



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia dos Clérigos

André Gondar Vilaranda

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante



Farmácia dos Clérigos

fevereiro de 2020 a outubro de 2020

André Gondar Vilaranda

Orientadores: Dra. Helena Maria dos Santos Gomes

Dra. Catarina Lara Martins Mesquita

Tutor FFUP: Prof. Dra. Manuela Morato

Novembro de 2020

Declaração de integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria e não foi utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 19 de novembro de 2020

André Gondar Vilaranda

Agradecimentos

Os 5 anos do mestrado integrado em ciências farmacêuticas (MICF) foram de muito trabalho e dedicação, que apesar de ter sido um enorme desafio, fez-me crescer como pessoa e como futuro profissional de saúde, e veio-me provar de que com muito esforço e dedicação é possível alcançar os objetivos pretendidos. Mas tudo isto não seria possível sem o apoio de várias pessoas ao longo destes anos, na qual passo a agradecer no presente texto.

Relativamente ao meu estágio na Farmácia dos Clérigos, começo por agradecer à Dra. Helena Gomes, à Dra. Catarina Mesquita e ao Sr. Mário Mesquita, pela oportunidade proporcionada deste estágio, e pela disponibilidade e orientação ao longo desta etapa que possibilitou o meu crescimento como futuro profissional de saúde. Sinto-me realizado e grato por ter tido a oportunidade de estagiar numa farmácia que me transmitiu vários conhecimentos e que tem uma vertente grande na manipulação de medicamentos, permitindo-me ter um estágio excecional. À equipa de balcão, nomeadamente à Dra. Catarina, Joana, Dra. Adriana, Gustavo e Bartolomeu, agradeço por todos os conhecimentos transmitidos, conselhos, momentos de diversão e de riso, e por serem a minha companhia que no meio desta pandemia me fez muita falta. Possibilitaram-me, através de tudo isto, ganhar um enorme gosto pela farmácia comunitária, e devo muito do meu crescimento profissional a vocês. À equipa de laboratório e administrativos, nomeadamente a Dra. Helena Magalhães, Patrícia, Catarina, Helena, Júlia, Nádia, Tiago, Vânia, Ana, Liliana, D. Manuela, Aires, Elsa, Liane e Murilo, agradeço todo o acompanhamento e conhecimentos transmitidos no laboratório, que me proporcionou uma aprendizagem mais alargada nesta área, e por estarem sempre disponíveis para ajudar. Nunca me vou esquecer das conversas e piadas de almoço, momentos de riso, e da amizade com que todos da farmácia tiveram comigo. A todos, o meu sincero agradecimento.

Agradeço também aos professores da Comissão de Estágios da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, em particular à minha tutora de estágio, Professora Doutora Manuela Morato, pela disponibilidade, ajuda e acompanhamento ao longo do estágio e no desenvolvimento dos meus projetos.

Aos meus queridos pais, agradeço por me terem dado a oportunidade de seguir o ensino superior, e por me incentivarem sempre para seguir os meus sonhos, e à minha irmã agradeço todo o apoio que me deu e por me fazer acreditar que sou capaz de enfrentar os vários desafios que a vida pode trazer, por mais difícil que pareçam.

Aos meus amigos, começando pelos “*friends*” de longa data, Alexandra, Lia e Tiago, obrigado por me acompanharem nos bons e maus momentos e por lutarem por mim sempre que eu achava que não era capaz. E à minha segunda família do Porto: Calvin, Catarina, Cláudia, Filipa, Lara, Marco, Marta, Sara, Sofia e professora Ana Marta, agradeço o vosso apoio, companhia e amizade, e por partilharem comigo as lágrimas e os risos. Sem vocês não seria possível ter chegado onde estou hoje.

Em último lugar, queria agradecer à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, da qual vou ter muitas saudades, por me ter acolhido nos últimos 5 anos, por me ter moldado na pessoa que sou hoje.

Resumo

Durante os aproximadamente 5 anos do curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, são adquiridos vários conhecimentos teóricos fundamentais e necessários para desempenhar da melhor forma a profissão farmacêutica. No entanto, é também indispensável a última etapa do curso, que consiste nos 6 meses de estágio, dos quais 4 meses foram em farmácia comunitária, fundamental para dotar o estudante de capacidades de raciocínio crítico e aplicação dos conceitos teóricos assimilados. Assim, o presente relatório relata as várias atividades desenvolvidas diariamente ao longo do estágio em farmácia comunitária na Farmácia dos Clérigos (FC), sob a orientação da Dra. Helena Gomes e da Dra. Catarina Mesquita.

Na primeira parte do relatório, encontra-se a descrição do espaço, organização e funcionamento da farmácia, dos serviços de saúde prestados, e das restantes atividades desenvolvidas pelos farmacêuticos e outros colaboradores na farmácia, nomeadamente a nível da gestão dos medicamentos e produtos farmacêuticos e a dispensa dos mesmos. Nesta descrição, é tido também em conta a realidade da pandemia da doença COVID-19, que teve um grande impacto em todos nós, a vários níveis, incluindo também no meu percurso de estágio. Visto que a manipulação de medicamentos consiste num forte elemento na realidade da FC, e como passei cerca de metade do meu estágio em contacto com esta realidade, encontram-se descritos também os espaços e funcionamento dos laboratórios de medicamentos manipulados da farmácia, assim como as atividades que lá realizei.

Na segunda parte do relatório estão descritos os dois projetos por mim desenvolvidos ao longo do estágio. O primeiro, “Folhetos informativos sobre a aplicação de cremes hormonais de aplicação cutânea e intravaginal”, teve como objetivo esclarecer os utentes sobre a aplicação do seu creme hormonal bioidêntico, reduzir o volume de chamadas de utentes à farmácia com dúvidas, e ainda estudar o uso de Pentravan® como veículo promotor da penetração transcutânea, usados nos cremes hormonais da FC (estando descrito este veículo no enquadramento teórico do tema). A nível do atendimento no balcão, obtive um *feedback* bastante positivo, já que observei várias situações em que ao ser entregue o folheto, os utentes mostravam-se satisfeitos em ver explicada de forma simples a aplicação do MM (principalmente perante uma primeira utilização) e em poderem levar o folheto para o domicílio. Já o segundo projeto, “A Asma e a terapêutica inalatória”, teve como objetivo relembrar e atualizar os colaboradores acerca da fisiopatologia e tratamento da asma e das diferentes terapêuticas inalatórias, optando-se assim pela realização de uma formação interna em formato PowerPoint, realizada por mim. Tive um *feedback* positivo da equipa relativamente à apresentação, em que acharam uma mais valia na sua formação profissional, especialmente por contactarem no dia-a-dia com doentes asmáticos e com os medicamentos de tratamento. Promoveu-se ainda a partilha de conhecimentos entre mim e a equipa durante a apresentação. A realização deste projeto contribuiu ainda para aumentar os meus conhecimentos sobre a asma e o seu tratamento.

Assim, através deste relatório, descrevo as atividades experienciadas no estágio em farmácia comunitária, e os projetos desenvolvidos neste período, destacando a relevância e o impacto que tiveram com os utentes e colaboradores.

Índice

Declaração de integridade.....	I
Agradecimentos.....	II
Resumo	III
Índice	IV
Índice de tabelas	VI
Índice de anexos	VI
Lista de Abreviaturas.....	VII
1ª parte – Atividades realizadas durante o estágio	1
1. Introdução	1
2. A Farmácia dos Clérigos - Estrutura e organização.....	2
2.1. Localização e público alvo	2
2.2. Horário de funcionamento.....	2
2.3. Recursos Humanos	2
2.4. Infraestruturas da farmácia	3
2.4.1. Espaço exterior.....	3
2.4.2. Espaço interior.....	3
2.5. Sistemas informáticos	6
2.6. Fontes de informação.....	6
3. Gestão de medicamentos e produtos farmacêuticos.....	7
3.1. Gestão de <i>stocks</i>	7
3.2. Realização de encomendas.....	7
3.3. Receção de encomendas	9
3.4. Armazenamento	10
3.5. Gestão de prazos de validade	11
3.6. Devoluções	11
4. Dispensa de medicamentos e produtos farmacêuticos	12
4.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica	13
4.1.1. Prescrição médica	13
4.1.2. Dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos	15
4.1.3. Regimes de comparticipação e subsistemas de saúde.....	16
4.1.4 Conferência de receituário e faturação.....	17
4.2. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)	17
4.3. Medicamentos Manipulados e a sua produção na FC	18

