LEGISLAÇÃO RESPETIVA
Artrite Reumatóide, Espondilite Anquilosante, Artrite psoriática, artrite idiopática juvenil,	Despacho n.º 18419/2010, de 2/12, alterado pelo Despacho n.º 1845/2011, de 12/01, Declaração de Retificação n.º 286/2011, de 31/01, Despacho n.º 17503-A/2011, de 29/12 e Despacho n.º 14242/2012, de 25/10
Doentes insuficientes crónicos e transplantados renais	Despacho n.º 3/91, de 08/02, alterado pelo Despacho n.º 11619/2003, de 22/05, Despacho n.º 14916/2004, de 02/07, Retificação n.º 1858/2004, de 07/09, Despacho n.º 25909/2006, de 30/11, Despacho n.º 10053/2007 de 27/04 e Despacho n.º 8680/2011 de 17/06
Doentes insuficientes renais crónicos	Despacho n.º 10/96, de 16/05; Despacho n.º 9825/98, 13/05, alterado pelo Despacho n.º 6370/2002, de 07/03, Despacho n.º 22569/2008, de 22/08, Despacho n.º 29793/2008, de 11/11 e Despacho n.º 5821/2011, de 25/03
Indivíduos afetados pelo VIH	Desp. 14/91, de 3/7; Desp. 8/93, de 26/2; Desp. 6/94, de 6/6; Desp. 1/96, de 4/1; Desp. 280/96, de 6/9, alterado pelo Desp. 6 778/97, de 7/8 e Despacho n.º 5772/2005, de 27/12/2004
Esclerose lateral amiotrófica (ELA)	Despacho n.º 8599/2009, de 19/03, alterado pelo Despacho n.º 14094/2012, de 16/10
Doentes com Hepatite C	Portaria n.º 158/2014, de 13/02
Esclerose múltipla (EM)	Despacho n.º 11728/2004, de 17/05; alterado pelo Despacho n.º 5775/2005, de 18/02, Retificação n.º 653/2005, de 08/04, Despacho n.º 10303/2009, de 13/04, Despacho n.º 12456/2010, de 22/07 e Despacho n.º 13654/2012, de 12/10
Planeamento familiar	Despacho n.º 12782/98; DR II série n.º 169 de 24/07/1998 Decreto-Lei n.º 259/2000
Erro congénito do metabolismo	Despacho n.º 4326/2008; DR II série n.º 35 DE 19/02/2008 Despacho n.º 25822/2005; DR II série n.º 239 de 15/12/2005 Despacho n.º 14319/2005; DR II série n.º 123 de 29/06/2005

Anexo 6 - Apresentação PowerPoint sobre regime terapêutico metronómico contra o linfoma recorrente/refratário (PEP-C) elaborada e apresentada aquando estágio no setor de distribuição ambulatório.

PREDNISOLONA, ETOPOSIDO, PROCARBAZINA E CICLOFOSFAMIDA (PEP-C)

REGIME METRONÓMICO PARA LINFOMA RECORRENTE/REFRATÁRIO

Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar
Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar da Cova da Beira, E.P.E.
Serviço de Ambulatório

Alice Duarte

LINFOMA

- Grupo de doenças malignas do sangue → afetam proto-oncogenes ou genes supressores de tumor → proliferação descontrolada de linfócitos e células dos gânglios linfáticos → aparecimento de células malignas, capazes de invadir outros tecidos do organismo.
- Diversas classificações:
 - **Quanto ao fenótipo:** linfócitos B (85%), T ou NK/células nulas
 - **Quanto à histologia:** baixo, intermédio ou alto grau → *Working Formulation Classification* (desatualizado)
 - **Quanto ao prognóstico:** Indolente ou Agressivo
 - **Quanto ao estadio:** II, III, IV ± A/B (ausência/presença de T > 38°C, sudorese noturna, ↓ peso > 10% da linha de base em 6 meses)
 - *Revised European American Lymphoma (REAL) Classification*

[1-3]

REVISED EUROPEAN AMERICAN LYMPHOMA (REAL) CLASSIFICATION:

De Células B

- **Linfoma Linfocítico de pequenas células/Leucemia Linfocítica Crónica (SLL/CLL)**
- Leucemia Prolinfocítica B
- Linfoma Linfoplasmocítico/Macroglobulinemia de Waldenström
- Linfoma esplênico da zona marginal
- Neoplasias dos plasmócitos
 - Mieloma múltiplo
 - Plasmocitoma
 - Doença de depósito de Imunoglobulina Monoclonal
 - Doença de cadeia pesada
- Linfoma extranodal/extracápsular de célula B na zona marginal (MALT)
- Linfoma nodal de células B na zona marginal
- **Linfoma Folicular (LF)**
- **Linfoma de células do manto**
- **Linfoma difuso de grandes células B**
- Linfoma Mediastinal (tímico) de células B grandes
- Linfoma Intravascular de células B grandes
- Linfoma primário
- Linfoma de Burkitt
- Granulomatose Linfomatóide

De Células T/NK (natural killer)

- Leucemia prolinfocítica T
- Leucemia Linfocítica de células T grandes granulares
- **Leucemia Agressiva de células NK**
- Leucemia/Linfoma de células T no adulto
- Linfoma Extranodal células NK/T, tipo nasal
- Linfoma de células T, tipo enteropático
- Linfoma Hepatoesplênico de células T
- **Linfoma Blástico de células NK**
- Micose fungóide / Síndrome de Sézary
- **Linfoma linfoproliferativo de células T CD 30 + cutâneo primário (CTCL)**
 - Linfoma Primário cutâneo anaplástico de células grandes
 - Papulose Linfomatóide
- Linfoma Angioimunoblástico de células T
- **Linfoma Periférico de células T, inespecífico (PTCL)**
- Linfoma Anaplástico de células grandes

Linfoma de Hodgkin

- **Linfoma de Hodgkin nodular linfócito predominante**
- **Linfoma de Hodgkin clássico**
 - Esclerose Nodular
 - De Celularidade Mista
 - Rica em Linfócitos
 - Linfócito depletado ou não

Doenças linfoproliferativas associadas a imunodeficiência

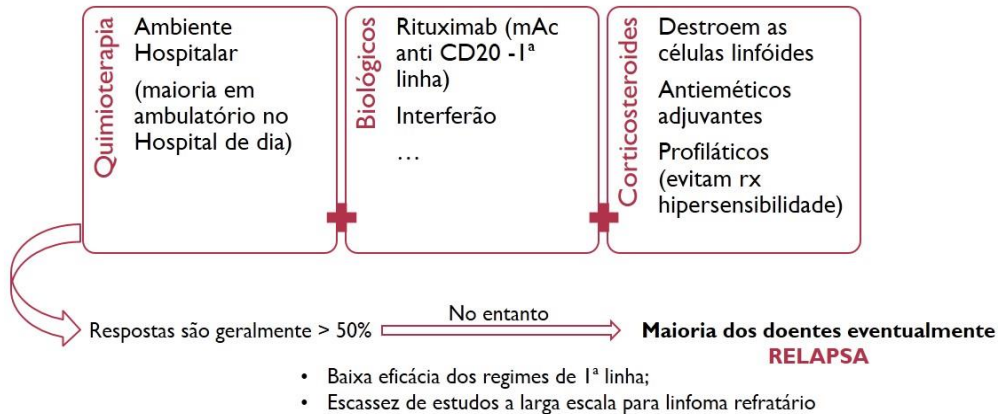
- Associada com doença imune primária
- Associada com o HIV
- Pós-transplante
- Associada com terapia de Metotrexato

De Histiócitos e células dendríticas

- Sarcoma Histiocítico
- Histiocitose de células de Langerhans
- Sarcoma de células de Langerhans
- Sarcoma de células dendríticas/tumour
- Sarcoma Folicular de células dendríticas/tumour
- Sarcoma de células Dendríticas, inespecífica

[3,4]

TRATAMENTO GERAL



[2,4]

TRATAMENTO GERAL

Indolente recorrente (Folicular)