4.3.1. Dispensa de medicamentos manipulados	20
4.4. Aconselhamento e dispensa de outros produtos farmacêuticos	20
4.4.1. Produtos de dermofarmácia, higiene e cosmética	20
4.4.2. Suplementos alimentares.....	21
4.4.3. Dispositivos médicos	21
4.4.4. Produtos e medicamentos de uso veterinário	22
5. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia dos clérigos	22
6. Formações.....	23
 2ª parte – Projetos desenvolvidos	 24
Projeto I – Folhetos informativos sobre a aplicação de cremes hormonais de aplicação cutânea e aplicação intravaginal.....	24
1. Enquadramento prático do tema e objetivos	24
2. Enquadramento teórico do tema.....	24
2.1. Cremes como preparações semissólidas de aplicação cutânea e intravaginal.....	24
2.2. Hormonas bioidênticas	26
2.3. Pentravan® como veículo de penetração transdérmica.....	26
3. Métodos.....	28
4. Resultados e Conclusões finais do projeto.....	28
Projeto II – Formação interna sobre a Asma e a terapêutica inalatória.....	29
1. Enquadramento prático do tema e objetivos	29
2. Enquadramento teórico do tema.....	29
2.1. A Asma	29
2.2. A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC).....	30
2.3. A via inalatória e sistemas de inalação de fármacos	31
2.4. Nebulizadores	32
2.5. Inaladores pressurizados doseáveis (pMDIs).....	33
2.6. Inaladores de névoa suave (SMIs).....	34
2.7. Inaladores de pó seco (DPIs).....	35
2.8. Tratamento da Asma	35
2.9. A educação terapêutica do doente asmático.....	38
3. Métodos.....	39
4. Resultados e Conclusões finais do projeto.....	39
Conclusão global do relatório de estágio.....	39
Referências Bibliográficas	41
Anexos	47

Índice de tabelas

Tabela I - Cronograma das atividades desenvolvidas na FC	1
Tabela II - Recursos humanos da FC.....	2
Tabela III - Formações frequentadas durante o estágio curricular	23
Tabela IV - Principais características diferenciadoras entre a Asma e a DPOC (Adaptado de (59,63,64))	31
Tabela V - Abordagem terapêutica por degraus na asma em fase estável, para adultos, e crianças com idade ≥ 6 anos (Adaptado de (58,76)).....	37

Índice de anexos

Anexo I - Ficha técnica de Pentravan®.....	47
Anexo II - Folheto sobre a aplicação de cremes hormonais bioidênticas de aplicação intravaginal	50
Anexo III - Folheto sobre a aplicação de cremes hormonais bioidênticas de aplicação cutânea	51
Anexo IV - Powerpoint apresentado relativo à formação interna sobre a Asma e a terapêutica inalatória	52

Lista de Abreviaturas

ADSE	Direção Geral de Proteção Social aos Funcionários e Agentes da Administração Pública
AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AINE	Anti-inflamatório Não Esteroide
ANF	Associação Nacional das Farmácias
CCM	Centro de Controlo e Monitorização
CI	Corticosteroide Inalado
CNP	Código Nacional do Produto
COVID-19	<i>Coronavirus Disease 2019</i>
CVF	Capacidade Vital Forçada
DCI	Denominação Comum Internacional
DCM	Denominação Comercial do Medicamento
DEMI	Débito Expiratório Máximo Instantâneo
DGS	Direção Geral de Saúde
DPI	<i>Dry powder inhaler</i> - inalador de pó seco
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
EHL	Equilíbrio Hidrófilo-Lipófilo
FC	Farmácia dos Clérigos
FEFO	<i>First Expire, First Out</i>
FIFO	<i>First In, First Out</i>
FF	Forma Farmacêutica
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
IMC	Índice de Massa Corporal
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
IVA	Imposto de Valor Acrescentado
LT	Leucotrienos
MEP	Medicamentos Estupefacientes e Psicotrópicos
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-DEF	MNSRM de dispensa exclusiva em farmácia
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MM	Medicamento Manipulado
PEF	<i>Peak Expiratory Flow</i>
PF	Produto Farmacêutico
PIC	Preço Identificado na Cartonagem
PLO	<i>Pluronic Lecithin Organogel</i>
pMDI	<i>pressurized Metered-Dose Inhaler</i> - inalador pressurizado doseável
PV	Prazo de Validade
PVF	Preço de Venda à Farmácia

PVP	Preço de Venda ao Público
RCM	Resumo das Características do Medicamento
RT	Número de Identificação Interno
SAMS	Serviços de Assistência Médico-Social
SMI	<i>Soft Mist Inhaler</i> – inalador de névoa suave
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TSDT	Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica
VEMS	Volume Expiratório Máximo no Primeiro Segundo

1ª parte – Atividades realizadas durante o estágio

1. Introdução

A farmácia comunitária é das faces mais visíveis da profissão farmacêutica, sendo um dos primeiros lugares a que a população portuguesa recorre em questões relacionadas com a saúde e com os medicamentos. A vasta cobertura geográfica das farmácias em Portugal, e a elevada aptidão técnico-científica dos profissionais de saúde que lá trabalham permitem a prestação de cuidados de saúde e o acesso ao medicamento aos portugueses, sendo então as farmácias um dos pilares mais importantes na garantia dos objetivos do Serviço Nacional de Saúde (SNS). O farmacêutico comunitário tem assim um papel fundamental na saúde pública, já que intervém na gestão da terapêutica dos utentes, na deteção precoce de doenças e identificação de indivíduos em risco, na promoção de estilos de vida saudáveis, etc. (1). Pela importância então descrita, e sendo a farmácia comunitária a principal saída profissional dos farmacêuticos, o estágio nesta área revela-se como uma etapa fundamental no MICF. Este estágio permite assim o contacto com a realidade profissional e a realização de atividades farmacêuticas a nível prático, permitindo assim aplicar os vários conhecimentos adquiridos ao longo dos 5 anos do curso.

O meu estágio em farmácia comunitária foi realizado na Farmácia dos Clérigos (FC), sendo distribuído nos períodos de 3 de fevereiro a 6 de março, 1 a 30 de junho, e 1 de setembro a 30 de outubro de 2020, sendo esta distribuição espaçada consequência da pandemia da doença COVID-19 e do meu estágio em farmácia hospitalar. Realizei um horário de 35 horas semanais (7 horas diárias), sendo das 10:00 -18:00 horas de segunda a sexta-feira, com 1 hora de almoço. Nos dois primeiros meses de estágio frequentei os laboratórios de manipulação da farmácia, passando as manhãs a realizar os ensaios de uniformidade de cápsulas (no laboratório 1), e as tardes a realizar diversos manipulados, desde cremes, géis, pomadas, suspensões/soluções tópicas, etc. (no laboratório 2). Nos dois últimos meses, estive maioritariamente no balcão, realizando pontualmente algumas atividades no laboratório quando necessário. As diferentes atividades realizadas encontram-se sintetizadas na tabela seguinte (Tabela I):

Tabela I - Cronograma das atividades desenvolvidas na FC

Atividades	fevereiro/março	junho	setembro	outubro
Ensaio de uniformidade de cápsulas	x	x	Quando necessário	Quando necessário
Preparação de medicamentos manipulados	x	x	Quando necessário	Quando necessário
Receção de Encomendas	-	-	x	x
Armazenamento de encomendas	-	-	x	x
Atendimento ao balcão	-	-	x	x
Formações	x	-	x	x
Projeto I - Folhetos informativos sobre a aplicação de cremes hormonais de aplicação cutânea e aplicação intravaginal	-	x	x	-
Projeto II - Formação interna sobre a Asma e a terapêutica inalatória	-	-	x	x

2. A Farmácia dos Clérigos - Estrutura e organização

2.1. Localização e público alvo

A FC está localizada centro histórico da cidade do Porto, mais especificamente na Rua dos Clérigos nº36, 4050-204, Porto, sendo uma farmácia de referência nesta zona. Está acomodada num prédio de 6 pisos, já construído em 1933, sendo ocupado inicialmente pelo Instituto Pasteur no Porto (2). A farmácia encontra-se num ambiente muito ativo, estando próximo de vários pontos turísticos, desde a torre dos clérigos, a avenida dos aliados, entre outros, e de vários cafés, comércios, estações de metro, comboio, etc., tendo assim um público muito distinto. Vai desde turistas de nacionalidades diversas (que infelizmente devido à pandemia da COVID-19, teve um impacto no número destes clientes), alguns portugueses de passagem pela cidade, e também farmácias por todo o país que encomendam medicamentos manipulados (MM) produzidos na FC, sendo uma farmácia bastante reconhecida por esta atividade.

2.2. Horário de funcionamento

O horário de funcionamento da FC é de segunda a sexta-feira, das 09:00 - 19:30h e aos sábados, das 09:30 - 13:30h e das 15:30 - 19:30h, encontrando-se encerrada aos domingos e feriados. Sendo assim, este horário respeita, portanto, o Decreto-Lei n.º 172/2012 (3) e a Portaria n.º 14/2013 (4) que regulam o horário padrão de funcionamento das farmácias de oficina.

A FC realizava também regularmente turnos de serviço permanente, conforme também estipulado no Decreto-Lei n.º 172/2012, em esquema rotativo com outras farmácias, sendo que este serviço se caracteriza pelo funcionamento contínuo, desde a hora de abertura da farmácia até à hora de encerramento do dia seguinte (3). No entanto devido à pandemia da COVID-19, estes turnos de serviço permanente encontram-se temporariamente suspensos.

2.3. Recursos Humanos

Quanto aos recursos humanos, a FC segue as condições descritas no Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina, que impõe como regra que as farmácias disponham de pelo menos dois farmacêuticos (5).