- Fludarabina e 2-clorodeoxiadenosina, sozinhos ou em combinação com outros
- Rituximab (anticorpo monoclonal anti-CD20) → resposta em 40-50% dos doentes com recaídas
- Lenalidomida → resposta em 20-30% dos doentes
- Anticorpos radioativos (yttrium-90 Ibritumomab e iodine-131 Tositumomab)
- Radiação Paliativa

Agressivo, Não-continuado, estadio II/III/IV

- R-CHOP: Rituximab, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Vincristina, Prednisolona
- Outros protocolos de combinação com Doxorubicina
 - CHOP,
 - ProMACE
 - CytaBOM,
 - m-BACOD, e
 - MACOP-B

[1, 5, 6]

DESAFIOS NO TRATAMENTO DO LNH REFRACTÁRIO/RECORRENTE

- Apesar do aumento da efetividade do tratamento combinado e dos anticorpos monoclonais, muitos doentes continuam a ter **linfoma recorrente ou refratário** após a quimioterapia individual e não conseguem tolerar terapias intensivas.

ALTERNATIVAS

- Outras combinações de quimioterapia
- Novos agentes
- Quimioterapia de ↑ dose com transplantação de células estaminais ou resgate farmacológico
- Infusões intravenosas contínuas desenhadas para **diminuir a resistência aos fármacos (gene MDRI ⇔ P-gp)**
- **Terapia metronómica**

[6, 7]

TERAPIA METRONÓMICA

- Formação de novos vasos sanguíneos é essencial para o crescimento e a metástase de muitos câncros → Vasta exploração de atividades antitumorais de vários inibidores da angiogênese.



Agentes citotóxicos convencionais podem funcionar como **fármacos antiangiogénicos**

- **Doses relativamente baixas**
- **Esquema contínuo ou muito frequente** (sem períodos de repouso prolongados)



Quimioterapia Metronómica

↑ Eficácia Terapêutica Antitumoral e ↓ Toxicidade

[7-9]

PEP-C FÁRMACOS



Prednisolona 20 mg



Ciclofosfamida 50 mg



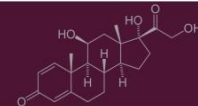
Etoposido 50 mg



Procarbazina 50 mg (+ ondasetron)

[7]

PREDNISOLINA 20 MG → APÓS PEQUENO ALMOÇO



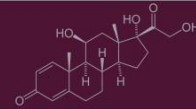
▪ CORTICOSTERÓIDE

- Tatividade anti-inflamatória mas ↓ mineralcorticóide ⇔ hidrocortisona (hormona endógena)
- Efeitos anti-alérgicos (inibição de imunorx agudas), anti-flogísticos (antiproliferativo, antiedematoso), antitóxicos não específicos (protetor da membrana dos vasos) e efeitos estimulantes da microcirculação (estabilização da circulação periférica)
- Farmacocinética:
 - Abs rápida e fácil (abs, é alterada com alimentos, mas a BD_t não);
 - ↑ t_{1/2} (várias horas) → adequada para regimes de administração em dias alternados



[10]

PREDNISOLINA 20 MG → APÓS PEQUENO ALMOÇO



- Usada no tratamento paliativo de leucemias e linfomas, mieloma múltiplo e como antiemético no curso de terapia imunossupressora.

Advertências e precauções:

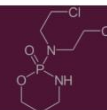
- Pode mascarar alguns dos sinais de infecção e aumenta o risco de infecção intercorrente;
- Depois de tratamento de longo curso, a suspensão da corticoterapia pode causar: febre, mialgias, artralgias e mal-estar ± função suprarrenal insuficiente;

Contraindicações:

- Infecções bacterianas ou fúngicas não controladas por tratamento específico;
- Estados psicóticos não controlados;
- Vacinação com agentes vivos atenuados → possibilidade de disseminação de microrganismos das vacinas "vivas" e, também, devido à incerteza da eficácia da vacina

Γ101

CICLOFOSFAMIDA 50 MG → APÓS ALMOÇO; NÃO TRITURADOS

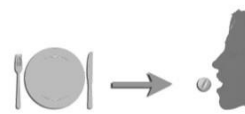


CITOTÓXICO

- Pró-fármaco inativo mas cujos metabolitos hepáticos são agentes alquilantes (transferem grupos alquilo para o ADN durante o processo de divisão celular → ⊕ síntese normal do ADN)

Farmacocinética:

- Boa Abs;
- $t_{1/2} = 4$ a 8h.



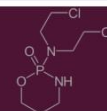
Aquando administração:

- ↑líquidos → ↑diurese → ↓risco de toxicidade do trato urinário
- Administrada durante a manhã;
- Comprimidos são revestidos e não devem ser divididos antes da utilização.



Γ11

CICLOFOSFAMIDA 50 MG → APÓS ALMOÇO; NÃO TRITURADOS



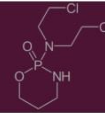
- Usada no tratamento linfomas (Doença de Hodgkin e linfomas não-Hodgkin, Mieloma Múltiplo e Plasmocitoma).

Efeitos Adversos e Advertências:

- Mielossupressão e ↓resposta imune → infecções graves
 - Pode ser indicada profilaxia antibiótica;
 - Monitorização hematológica para todos os doentes antes e regularmente durante o tratamento;
- Urotoxicidade
 - Pode impor interrupção do tratamento
 - Verificação regular do sedimento urinário quanto à presença de eritrócitos e outros sinais de uro/nefrototoxicidade
 - Profilaxia com mesna e/ou hidratação para ↓risco de toxicidade na bexiga
- Cardiotoxicidade
- Toxicidade pulmonar (baixa incidência mas mau prognóstico)
- Neoplasias Secundárias (risco aumentado para trato urinário e mielodisplasias que evoluem para leucemia)
- Doença veno-oclusiva hepática (DVOH)
- Genotoxicidade
 - Mulheres não devem engravidar e homens devem usar contraceptivos eficazes até 6 meses após descontinuar terapêutica
 - Pode causar esterilidade
- Dificuldade na cicatrização de feridas
- Rx anafiláticas

Γ11

CICLOFOSFAMIDA 50 MG → APÓS ALMOÇO; NÃO TRITURADOS



Efeitos Adversos e Precauções:

- Alopecia ⇒ Calcívie
- Vômitos e Náuseas ⇒ utilizar antieméticos; **álcool pode piorar**
- Estomatites ⇒ prevenir estomatite
- Doentes especiais:
 - Insuficientes Hepáticos (↑ativação fármaco)
 - Insuficientes Renais (↑toxicidade)
 - Adrenalectomizados ⇒ 1 dose de substituição corticoide

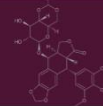


Contraindicações:

- Hipersensibilidade à ciclofosfamida, a qualquer um dos seus metabolitos ou a qualquer um dos excipientes do medicamento;
- Infeções agudas;
- Aplasia medular;
- Infeção do aparelho urinário;
- Toxicidade irretelal aguda da radioterapia ou quimioterapia citotóxica;
- Obstrução no fluxo urinário;
- Gravidez.

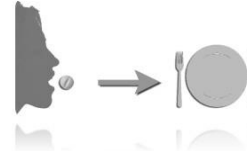
[11]

ETOPOSIDO 50 MG → ANTES DO JANTAR



CITOTÓXICO

- Derivado semi-sintético da podofilotoxina (principal componente ativo da podofilina) que previne a mitose ou destrói as células na fase G2 do ciclo celular
- Administração com estômago vazio → **antes** da refeição
- **Interações:**
 - Ciclosporina 180% AUC do etoposido e ↓38% a Clearance → possível toxicidade



[12]

ETOPOSIDO 50 MG → ANTES JANTAR



- Usado no tratamento de cancro de células pequenas do pulmão e carcinoma testicular não seminomatoso

Advertências e Precauções:

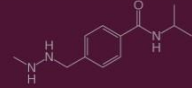
- Monitorizar contagens de células sanguíneas e função hepática,
- Controlar infeções bacterianas antes de fazer tratamento;
- Monitorização estreita de sintomas de síndrome de lise tumoral (especialmente em caso de insuficiência renal e tumores volumosos sensíveis a etoposido)
- Possível ocorrência de leucemias secundárias (anormalidade no cromossoma 11q23);

Contraindicações:

- Hipersensibilidade ao etoposido ou a qualquer um dos excipientes do medicamento;
- Disfunção hepática severa