A FC é constituída por uma equipa multidisciplinar, essencial para as várias atividades exercidas na farmácia, contando assim com um administrador, 4 farmacêuticos, 11 Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), 3 embaladores, e 4 administrativos (Tabela II).

Tabela II - Recursos humanos da FC

Administrador	Mário Jorge Sousa Mesquita
Diretora-técnica, e farmacêutica	Dra. Helena Maria dos Santos Gomes
Farmacêutica Adjunta	Dra. Catarina Lara Marques Mesquita
Outros Farmacêuticos	Dra. Helena Magalhães Dra. Adriana Gomes Tomás
TSDTs	Bartolomeu Soares, Carla Patrícia Rangel, Catarina Caetano, Gustavo Sousa, Helena Gomes, Joana Nogueira, Júlia Antunes, Nádia Silva, Tiago Moreira, Vânia Pinto, Vanessa Carneiro
Embaladores	Ana Vaz, Liliana Ribeiro, Maria Manuela Ramiro
Administrativos	Aires Mesquita, Elsa Monteiro, Liane Silva, Murilo Assis

2.4. Infraestruturas da farmácia

As infraestruturas da FC obedecem aos requisitos estipulados na *Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos* do manual de Boas Práticas de Farmácia Comunitária, cumprindo as várias descrições da norma relativas às instalações gerais, gabinete de atendimento personalizado e armazenamento (6). Tendo uma grande vertente em termos de medicamentos manipulados, a farmácia segue também os requisitos das instalações relativos ao espaço de manipulação de medicamentos, definidos na *Norma específica sobre manipulação de medicamentos* do manual de Boas práticas de farmácia comunitária (7).

2.4.1. Espaço exterior

O *hall* de entrada da FC fica virada para a rua dos clérigos, estando a identificação “Farmácia dos Clérigos” visível por cima da entrada. A característica cruz verde das farmácias também se encontra por cima da entrada, do lado direito, transpondo alguma informação como o nome da farmácia, a palavra “farmácia” em várias línguas, a data, a hora e a temperatura local.

Do lado esquerdo da entrada, encontra-se uma porta que dá acesso aos vários pisos superiores, dando-se aqui inclusivamente a entrada e saída de algumas encomendas. Encontra-se também uma máquina de venda automática de alguns produtos farmacêuticos (PF) designada por *Pharmashop24*, tendo uma vasta gama de produtos, como da área de privacidade, higiene oral, cuidados da mulher, pensos, mascaras sociais, entre outros. Quando a FC se encontra encerrada, a máquina fica virada para o exterior, permitindo a dispensa dos produtos 24 horas por dia.

Do lado direito junto à entrada estão afixadas informações relativas à direção técnica, ao horário de funcionamento, e às farmácias de serviço permanente. Durante o período de estágio também esteve afixado um folheto relativo a algumas regras devido à pandemia da COVID-19, como o “uso obrigatório de máscara no interior” e “máximo de 2 pessoas em espera no interior”. Por fim, do lado direito também se encontram montras seladas em que estão expostos alguns produtos da farmácia, sendo que esses dependem da época do ano, promoções existentes, etc. *Durante o meu estágio, auxiliei em desmontar as montras de protetor solares no final do verão.*

2.4.2. Espaço interior

O edifício da FC encontra-se distribuída por 6 pisos, do piso -1 até ao piso 4.

No **piso -1** está localizada a cave, destinada sobretudo ao armazenamento de produtos. No principal armazém da cave, encontram-se armários móveis em que estão guardadas as matérias-primas utilizadas nos dois laboratórios, assim como outros materiais diversos utilizados pela farmácia. Encontra-se aqui também um computador e leitor ótico para o fim de gestão destas mesmas matérias-primas. Neste piso existe ainda um pequeno armazém com acesso ao *back office* do balcão, onde são armazenados principalmente produtos dermocosméticos e águas excedentes, e onde se encontra o contentor da *VALORMED®* para recolha dos resíduos de embalagens vazias e de medicamentos fora de prazo de validade (PV), com finalidade da gestão destes resíduos.

No **piso 0** encontra-se a área de atendimento ao público. Após a passagem pelo *hall* de entrada existe uma porta de correr com sensor, dando acesso à zona de atendimento onde se dispensam os medicamentos e PF da farmácia. Junto a esta entrada, encontra-se a máquina de senhas de atendimento, que inclui senhas de 4 tipos: A-Geral, B-General, C-Prioritário e D-

Manipulados, sendo que os utentes podem ser atendidos num dos quatro balcões de atendimento da farmácia. Estes postos encontram-se relativamente afastados uns dos outros, possibilitando o atendimento privativo de cada utente, estando cada balcão provido de um computador, uma impressora de recibos e receitas, um leitor ótico de códigos QR e de barras, e ainda um leitor de cartão de cidadão. Devido ao contexto atual da pandemia da COVID-19, encontram-se dispostos acrílicos à frente dos balcões de forma a garantir a proteção do utente e dos colaboradores. O balcão 3 é aquele que tem instalado o PcGest, o software próprio à faturação dos medicamentos manipulados, sendo também equipado com uma impressora específica para recibos destes medicamentos. Entre o balcão 1 e 2, encontra-se a máquina *CashGuard*®, que realiza a gestão automática do dinheiro, e é entre estes balcões onde são habitualmente guardados os terminais móveis de Multibanco® e Visa®. Atrás destes balcões, existem prateleiras onde estão organizados alguns medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) de dispensa mais comum, como determinados produtos sazonais, suplementos alimentares, analgésicos e anti-inflamatórios, etc., e ainda o álcool-gel. Atrás dos balcões encontram-se também gavetas onde se guardam diversos tipos de produtos, desde máscaras sociais, pensos higiénicos e tampões, algodão, lenços de papel, termómetros, testes de gravidez, protetores labiais, analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios, entre outros, e ainda os produtos de reserva já faturadas.

Ao longo do corredor de entrada da farmácia (designada por “zona de espera”), encontram-se expostos produtos variados, havendo várias prateleiras de produtos cosméticos e de higiene corporal separados por marca, produtos de higiene oral, pensos para feridas, produtos para bebé, produtos veterinários, águas (guardadas num frigorífico), entre outros. A meio, encontra-se uma televisão onde é exibida a ordem de chamada de senhas, e onde são expostos alguns produtos e serviços de saúde prestados na farmácia, assim como campanhas existentes. Próximo da entrada está montado também um aparelho destinado à medição do peso corporal e altura (com cálculo do Índice de massa corporal - IMC) e da pressão arterial.

Atrás dos balcões 1 e 2, do lado esquerdo, encontra-se o gabinete de atendimento personalizado ao utente, onde é possível um diálogo privativo com o utente quando este assim entender. É também neste gabinete onde são prestados vários serviços de saúde disponíveis na FC, estando estes especificados no ponto 6. do presente relatório.

Atrás dos balcões 1 e 2, do lado direito, está localizado o corredor de acesso ao *back office*. Neste corredor, estão dispostos em gavetas por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem principalmente os medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), estando separados por forma farmacêutica (FF) ou via de administração. Sendo assim, encontram-se as secções de: cápsulas e comprimidos; cremes e pomadas (de aplicação cutânea); medicamentos de aplicação retal; medicamentos de aplicação vaginal; injetáveis; produtos oftálmicos; produtos destinados para a diabetes mellitus; medicamentos com ação no sistema respiratório; soluções e suspensões orais; pós para solução oral; medicamentos para herpes labial; medicamentos estupefacientes e psicotrópicos; medicamentos manipulados aviados no balcão; medicamentos e outros produtos de uso veterinário e ainda alguns MNSRM excedentes da zona de atendimento ao público.

No *back office* propriamente dito é onde se dá a entrada de encomendas e realizam-se várias outras atividades de gestão na farmácia. Para este efeito, encontram-se então 2 computadores, um deles já destinado à receção e entrada de encomendas, sendo equipado com leitor ótico. Encontram-se aqui também os vários documentos a arquivar necessários na farmácia. Quanto aos medicamentos aqui presentes, são guardados num armário alguns produtos específicos como sprays, loções, pensos de maior tamanho, frascos de colheita de fezes e urina, óculos com graduação e óculos de sol. Em algumas prateleiras estão ainda colocados medicamentos próximos de atingir o PV, medicamentos reservados ainda não pagos pelos utentes, e medicamentos para escoar. Atrás estão algumas prateleiras com medicamentos excedentes de menores quantidades, um frigorífico destinado ao armazenamento de produtos de frio, e a porta de acesso ao WC e à escadaria com acesso ao piso -1 e 1. No *back office*, encontram-se ainda no chão zonas assinaladas onde se colocam as caixas de encomendas por rececionar e as caixas vazias.

No **piso 1** existe uma sala de arrumação onde se encontram medicamentos excedentes de maiores quantidades, e ainda os dois laboratórios de manipulação da FC. O laboratório 1 é designado para a manipulação de cápsulas duras orais, estando dividido em várias secções desde: a antecâmara, onde se veste o equipamento de proteção individual (bata, touca, máscara, viseira, luvas e capas para sapatos); o corredor; a sala de pesagem dos pós, equipada com balanças semi-analíticas e o restante material necessário; a sala de moagem e encapsulação contendo trituradores e encapsuladores; a sala de acondicionamento onde se limpam as cápsulas, submetem-se os mesmos a aparelhos de contagem, e se procede ao seu acondicionamento, colocação de rótulos e preenchimento de fichas de qualidade; e ainda uma divisão onde são armazenadas algumas matérias primas de volume maior e onde se realizam os ensaios de uniformidade das cápsulas. O laboratório 2 é designado à manipulação das restantes FFs, desde cremes, pomadas, soluções, suspensões, pós, entre outros. Este laboratório contém também uma antecâmara e o laboratório propriamente dito, encontrando-se organizada com: uma bancada lateral de trabalho onde se encontram balanças semi-analíticas e analíticas, placas de agitação magnética, um unguator, uma *hotte* e uma câmara de fluxo laminar (destinada à manipulação de cremes hormonais, contendo uma balança semi-analítica e um laminador); uma bancada central com outro laminador e um banho de aquecimento. As bancadas contêm gavetas com os materiais de laboratório e de acondicionamento dos MMs, estando devidamente assinaladas. As matérias-primas estão guardadas em gavetas verticais assinaladas de A a F, com prateleiras numeradas para facilitar a procura do produto, já que a sua localização se encontra na ficha técnica do MM. Encontra-se também no laboratório um frigorífico para as matérias-primas que necessitem de conservação no frio, e ainda um armário próprio para produtos inflamáveis, localizando-se sob a *hotte*. Tal como exigido pela Deliberação n.º 1500/2004 de 7 de Dezembro, os laboratórios da farmácia encontram-se providos com o equipamento mínimo obrigatório destinados à preparação, acondicionamento e controlo de MMs (8).

No **piso 2** encontra-se a sala de registo e faturação, onde se dá a receção das receitas médicas, criação de fichas técnicas, preparação dos rótulos, a faturação dos MMs e o registo dos ensaios de uniformidade das cápsulas. Neste piso encontra-se também uma sala reservada a

realização de formações. No **piso 3** encontra-se o gabinete da direção técnica e administração, e a sala relativa à expedição e no **piso 4** entra-se a copa reservada para as refeições e os vestuários.

2.5. Sistemas informáticos

De modo a realizar as várias atividades diárias inerentes à farmácia comunitária, é necessário recorrer a programas informáticos específicos. Na FC, os programas instalados em utilização consistem no **Sifarma® - Módulo de Atendimento** e **Sifarma® 2000** concebidos pela **Glintt® - Global Intelligent Technologies**, assim como o **PcGest** e o **SAGE**.

O Sifarma® - Módulo de Atendimento consiste numa atualização do Sifarma® 2000, permitindo realizar várias das mesmas atividades que o programa antigo, no entanto de forma mais intuitiva e rápida, tendo também um aspeto mais moderno. É usado nas atividades de gestão e logística dos produtos da farmácia, como na receção e realização de encomendas, devoluções, regularização de notas de crédito, a gestão dos *stocks* (podendo definir *stocks* mínimos e máximos), visualizar o histórico de vendas, realizar o controlo dos prazos de validade dos produtos, entre várias outras atividades, tendo ainda um papel fundamental no atendimento e na dispensa dos medicamentos e PF. Aqui, o programa permite também a gestão das fichas de cliente na farmácia, podendo consultar o histórico de vendas ao utente, realizar acompanhamento farmacoterapêutico, aceder a vendas suspensas pendentes, e ainda detetar interações medicamentosas com medicamentos previamente levados pelo utente. No programa, também é possível consultar informações técnico-científicas na ficha do produto dos medicamentos, desde indicações terapêuticas, posologia, interações medicamentosas, contraindicações e possíveis efeitos adversos. O Sifarma® - Módulo de Atendimento começou a ser utilizado na FC um pouco antes de iniciar o meu estágio, sendo o programa utilizado com prioridade, no entanto por ainda ser de implementação recente, ocorrem algumas falhas que impedem a realização de determinadas atividades, e são nestas situações em que se recorre ao Sifarma® 2000.

Quanto à gestão e logística dos MMs, são usados os programas de PcGest e SAGE. O PcGest permite dar entradas das receitas e criar a ficha técnica do respetivo manipulado, calcular o preço, emitir rótulos e faturas, introduzir os dados relativamente aos ensaios de uniformidade de massa das cápsulas, e é usado na dispensa do MM com emissão do recibo. Podem ainda se consultar fichas técnicas já produzidas anteriormente e o histórico de fichas de utentes. Já o SAGE é usado como auxílio na gestão dos *stocks* das matérias-primas utilizadas nos dois laboratórios.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de contactar com alguns destes programas, principalmente o Sifarma® - Módulo de Atendimento para o atendimento de utentes e gestão de encomendas, e o PcGest na entrada de ensaios de uniformidade de massa das cápsulas e na dispensa dos MMs.

2.6. Fontes de informação

Tal como exigido pelo Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto, a FC dispõe nas suas instalações a Farmacopeia Portuguesa para consulta sempre que necessário (5). Para além deste, dispõe também de outras fontes bibliográficas desde o Martindale, o Prontuário Terapêutico e o Índice Nacional Terapêutico. Também podem ser consultadas informações sobre medicamentos através do resumo das características do medicamento (RCM), disponível na plataforma online do

INFOMED no site do INFARMED® (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.), ou ainda consultar a ficha técnica do produto na plataforma do Sifarma®, tal como indicado no ponto 2.5., sendo útil e de consulta rápida no momento do atendimento. Em determinadas situações também se recorrem a algumas fontes específicas, tal como a página *serFarma* como calculadora de doses, apresentando as posologias de determinados medicamentos com fim de administração oral que se encontram na forma líquida (9).

No meu estágio, recorri várias vezes à consulta das fichas técnicas dos produtos sempre que tinha dúvidas quanto à posologia, indicações, interações, etc. Tive a oportunidade de utilizar a página “serFarma” na dispensa de um iburon® 20mg/ml destinado a uma criança com febre, podendo obter assim a posologia mais adequada com base na sua idade, peso e sintomatologia.

3. Gestão de medicamentos e produtos farmacêuticos

3.1. Gestão de stocks

De modo a garantir uma boa rentabilidade financeira numa farmácia, é fundamental haver um controlo cuidado dos *stocks* dos medicamentos e PF. Para isto, é essencial garantir um stock mínimo de produto de modo a satisfazer as necessidades dos clientes e assim evitar roturas, e ao mesmo tempo definir um stock máximo para evitar uma acumulação desnecessária de produtos e evitar também que atinjam o seu PV.

Como recurso na gestão dos *stocks* dos produtos na FC é usado o programa Sifarma® - Módulo de Atendimento e Sifarma® 2000, sendo então possível consultar o nível de *stock* de cada produto, consultar as entradas e saídas do mesmo, e ainda definir níveis de *stock* mínimo e máximo desejado de um produto na farmácia. Estes níveis são estipulados de acordo com determinados fatores, nomeadamente pelo nível médio de vendas do produto, período do ano, circunstâncias determinadas por fornecedores (como a compra mínima de uma determinada quantidade por exemplo), rotatividade do produto, campanhas existentes, entre outros. Ao ser atingido o nível de *stock* mínimo, é gerada automaticamente a encomenda do produto, sendo necessário posteriormente uma aprovação.

Quando os *stocks* informáticos não correspondem aos reais, denomina-se como um erro de *stock*, podendo ocorrer por diversos motivos, como erros na entrada dos produtos, sendo necessário então encontrar a origem do erro, e corrigir este nível de *stock* no programa informático caso seja necessário.

Quanto aos produtos usados a nível dos laboratórios de manipulação, a gestão de *stocks* é realizada no programa informático SAGE.

3.2. Realização de encomendas

A realização de encomendas a nível da farmácia deve ser efetuada de forma ponderada e cuidada, de modo a garantir a aquisição de medicamentos e PF necessários para satisfazer a necessidade dos utentes, com o menor custo possível para a farmácia.