[12]

PROCARBAZINA 50 MG → AO DEITAR (+ ONDASETRON)



■ CITOTÓXICO

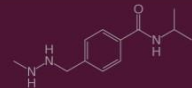
- Derivado metilhidrazínico cujo mecanismo concreto é desconhecido
- Deve ser tomada com precaução nos idosos

■ Interações:

- É um IMAO fraco → ↑ simpaticomiméticos ⇒ precaução e baixas doses
 - Barbitúricos,
 - Analgésicos narcóticos (Petidina),
 - Fármacos com efeitos anticolinérgicos (incluindo derivados fenotiazínicos e antidepressivos tricíclicos)
 - Outros depressores do SNC
 - Anti-hipertensivos
 - Alimentos como o queijo e outros alimentos
- Clozapina ⇒ ↑ risco de agranulocitose;

[13, 14]

PROCARBAZINA 50 MG → AO DEITAR (+ ONDASETRON)



- Usado no Linfoma de Hodking mas também para outros linfomas e tumores sólidos que se revelem resistentes a outras terapias

■ Advertências e Precauções:

- Doença cardiovascular ou cerebrovascular;
- Feocromocitoma ou epilepsia;
- Reações alérgicas cutâneas (⊗ tratamento);
- Abstinência alcoólica (pode desenvolver intolerância – efeito dissulfiram),
- Recomendam-se monitorizações hematológicas frequentes;
- Alertar doentes para evitar alimentos com aminas simpaticomiméticas (ex: queijo)

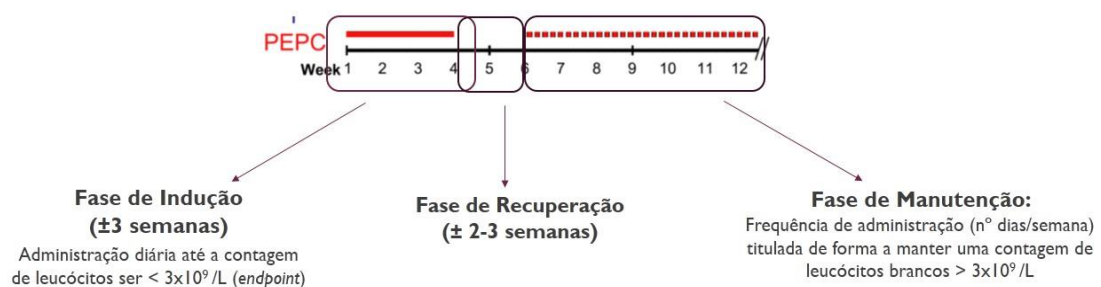


■ Contraindicações:

- Leucopenia ou Trombocitopenia severas pré-existentes;
- Doença hepática ou renal severa;
- Aleitamento

[13, 14]

PEP C ESQUEMA TERAPÊUTICO



[7]

PEP C EFEITOS ADVERSOS

- Infecções que requerem hospitalização
 - Herpes zoster
 - Osteomielite e Mielite
- Queixas gastrointestinais (náusea e vômitos)
- Anemia e trombocitopenia $< 100 \times 10^2/L$
- Hematúria

[7, 15]

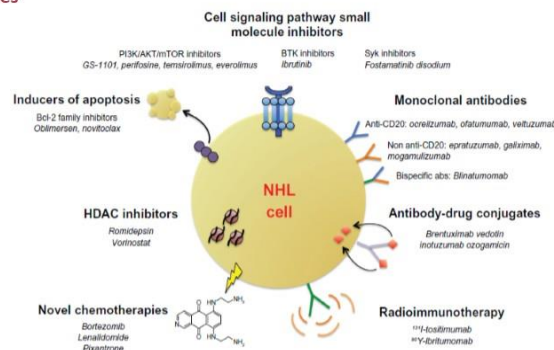
OUTRAS ALTERNATIVAS

- **Outras combinações de quimioterapia**
 - Ciclofosfamida 50 mg/dia + Celecoxib 1dose → 37% resposta em *refractory large cell lymphoma*
 - Lomustina + Clorambucilo + Bleomicina SC + Vincristina IV + Metotrexato com Dexametasona → 67% resposta
 - Rituximab + Talidomida + PEP-C → efetivo no *Mantle Cell Lymphoma (MCL)*
- **Infusões IV contínuas desenhadas para diminuir a resistência aos fármacos (gene MDRI ↔ P-gp)**
- **Novos agentes**
- **Quimioterapia de 1dose com transplantação de células estaminais ou resgate farmacológico**

[2, 4, 7, 16]

OUTRAS ALTERNATIVAS

- **Outras combinações de quimioterapia**
- **Infusões IV contínuas desenhadas para diminuir a resistência aos fármacos (gene MDRI ↔ P-gp)**
- **Novos agentes**



[2, 4, 7, 16] Quimioterapia de 1dose com transplantação de células estaminais ou resgate farmacológico

Anexo 7 - Protocolos de Quimioterapia com os quais me cruzei no decorrer do estágio no setor de Farmacotecnia.

Serviço	Diagnóstico	Protocolo	Medicação constituinte
QUIMIOTERAPIA	Neoplasia do reto Quimioterapia adjuvante	FOLFOX 4 Na	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Dexametasona 5 mg Metoclopramida 10 mg Oxaliplatina (85 x SC) Levofolinato disódico (100 x SC) 5-FU bólus IV (400 x SC) 5-FU perfusão IV (1200 x SC)
	Neoplasia do cólon		
	Neoplasia do reto metastizada	CETUXIMAB/FOLFIRI Na	Clemastina 2 mg Dexametasona 10 mg Cetuximab (400 x SC) Ondansetron 8 mg Atropina 0,25 mg Irinotecano (100 x SC) Levofolinato disódico (200 x SC) 5-FU bólus IV (400 x SC) 5-FU perfusão IV (2400 x SC)
		FOLFIRI Na	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Atropina 0,25 mg Irinotecano (100 x SC) Levofolinato disódico (200 x SC) 5-FU bólus IV (400 x SC) 5-FU perfusão IV (2400 x SC)
	Neoplasia do cólon metastizada	CETUXIMAB/IRINOTECANO	Clemastina 2 mg Dexametasona 10 mg Cetuximab perfusão IV (250 x SC) Ondansetron 8 mg Atropina 0,25 mg Irinotecano (180 x SC) Cetuximab perfusão IV (400 x SC)
		FOLFOX 6 Na	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Oxaliplatina perfusão IV (100 x SC) Levofolinato dissódico perfusão IV (200 x SC) 5-FU bólus IV (400 x SC) 5-FU perfusão IV (2400 x SC)
		XELIRI	Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Atropina 0,25 mg Capecitabina comp (825 x SC) Irinotecano (200 x SC)
	Neoplasia da mama	CMF-MAMA	Dexametasona 5 mg Ondansetron 8 mg Ciclofosfamida perfusão IV (600 x SC) Metotrexato perfusão IV (40 x SC) 5-FU perfusão IV (600 x SC)
		TRASTUZUMAB (NEOPLASIA DA MAMA) - ADJUVANTE	Transtuzumab perfusão IV (6 x P)
		TRASTUZUMAB (MAMA ADJUVANTE 3/3 SEMANAS)	Clemastina 2 mg Ranitidina 50 mg Dexametasona 10 mg Dexametasona 5 mg Transtuzumab perfusão IV (8 x P) Transtuzumab perfusão IV (6 x P)
		FEC MAMA ADJUVANTE	Dexametasona 5 mg Ondansetron 8 mg 5-FU perfusão IV (500 x SC) Epirrubicina perfusão IV (100 x SC) Ciclofosfamida perfusão IV (500 x SC)
		FAC (500)	Ondansetron 8 mg Dexametasona 5 mg Doxorrubicina perfusão IV (50 x SC) Ciclofosfamida perfusão IV (500 x SC) 5-FU perfusão IV (500 x SC)
		FAC	Ondansetron 8 mg Dexametasona 5 mg Doxorrubicina perfusão IV (60 x SC) Ciclofosfamida perfusão IV (600 x SC) 5-FU perfusão IV (600 x SC)
	Neoplasia da mama metastizada	FAC	Ondansetron 8 mg Dexametasona 5 mg Doxorrubicina perfusão IV (60 x SC) Ciclofosfamida perfusão IV (600 x SC) 5-FU perfusão IV (600 x SC)
	Neoplasia do útero Quimioterapia neoadjuvante	PACLITAXEL/CARBOPLATINA (AUC5) - BEXIGA	Dexametasona 10 mg Ranitidina 50 mg Clemastina 2 mg Ondansetron 8 mg Paclitaxel perfusão IV (200 x SC) Carboplatina perfusão IV (5 x AUC)
	Neoplasia gástrica metastizada	GRAMONT	Ondansetron 8 mg Levofolinato dissódico (100 x SC) 5-FU bólus IV (400 x SC) 5-FU perfusão (1200 x SC)
	Neoplasia duodenal Quimioterapia adjuvante	GEMOX	Gemcitabina perfusão IV (1000 x SC) Metoclopramida 10mg Dexametasona 10 mg Oxaliplatina perfusão IV (100 x SC) Ondansetron 8 mg