O principal modo de aquisição dos produtos para venda é através da realização de encomendas a distribuidores/armazenistas, sendo que a FC trabalha especificamente com a Alliance Healthcare, a Empifarma e a Cooprofar, ou diretamente com os laboratórios. A seleção do distribuidor depende principalmente do preço de venda à farmácia (PVF) do produto, campanhas

e/ou descontos efetuados, e a data/hora de entrega. Os três distribuidores fazem duas entregas diárias, sendo uma de manhã e outra de tarde. Os tipos de encomendas que se podem realizar são:

- **Encomendas diárias:** Conforme se vão dispensando os produtos diariamente, o stock vai sendo atualizado no Sifarma®. Quando os produtos atingem os seus stocks mínimos (previamente definidos), significa que atingem o seu ponto de encomenda e, portanto, o programa gera assim automaticamente uma proposta de encomenda com os produtos nesta situação, habitualmente com a quantidade suficiente até ao stock máximo definido. No entanto, antes da encomenda ser remetida ao armazenista, a encomenda proposta é ainda revista pelo colaborador. Estas encomendas são efetuadas 2 vezes diariamente a cada armazenista, uma sendo realizada de manhã, relativa aos produtos que são recebidos à tarde, e outra ao final da tarde, relativa aos produtos recebidos na manhã seguinte;
- **Encomendas instantâneas:** Estas encomendas surgem em situações como por exemplo na necessidade extra de um produto por algum motivo, ou então no decurso dos atendimentos, quando o produto requerido pelo utente não se encontra disponível na farmácia. Se o utente assim desejar, pode-se realizar a encomenda do produto a um dos distribuidores, sendo efetuada diretamente no balcão pelo Sifarma® - Módulo de Atendimento. O distribuidor é escolhido no momento com base na disponibilidade do produto, o PVF, e a hora prevista de entrega. A reserva realizada no Sifarma® pode ser logo faturada pelo cliente, ou apenas faturada posteriormente, sendo impresso um talão de reserva que é guardado num local específico no *back office*. Quando o produto é rececionado, é dado um alerta de produto reservado, sendo posteriormente associado ao talão de reserva e guardado num local específico, mediante ser um produto já faturado ou não. Um outro tipo de encomenda instantânea consiste naquele abrangido pelo projeto “via verde do medicamento”, sendo um modo excecional na aquisição rápida de determinados medicamentos de disponibilidade diminuída estipulados, perante uma receita médica válida, sendo usada quando não existe *stock* do medicamento pretendido (10);
- **Encomendas manuais:** Nas encomendas manuais, não se recorre ao uso de sistemas informáticos, sendo assim realizada por via telefónica aos fornecedores um pedido excecional de um produto para reservar ou para reforço de *stock*, ou então contactando diretamente o laboratório para encomenda do produto, por vezes compensando economicamente quando se prendem elevadas quantidades. Nestes casos, é necessário registar a encomenda no Sifarma® quando o produto é rececionado.

Recentemente, a farmácia foi integrada num grupo de farmácias, denominado “Moloni”, no qual se podem recorrer a pedidos de empréstimo às farmácias do grupo caso tenham o produto em *stock*, sendo que os produtos são devolvidos aquando da chegada da encomenda.

No caso dos MMs, as matérias-primas e restantes materiais são encomendados a determinados laboratórios, principalmente a Fagron®, Guinama®, Acofarma®, José Mestre® e FarmaQuímica Sur SL®, podendo ser realizada na página eletrónica dos laboratórios, ou por chamada telefónica.

Ao longo do meu estágio em que estive no atendimento no balcão, realizei várias encomendas instantâneas no Sifarma® - Módulo de Atendimento, mediante a necessidade e

pedidos dos clientes de produtos que não se encontravam em stock na farmácia, selecionando o distribuidor em função da disponibilidade do produto, o PVF, e a hora de previsão de entrega. Também realizei encomendas manuais, realizando chamadas a alguns distribuidores.

3.3. Receção de encomendas

A receção das encomendas requisitadas consiste numa tarefa de elevada responsabilidade já que qualquer lapso pode levar a erros de *stock* ou a nível financeiro, sendo necessária atenção e rigor aquando da sua entrada e conferência.

As encomendas que chegam à farmácia vêm em contentores específicos dos fornecedores, ou em caixas de cartão. No caso de a encomenda conter produtos de frio que requerem uma temperatura de conservação de 2 a 8°C, estes chegam acondicionados em caixas térmicas apropriadas, com indicação exterior de se tratar de um produto de frio de modo a que seja logo rececionado e guardado no frigorífico. Juntamente com as encomendas, vêm 2 folhas correspondentes à fatura original e o respetivo duplicado, em que se encontram marcados: As quantidades requisitadas, as efetivamente enviadas, o PVF, o preço de venda ao público (PVP) caso o produto se trate de um MSRM, e o valor total da encomenda. No caso de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos, estes fazem-se acompanhar adicionalmente de uma requisição.

A receção das encomendas propriamente dita para produtos com fim de venda ao balcão é realizada no Sifarma® - Módulo de Atendimento. Se a encomenda já estiver criada informaticamente, abre-se a mesma, caso contrário cria-se uma encomenda manual. Após a verificação da fatura (confirmando que corresponde efetivamente aos produtos recebidos), e da quantidade e do estado de integridade dos produtos, ao abrir a encomenda informaticamente, insere-se o número da fatura e o valor total correspondente. A partir daqui, devem-se verificar e corrigir os dados conforme a fatura, tal como as quantidades de produtos recebidos, e o PVF, e de seguida realizar a leitura dos códigos QR, de barras, ou introdução do código nacional do produto (CNP), e a verificação do PVP de MSRM, já que estes poderão sofrer alterações no preço identificado na cartagem (PIC). Sendo assim, o operador atualiza estes preços, e ainda o PVP dos MNSRM restantes PF sem preço marcado, tendo como base o PVF, o valor do imposto de valor acrescentado (IVA), e a margem correspondente. Durante a conferência dos produtos, também é necessário verificar os prazos de validade. Com a leitura do código QR, a validade é automaticamente introduzida, sendo atualizada caso não exista produto em *stock*, e no caso de existir fica aquele com PV mais recente. No caso de não existir código QR, o operador deve colocar o PV mais curto entre o que está marcado no produto rececionado ou aquele que existe em *stock*. Esta verificação é fundamental no controlo dos PV, de modo a evitar a existência de produtos que se encontrem fora de prazo. No final, o valor total a pagar apresentado no programa deve corresponder ao valor apresentado na fatura. No caso de produtos que se encomendam mas que se encontram esgotados pelo armazenista, podem ser mudados para outro armazenista, sendo também possível realizar uma notificação ao INFARMED da falta de produtos caso seja desejado.

Caso a encomenda não se encontre em conformidade, quer por excesso, defeito, ou troca de produto por exemplo, deve-se proceder a uma reclamação com notificação do armazenista, podendo ser resolvido pelo envio do produto que falta ou então pelo envio de uma nota de crédito.

Os produtos e matérias-primas dos laboratórios são separados na entrega, sendo transferidos para o armazém na cave (piso -1), onde se dá a receção destas encomendas, verificando-se os produtos recebidos e as respetivas quantidades, assim como o boletim de análise que acompanha as matérias-primas.

Ao longo do meu estágio no balcão, realizei quase diariamente a receção e conferência de encomendas dos diferentes fornecedores, sob a supervisão dos colaboradores da farmácia. Esta tarefa permitiu-me não só aprender a dar entrada dos produtos no Sifarma®, como compreender a importância desta tarefa na gestão dos stocks, dos PV, e a nível da contabilidade.

3.4. Armazenamento

O armazenamento adequado dos medicamentos e PF da farmácia é de extrema importância para garantir o fácil acesso aos mesmos, permitindo que sejam fáceis de encontrar de modo a assegurar um atendimento mais rápido e eficiente. Os produtos seguem para a etapa de armazenamento após a sua receção, com a exceção dos produtos de frio que devem ser logo guardados no frigorífico, podendo seguir a sua receção informática de seguida.

Na FC, a maioria dos medicamentos, PF e matérias-primas dos laboratórios encontram-se armazenados entre os 15 e 25°C com humidade menor que 60%, de modo a garantir a qualidade e a segurança dos mesmos. Como exceção estão os PF que necessitam de ser conservados no frio (entre 2 e 8°C), sendo guardados no frigorífico. Para garantir este controlo, a farmácia possui equipamentos que detetam e monitorizam a temperatura e humidade dos espaços (desde no espaço do balcão, os armazéns e os laboratórios), tal como exigido pelas normas gerais sobre as instalações e equipamentos das boas práticas de farmácia comunitária. A monitorização destes parâmetros é realizado pelos colaboradores através do seu registo de manhã e de tarde (6).

Quanto aos MSRM, como não podem ser de acesso direto aos utentes, encontram-se armazenados em gavetas dispensatórias no *back office*, estando separados conforme a sua FF e classificação, e dispostos por ordem alfabética e dosagem. Quanto aos produtos de frio, são guardados no frigorífico, estando dispostos por gavetas conforme a sua classificação, como insulinas, outros produtos diabéticos, vacinas, produtos vaginais, toxinas botulínicas, MMs do laboratório, entre outros.

Os MNSRM encontram-se à vista dos utentes (atrás dos balcões), no entanto sem o seu acesso direto, e os restantes PF ficam expostos nas prateleiras de acesso ao público, habitualmente separados por tipo de produto, marca e gama.

Independentemente do local de armazenamento, os produtos devem ser guardados seguindo o sistema FEFO - *First Expire, First Out*, em que os produtos com PV mais curtos devem ser aviados primeiramente, sendo colocados em cima ou à frente nas prateleiras para ser o primeiro dispensado. Se forem produtos sem PV, deverão ser guardados segundo o sistema FIFO - *First In, First Out*, em que os produtos que são recebidos são colocados atrás ou por baixo dos produtos já guardados, como o caso de produtos dermocosméticos. Existem ainda alguns espaços de armazém onde se armazenam produtos excedentes, como descrito no ponto 2.4.2. Quanto aos produtos do laboratório estes separam-se conforme o laboratório de desitno (1 ou 2), podendo ser guardados no

próprio laboratório, ou então guardam-se os excedentes na cave, armazenados de acordo com um sistema de classificação intrínseco, por letra de armário, número da prateleira e número da posição.