	Neoplasia do Testículo	TESTÍCULO (EP) (HDI)	NaCl 9mg/ml, 500 ml Sulfato de Magnésio 10 ml Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Cisplatina perfusão IV (20 x SC) Manitol 200 mg/ml, 250 ml NaCl 9 mg/ml, 500 ml Etoposido perfusão IV (100 x SC)
PNEUMOLOGIA	Carcinoma pulmonar de pequenas células	ETOPOSIDO	NaCl 9 mg/ml, 500 ml Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Ranitidina 50 mg Hidroxizina 50 mg Etoposido perfusão IV (100 x SC)
		GEMCITABINA/CARBOPLATINA	Gemcitabina perfusão IV (1250 x SC) Carboplatina perfusão IV (5 x AUC) NaCl 9 mg/ml, 500 ml Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg
		CARBOPLATINA/ETOPOSIDO	NaCl, 9mg/ml, 500 ml Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Ranitidina 50 mg Hidroxizina 50 mg Carboplatina Etoposido
	Carcinoma epidermoide do pulmão	VINORRELBINE ORAL (60 MG/M ²)	Vinorelbina comp (60 x SC)
		PEMETREXED	NaCl, 9 mg/ml, 500 ml Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Pemetrexedo perfusão IV (500 x SC)
		DOCETAXEL	Dexametasona 8 mg Ondansetron 8 mg Docetaxel perfusão IV (75 x SC)
	Adenocarcinoma primitivo do pulmão	VINORRELBINE ORAL (60 MG/M ²)	Vinorelbina comp (60 x SC)
		PEMETREXED	NaCl, 9 mg/ml, 500 ml Dexametasona 10 mg Ondansetron 8 mg Pemetrexedo perfusão IV (500 x SC)
		PEMETREXED/CARBOPLATINA	NaCl 0,9%, 500 ml Dexametasona 10mg Ondansetron 8 mg Pemetrexedo perfusão IV (500 x SC) Carboplatina perfusão IV (5 x AUC)
	Adenocarcinoma do pulmão - estadió IV	VINORRELBINE ORAL (60 MG/M ²)	Vinorelbina comp (60 x SC)
		PEMETREXED/CARBOPLATINA	NaCl 0,9%, 500 ml Dexametasona 10mg Ondansetron 8 mg Pemetrexedo perfusão IV (500 x SC) Carboplatina perfusão IV (5 x AUC)
	HEMATOLOGIA	Leucemia linfoide crónica, sem remissão	R-COP 21 dias
Linfoma não <i>Hodgkin</i>		R-CHOP/21 dias	Ondansetron 8 mg Ranitidina 300 mg Ciclofosfamida perfusão IV (750 x SC) Vincristina perfusão IV (1,4 x SC) Prednisolona comp (60 x SC) Doxorrubicina perfusão IV (50 x SC) Rituximab perfusão IV (375 x SC) Paracetamol 10 mg/ml, 100 ml Clemastina 2 mg
Mieloma múltiplo, sem remissão		VMP (1X/SEMANA)	Bortezomib subcutânea (1,3 x SC) Melfalano oral (9 x SC) Prednisolona oral (60 x SC)
		BORTEZOMIB	Bortezomib perfusão IV (1,3 x SC) Dexametasona 20 mg
UROLOGIA	Carcinoma <i>in situ</i> da bexiga urinária	MITOMICINA - C - UROLOGIA	Mitomicina perfusão IV 40 mg
	Neoplasia maligna da Bexiga	IMUNO BCG	Bacilo Calmette Guerin 1 U.
REUMATOLOGIA	Artrite Reumatoide	METOTREXATO - ARTRITE REUMATOIDE	Metotrexato

SC = Superfície Corporal (m²); P= Peso (kg); AUC= Area Under the Curve; 5-FU = Fluorouracilo

Anexo 8 - Notificação ao Sistema Nacional de Farmacovigilância de uma possível interação entre *Lorsedal*[®] e *Rivotril*[®].

18/6/2014
Gmail - Possível interação entre Loserdal e Rivotril

farmacia vitoria fundanense farmacia vitoria
 <farmaciavitoriafundanense@gmail.com>

Possível interação entre Loserdal e Rivotril

farmacia vitoria fundanense farmacia vitoria
 <farmaciavitoriafundanense@gmail.com>
 Para: farmacovigilancia@infarmed.pt

Bom dia,

Em anexo segue o boletim de farmacovigilância devidamente preenchido para notificar uma possível interação entre Loserdal e Rivotril, sendo que a utente relatou sentir "dor de cérebro" e tonturas com o uso concomitante dos mesmos.

Realço que esta situação ocorreu há cerca de 1 ano pelo que não sabemos a validade da sua notificação.

Com os mais cordiais cumprimentos,
 Alice Duarte
 (Estagiária da Farmácia Vitória Fundanense)

11 de Junho de 2014 às
13:14

INFARMED, I.P.
 Direcção do Gabinete de Apoio de Farmacovigilância
 Av. Brasil, 53
 1700-010 LISBOA

<https://mail.google.com/mail/u/0/?ui=2&ik=4ad9fc3376&view=pt&search=sent&msg=1468ada3803077e1&siml=1468ada3803077e1>

Anexo 9 - Tabelas que auxiliam o processamento da receita e que contém os organismos correspondentes às entidades financiadoras mais frequentes durante o estágio (tabela 1) e os despachos que declaram participação em algumas patologias (tabela 2).

Tabela 1: Organismos correspondentes às entidades financiadoras mais frequentes durante o estágio.

Organismo	Entidade Financiadora
01	S.N.S
48	S.N.S. - Pens.
45	S.N.S - Diplomas
49	S.N.S - Pens. Diplomas
DS	S.N.S - Diabetes
46	S.N.S - Trab. Migrante
09	Portugal Telecom - ACS - Correios - SNS
AA	SAVIDA MED. AP. SA - SNS
BV	S. Bancários Sul Ilhas - SNS
BW	S. Bancários Sul Ilhas - SNS - Pens.

Tabela 2: Despachos que declaram participação em algumas patologias

Despacho	Patologia
5635-A/2014	Ictiose
21094/1999	Carbonato de lítio
14123/2009	Artrite/Metotrexato
1234/2007	Doença Inflamatória Intestinal
10280/2008	Dor crónica
10279/2008	Dor oncológica
10910/2009	Infertilidade
Lei 6/2010	Psoríase
13020/2011	Doença de Alzheimer

Anexo 10 - Tabela que sintetiza a legislação mais importante relacionada com Medicamentos Manipulados

DL n.º 95/2004, de 22 de abril	Regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados
DL n.º 90/2004, de 20 de abril	Altera o DL n.º 72/91, de 8 de Fevereiro (regula a AIM, o fabrico, a comercialização e a comparticipação de medicamentos de uso humano) e o DL 118/92, de 25 de Junho (estabelece o regime de comparticipação no preço dos medicamentos)
Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho	Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar
Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho	Estabelece o PVP dos medicamentos manipulados
Despacho n.º 18694/2010, 18 de novembro	Comparticipação em 30% dos preparados officinais incluídos na FP ou no FGP e as fórmulas magistrais que constam da lista de medicamentos manipulados