Na fase de estágio que sucedeu no balcão, realizei o armazenamento de produtos desde o primeiro dia, e quase diariamente, o que me permitiu não só familiarizar-me com os sistemas de organização dos produtos e conhecer os locais de armazenamento, como também ajudar-me a conhecer vários dos medicamentos e PF dispensados na farmácia.

3.5. Gestão de prazos de validade

Tal como disposto pelo Decreto-Lei n.º 307/2007 de 31 de agosto, as farmácias comunitárias não podem dispensar medicamentos e outros produtos em que se encontre ultrapassado o seu PV. Sendo assim, é necessário haver um controlo apertado na gestão destes prazos.

A gestão dos prazos de validade é realizada de 2 formas: Por um lado, durante a etapa de receção das encomendas, como explicado no ponto 3.3., e por outro lado através de uma inspeção mensal específica, através da emissão de uma listagem no Sifarma® que indica, conforme o período estipulado pelo operador, os produtos que expiram nesse espaço de tempo, sendo habitualmente emitido uma listagem de produtos que expiram nos 3 meses seguintes. Os produtos da listagem são averiguados, e se o PV não for concordante, é atualizado o respetivo prazo. Os produtos que realmente se encontram próximos do PV acabam por ser colocados numa prateleira específica no *back office* sendo dispensados aos utentes se o prazo cumprir a duração do tratamento. Os produtos que ultrapassem o seu PV podem, em algumas situações, ser reenviados aos armazenistas ou os respetivos laboratórios, e no caso de não ser possível, são enviados para o VALORMED®.

Quanto aos produtos de laboratório, o controlo funciona da mesma forma, no entanto recorrendo ao programa informático SAGE. Os produtos que se encontram fora do PV são enviados para o AMBIMED para serem incinerados.

Ao longo do meu estágio no balcão, no mês de setembro e outubro, tive a oportunidade de auxiliar na verificação dos prazos da validade através da listagem emitida no Sifarma®, contendo a lista de produtos com PV a terminar nos 3 meses seguintes.

3.6. Devoluções

Como referido no ponto anterior, os produtos podem ser devolvidos aos fornecedores caso se encontrem próximos ou ultrapassem o seu PV, no entanto existem outros motivos que justifiquem uma devolução. Vão desde produtos que se encontrem danificados quando rececionados, produtos que são enviados à farmácia sem serem encomendados, quer por excesso quer por troca de medicamento, e ainda o levantamento de determinados produtos/lotos pelo INFARMED ou pela entidade detentora da autorização de introdução no mercado (AIM) devido à remoção do produto no mercado nacional.

Quando se pretende realizar uma devolução, deve-se recorrer à emissão de uma “nota de devolução”, sendo realizada no Sifarma®, indicando qual o produto e a respetiva quantidade, o PVF, a identificação da fatura de pedido do produto, qual o fornecedor na qual vai ser devolvido o produto, e o motivo na qual se pretende a devolução. A nota de devolução é emitida em triplicado, sendo a original e duplicado assinado e carimbado pelo operador, e enviado juntamente com o produto. O triplicado é assinado e datado pelo estafeta do armazenista, sendo arquivado na farmácia.

O produto pode ou não ser aceite pelo fornecedor, e, caso seja, é possível ser emitida uma nota de crédito que permite um desconto num pagamento posterior ou então faz-se a substituição do produto. Se o produto não for aceite, é reenviado à farmácia, sendo necessário rececioná-lo para reintroduzi-lo no *stock*, e não estando em condições de ser dispensado, deve dar-se a quebra do produto.

4. Dispensa de medicamentos e produtos farmacêuticos

A dispensa de medicamentos e PF no atendimento ao balcão consiste numa das atividades mais importantes realizadas pelo farmacêutico, não se tratando apenas da simples venda destes produtos. Perante as várias dispensas, no contacto com o utente, cabe ao farmacêutico avaliar os medicamentos dispensados ao doente, de modo a identificar e assim minimizar possíveis problemas relacionados com os medicamentos (PRMs), salvaguardando-o de consequências negativas que possam ser resultantes da medicação. Ao ceder o medicamento, este pode ser perante uma prescrição médica, ou então resulta de aconselhamento farmacêutico perante apresentação ou descrição de determinados sinais e sintomas pelo utente, e ainda a dispensa para efeitos de automedicação. Independentemente do tipo de dispensa, é fundamental comunicar a informação necessária e adequada ao produto em questão, para promover o uso correto e responsável dos medicamentos, indicando por exemplo, a posologia, a duração, e cuidados adicionais a ter (11).

Quanto ao grupo de cedência ao utente, os medicamentos podem se classificar conforme a necessidade de apresentação de uma prescrição médica válida, desde os MSRM, os MNSRM e ainda os MNSRM de dispensa exclusiva na farmácia (MNSRM-DEF), cuja dispensa requer obrigatoriamente a intervenção do farmacêutico (5,12). Segundo o Decreto-Lei nº 307/2007, de 31 de agosto, as farmácias podem dispensar os seguintes produtos: “Medicamentos, substâncias medicamentosas, medicamentos e produtos veterinários, medicamentos e produtos homeopáticos, produtos naturais, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos fitofarmacêuticos, produtos cosméticos e de higiene corporal, artigos de puericultura e produtos de conforto” (5).

Assim que comecei o meu estágio no balcão, foi-me explicado como realizar as vendas com e sem receita médica através do sistema informático (Sifarma® - Módulo de Atendimento). Durante os meus primeiros dias de estágio acompanhei o atendimento de alguns colaboradores, sendo que logo de seguida atendi com supervisão, e na terceira semana comecei a realizar um atendimento sem acompanhamento. No entanto, sempre que necessário, pedia auxílio dos colaboradores, muitas vezes dirigindo-me ao back office para o esclarecimento de dúvidas com os mesmos. Esta ajuda foi essencial para me permitir um atendimento mais autónomo na dispensa de medicamentos e PF e no aconselhamento em atendimentos futuros.

Quanto às dispensas cuja compra foi realizada em numerário, o dinheiro é introduzido no CashGuard., sendo a gestão do dinheiro a entregar ao doente realizado automaticamente. Diariamente, preenchi em google forms, o valor da caixa relativo às vendas do mesmo dia, de modo a registar o valor das vendas realizados por cartões de débito e crédito.

4.1. Dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica

Segundo o artigo nº113 do Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano, os MSRM podem ser classificados como de receita médica renovável, receita médica especial (como de estupefacientes e psicotrópicos, ou de outros medicamentos com risco de causar dependências medicamentosas) e de receita médica restrita (como de medicamentos cujo uso deve ser exclusivamente em contexto hospitalar). Segundo o artigo nº114 do mesmo decreto lei: “Estão sujeitos a receita médica os medicamentos que preencham uma das seguintes condições:

- Possam constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica;
- Possam constituir um risco, direto ou indireto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam;
- Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja, atividade ou reações adversas seja, indispensável aprofundar;
- Destinem-se a ser administrados por via parentérica.”

A dispensa dos MSRM ocorre assim apenas nas farmácias, requerendo, tal como o nome indica, a apresentação da respetiva receita médica (13).

4.1.1. Prescrição médica

Os MSRM são prescritos numa receita médica, através da seguinte apresentação: A sua Denominação Comum Internacional (DCI), dosagem, FF, características da embalagem (a sua apresentação e tamanho, por exemplo *Blister de X unidades*) e a sua posologia de tratamento. Excecionalmente, o medicamento pode ser prescrito pela denominação comercial do medicamento (DCM), ou seja a sua marca, ou do titular, em situações em que: a substância ativa presente não tem medicamento genérico participado ou existindo apenas o produto original de marca; por motivos de propriedade industrial, em que a marca apenas se pode prescrever para indicações terapêuticas específicas; e quando existe uma justificação técnica específica do médico prescritor como nos casos de:

- Medicamentos com margem/índice terapêutico apertado (na receita aparece a indicação “Exceção a) do n.º 3 do art. 6.º”). Perante esta indicação apenas pode ser dispensado o medicamento presente na receita;
- Ocorrência de uma reação adversa prévia (na receita indica a “Exceção b) do n.º 3 do art. 6.º - Reação adversa prévia”). Perante esta indicação também apenas pode ser dispensado o medicamento presente na receita;
- Medicamentos destinados a uma continuidade de tratamento superior a 28 dias (na receita aparece a indicação “Exceção c) do n.º 3 do art. 6.º - continuidade de tratamento superior a 28 dias”), sendo que nestes, embora exista a justificação técnica, o utente pode escolher um medicamento que seja equivalente ao prescrito, tendo que ser de preço inferior (14).

Existem atualmente três formas diferentes de apresentação de uma prescrição médica: a receita eletrónica desmaterializada, a receita eletrónica materializada e a receita manual. Na

prescrição de medicamentos, esta deve ser de sempre efetuada por meios eletrónicos, sendo que a receita manual apenas pode ser usada em casos excecionais, como descrito abaixo (14).

A **receita eletrónica desmaterializada** é aquela que é recebida pelo utente habitualmente por SMS ou por e-mail, podendo também ser impresso pelo médico o guia de tratamento (14). Segundo o Despacho nº 2935-B/2016 de 25 de fevereiro, este tipo de receitas passou a ser de aplicação obrigatória desde 1 de abril de 2016 em todo o SNS, com objetivo de conceder ao ato da prescrição e dispensa uma maior segurança, fiabilidade, e legitimidade, evitando por exemplo as ocorrências de fraude e favorecendo uma prática ambientalmente mais sustentável (15). Na receita, estão presentes 3 códigos: um código de receita, um código de acesso e dispensa, e um código de opção. Através destes dois primeiros, é possível aceder informaticamente a todos os medicamentos presentes na prescrição. Este tipo de receitas apresenta outras inúmeras várias vantagens, como por exemplo a inexistência de um limite máximo de medicamentos na prescrição, e existe também a possibilidade de levantamento dos medicamentos que se pretendam, podendo os restantes ser adquiridos no futuro, num outro local se assim se preferir (desde que levantados dentro do PV da receita). Caso seja ultrapassada a validade, o Sifarma® bloqueia a possibilidade de dispensa, sendo assim gerido automaticamente este controlo. Quanto às restrições impostas nas linhas de prescrição, podem ser prescritas no máximo 2 embalagens do medicamento com validade de 2 meses em tratamentos com duração curta/média. Se por outro lado o tratamento for de duração prolongada, podem ser então prescritas um máximo de 6 embalagens do medicamento, com uma validade de 6 meses. Caso os medicamentos estejam na forma de embalagem unitária, podem ser prescritas no máximo 4 embalagens em regimes de curta/média duração, ou 12 nos regimes de tratamento de longa duração. Uma última vantagem destas receitas é que a faturação é automaticamente enviada ao SNS (14).

Quanto à **receita eletrónica materializada**, é dividida em duas partes: do lado esquerdo os medicamentos prescritos (a permanecer na farmácia), e do lado direito o guia de tratamento (a permanecer com o utente). A partir da data de emissão, contém uma validade de 30 dias. No entanto, caso contenha medicamentos para tratamentos prolongados, a receita é renovável, podendo ter até 3 vias, estando devidamente identificado na receita a 1ª, 2ª e 3ª via, tendo cada via um número de receita único. Nestas prescrições podem ser receitados no máximo 4 medicamentos diferentes, 2 embalagens por cada medicamento, e um limite de 4 embalagens no total (14).

Apenas se recorrem a **receitas manuais** em situações particulares previstas no artigo 8º da Portaria nº 224/2015, de 27 de julho, encontrando-se assim cada vez mais em desuso. No canto superior direito da receita, deve estar marcado a exceção na qual se enquadra o motivo de uso de receita manual, sendo as possíveis exceções a inadaptação do médico prescrito, falência do sistema informático, prescrição realizada no domicílio, ou quando é atingido o limite de 40 receitas por mês (14,16). Tal como nas receitas eletrónicas materializadas, podem ser prescritos no máximo 4 medicamentos diferentes, 2 embalagens por medicamento, havendo o limite de 4 embalagens no total da prescrição. A validade da prescrição é sempre de 30 dias (a contar a partir da data de emissão), sem qualquer tipo de renovação. Aquando da dispensa, é importante verificar se está corretamente preenchida, devendo conter o nome do utente, número de utente e/ou número de

beneficiário, entidade responsável, número da receita, local da prescrição, a vinheta e assinatura do médico prescritor, a data de emissão, e a marcação da exceção de uso de receita manual. Algumas especificidades destas receitas é que não podem conter rasuras e escrita com caligrafias ou canetas distintas, ou a lápis. No caso de não estar escrito a dosagem nem o tamanho da embalagem, deve ser aviado o medicamento de menor dosagem e a embalagem mais pequena (14).

No momento da dispensa, é importante que seja informado ao utente sobre os medicamentos comercializados equivalentes prescritos, apresentando o preço mais baixo, sendo assim aplicado o direito de opção do utente na seleção do medicamento. Sendo assim, é obrigatório que as farmácias contenham em *stock* pelo menos três medicamentos com substância ativa, dosagem e FF igual, que se agrupem nos cinco valores de preço mais baixos do grupo homogéneo (14). Por mês, apenas podem ser aviadas até duas embalagens de medicamentos similares, ou quatro embalagens de medicamentos em dose unitária, sendo esta gestão automaticamente feita através do sistema informático. Em casos excecionais, podem ser aviadas quantidades superiores, mediante uma justificação marcada pelo colaborador, sendo as justificações:

- “Quantidade de embalagens para cumprir posologia é superior a 2 embalagens por mês; ou 4 embalagens por mês, em dose unitária;
- Extravio, perda ou roubo de medicamentos;
- Dificuldade de deslocação à farmácia;
- Ausência prolongada do país.” (14,17)

Durante o meu estágio, foi possível contactar com todos estes tipos de receitas, sendo as mais comuns as receitas eletrónicas desmaterializadas, sendo também aquelas com que apresentei menos dificuldades. As receitas manuais, foram aquelas em que tive mais dificuldades, especialmente na interpretação de caligrafia e assim chegar ao medicamento prescrito, já que também desconhecia alguns dos mesmos. Nas primeiras dispensas de receitas manuais, fui auxiliado a verificar se a receita se encontrava devidamente preenchida, respeitando os pontos acima assinalados, o que também me ajudou a avaliar futuramente se a receita se encontrava conforme as regras. No entanto estas foram também as receitas com que tive menos contacto, já que têm caído em desuso. A justificação mais comum encontrada nas receitas manuais foi a falência do sistema informático.

4.1.2. Dispensa de medicamentos estupefacientes e psicotrópicos

Os medicamentos estupefacientes e psicotrópicos (MEP) atuam de forma direta no sistema nervoso central, podendo ter ação depressora ou estimulante neste. Devido a estas propriedades, são várias as suas indicações, como em doenças psiquiátricas, oncologias, e para ação analgésica forte. Apesar do benefício nestas condições, também devido às suas propriedades, apresentam um risco de habituação e dependência psíquica e física. Assim, muitas vezes estes produtos estão associados à contrafação, contribuindo para uso ilícito destes, pelo que é necessário manter uma vigilância rigorosa dos MEP (18). As regras sobre o controlo dos estupefacientes e psicotrópicos está assim legislada pelo Decreto-Lei nº15/93, de 22 de janeiro, regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos, combatendo assim tráfico destas substâncias, incluindo os MEP, para fins ilícitos (19).

Nas receitas materializadas e manuais, a prescrição necessita de ser de forma isolada, e, portanto, na receita não podem estar presentes outros medicamentos que não MEP (14).

Na dispensa dos MEP, é apresentado um alerta no sistema informático, sendo necessário recolher alguns dados do utente, nomeadamente o seu nome e a sua morada, e também da pessoa que vem levantar a medicação, desde o seu nome, morada, data de nascimento, e a apresentação do seu cartão de identificação para o preenchimento de alguns dados sobre este. Também é necessário identificar o médico prescritor. No final da venda, é emitido um talão comprovativo de venda de MEP, que deve ser datado, assinado e carimbado pelo colaborador, sendo assim arquivado. No que toca às receitas materializadas e manuais, é necessário manter arquivada na farmácia uma cópia da receita juntamente com o talão, durante pelo menos 3 anos, sendo este arquivo realizado por ordem de dispensa. Os dados assentados durante a dispensa são automaticamente comunicados à base de dados nacional de prescrição, havendo um controlo informático destes medicamentos. Fica da responsabilidade da farmácia remeter ao INFARMED a digitalização das receitas manuais, até ao 8º dia do mês seguinte à dispensa (14).

4.1.3. Regimes de comparticipação e subsistemas de saúde

Aquando da dispensa de MSRM, é aplicada uma percentagem de comparticipação sobre o PVP do medicamento, acabando o utente por pagar apenas parte deste valor. Já os MNSRM não estão sujeitos a qualquer tipo de comparticipação (12).

Quanto aos regimes de comparticipação pelo SNS, este pode ser mediante um regime de comparticipação geral, ou então de um regime especial. Quanto ao regime geral, é então aplicado uma percentagem específica de comparticipação do PVP, conforme a classificação farmacoterapêutica do medicamento, podendo ser então incluídos no escalão A - com 90% de comparticipação, escalão B – com 69%, escalão C – com 37%, e escalão D – com 15% (14). Quanto ao regime especial, a comparticipação pode ser aplicada em função do utente se tratar de um beneficiário ou no caso de patologias ou grupos específicos de doentes. No caso dos pensionistas do regime especial, a comparticipação no PVP tem um acréscimo de 5% nos medicamentos incluídos no escalão A (assim com comparticipação de 95%), e de um acréscimo de 15% nos escalões B, C e D (com comparticipação de 84%, 52%, e 30% respetivamente). A comparticipação pode ser ainda de 95% no conjunto de escalões nos medicamentos cujo PVP seja igual ou menor que o 5º preço mais baixo de medicamento do grupo homogéneo em que se insere. Na comparticipação em regime especial no caso de patologias ou grupos específicos de doentes, são aplicados em doentes com alzheimer, lúpus, doença inflamatória intestinal, entre outras doenças, sendo que para garantir a comparticipação, o médico deverá incluir na receita o diploma correspondente da indicação terapêutica, que estabelece a comparticipação (14,20). Existem ainda algumas comparticipações especiais, como no caso dos produtos com finalidade de autocontrolo da diabetes, com comparticipação de 85% no caso das tiras-teste destinadas à determinação da glicemia, cetonemia e cetonúria, e de 100% nas seringas, agulhas, e lancetas, e ainda no caso das câmaras expansoras, cuja comparticipação é de 80%, não podendo o PVP da câmara exceder os 28€ (14).

Existem ainda outros regimes de comparticipação pelos subsistemas de saúde, podendo estes ser públicos, como a Direção Geral de Proteção Social aos Funcionários e Agentes da

Administração Pública (ADSE), ou privados, como os Serviços de Assistência Médico-Social (SAMS) do Sindicato dos Bancários, havendo vários outros. Na dispensa do medicamento, é necessário selecionar o plano de comparticipação no Sifarma®, realizando também a leitura do cartão de beneficiário do utente. Nas receitas manuais, é impresso no verso um registo de dispensa e nas receitas eletrónicas, é impressa a fatura em duplicado, sendo que estes são depois ao final do mês enviados para as entidades comparticipadoras para fins de faturação.

4.1.4 Conferência de receituário e faturação

A conferência do receituário e a faturação da mesma implica uma organização e validação de todas as receitas eletrónicas materializadas e manuais, verificando se os vários requisitos se encontram aptos para que a receita esteja válida para a faturação pela entidade que comparticipa. Na dispensa dos medicamentos presentes nestas receitas, é necessário selecionar no sistema informático o plano de comparticipação, sendo que no fim é impresso no verso da receita o documento respetivo de faturação, que contem o PVP dos medicamentos e o respetivo valor cobrado pelo utente e pela entidade de comparticipação, e ao qual é atribuído um número de ordem de 1 a 30, e de lote. Este documento é assinado pelo utente, sendo posteriormente carimbado, datado e assinado pelo colaborador de dispensa. É realizada uma dupla verificação das receitas de modo a confirmar se existe algum erro na dispensa, apurando assim se os medicamentos prescritos foram os realmente aviados, se as dosagens estão conformes, se estão preenchidos os dados do utente e do médico (como explicado no ponto 4.1.1), e se este se encontra dentro do PV.

As receitas são guardadas e separadas numa gaveta segundo a entidade de comparticipação, o número de lote, e encontra-se ordenado pelo número de ordem, sendo cada lote composto por 30 receitas. Ao completar as 30 receitas, dá-se o fecho do lote no sistema informático, sendo assim emitido o “verbete de identificação do lote”. Depois no final do mês é emitida a “Relação de Resumos de Lote” e uma fatura respetiva do mês para cada entidade de comparticipação. As receitas comparticipadas pelo SNS são recolhidas e enviadas para o Centro de Controlo e Monitorização (CCM) do SNS, e quanto às outras entidades de comparticipação, a documentação é enviada à Associação Nacional de Farmácias (ANF). Quando as receitas com os respetivos documentos de faturação são aceites sem deteção de irregularidades por parte das entidades de comparticipação, é enviada o valor das comparticipações à farmácia (21).

4.2. Dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)

Contrariamente aos MSRM, os MNSRM não necessitam de prescrição médica para serem dispensados. Desde 2005, estes medicamentos passaram a ser dispensados para além da farmácia, em outros locais autorizados pelo INFARMED, como estabelecido no Decreto-Lei nº134/2005, de 16 de agosto (22). Existe ainda uma subcategoria dos MNSRM, que surgiu primeiramente no Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, que consiste nos medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-DEF). Estes podem ser dispensados sem prescrição médica, no entanto na sua dispensa é obrigatório a intervenção do farmacêutico e a aplicação de determinados protocolos de dispensa definidos pelo INFARMED (12).

Os MNSRM vendidos na farmácia são habitualmente aviados perante o aconselhamento terapêutico de modo a tratar problemas de saúde menos graves, que não necessitem

obrigatoriamente de consulta médica. O farmacêutico deve tentar assim compreender os sinais e sintomas, a sua duração, gravidade, etc., de modo a poder conceder um aconselhamento personalizado, e assim dispensar o(s) medicamento(s) mais adequado(s) para tratar o problema de saúde. O produto pode também ser solicitado pelo utente para fins de automedicação, sendo relevante realizar uma intervenção para avaliar o fim para o qual é pretendido o medicamento, de modo a garantir o uso racional do mesmo. Na dispensa dos MNSRM, é importante alertar que no caso da terapêutica não resolver o problema de saúde, o utente deve ser consultado por um médico.

Durante o meu estágio no balcão, em vários dos atendimentos que realizei foram dispensados MNSRM, tanto resultado do aconselhamento farmacêutico perante um problema de saúde menor, assim como situações de automedicação em que o utente pretendia um produto específico. Os produtos que dispensei mais frequentemente foram produtos relacionados com constipações, gripes, tosse e dores de garganta (antigripais, descongestionantes, antitússicos), dor de cabeça e de dentes (analgésicos, antipiréticos e anti-inflamatórios contendo paracetamol, ibuprofeno, entre outros), e problemas gastrointestinais (antidiarreicos, laxantes, probióticos e produtos para a azia/indigestão). Ao longo do estágio, foram várias as situações em que pedi auxílio dos colaboradores de modo a conhecer os MNSRM mais adequados a aconselhar, o que me ajudou depois para futuros atendimentos semelhantes.

4.3. Medicamentos Manipulados e a sua produção na FC

Um medicamento manipulado pode ser definido como qualquer “**fórmula magistral** (medicamento preparado na farmácia segundo receita médica específica para o doente) ou **preparado oficial** (preparado segundo as indicações de um formulário ou uma farmacopeia, para o doente auxiliado na farmácia), preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”. Durante a execução de um MM, deve ser assegurado pelo farmacêutico a qualidade e a segurança do medicamento relativamente aos princípios ativos, interações, dosagens, etc. Quaisquer questões que surjam da parte do farmacêutico acerca da interpretação da receita, das condições de prescrição, ou composição do MM devem ser elucidadas com o médico prescritor (23).

Recorre-se à preparação de medicamentos manipulados em casos destinados à aplicação cutânea, a doentes em que o contexto de administração ou a farmacocinética se encontrem alteradas, em casos que se pretende uma apropriação de dose para uso pediátrico, ou então nas situações em que não há no mercado um determinado medicamento com a dosagem ou FF pretendida para tratamento. Sendo assim, a busca crescente por estes medicamentos vai de acordo com a procura de terapêuticas personalizadas (23).

Tal como referido no ponto 2.4.2., a FC contém no seu espaço 2 laboratórios, onde ocorre a manipulação de várias FFs, tanto para uso humano como veterinário. O laboratório 1 é reservado para a produção de cápsulas duras, sendo as principais formulas aquelas com propriedades de emagrecimento, *anti-aging*, e de tratamento para queda de cabelo. Esta produção dá-se principalmente no período da manhã, no entanto em dias com mais encomendas por vezes prolonga-se para a parte da tarde. Aqui, são pesadas as matérias-primas e realiza-se a mistura dos pós, encapsulação, acondicionamento, e os ensaios de uniformidade de massa. Já no laboratório 2, dá se a produção dos restantes MMs como soluções/suspensões tópicas, cremes, cremes

hormonais bioidênticos, pomadas, géis, supositórios, óvulos, papeis, pós, comprimidos sublinguais, xaropes pediátricos, gotas orais, entre outros (24). No espaço de registo dá-se a preparação das fichas técnicas das receitas dos diversos MMs, dando-se a entrada das fórmulas, a confirmação de doses e a realização de cálculos.

A cada manipulado está atribuído uma ficha técnica em que estão incluídas informações relativas à prescrição e ao MM como: Código interno do manipulado – RT, validade, descrição, médico prescriptor, utente, preço de venda, a fórmula (com quantidades a pesar, o efetivamente pesado, e o respetivo custo, lote e validade das matérias-primas e embalagens), a técnica de preparação e possíveis observações, a descrição que estará presente no rótulo, e a respetiva ficha de qualidade a ser preenchida no final da execução. A ficha é ainda assinada pelo operador de pesagem, indicando o código da balança/equipamento utilizado e tem também de ser assinado pelo Diretor Técnico/Farmacêutico Substituto. Antes de preparar o MM, a ficha técnica deve ser verificada juntamente com a receita (confirmação de médico, utente, quantidade a preparar e fórmula) assim como as quantidades, lotes, validades e custos das matérias-primas e embalagens. Após a verificação da qualidade, o manipulado é embalado e é colocado um rótulo. Este inclui informações como o nome da farmácia, o diretor técnico, nome do utente, fórmula do MM, o RT, PV, condições de conservação (como *manter no frigorífico*), determinados cuidados (como *manter fora do alcance das crianças* e *uso externo*), posologia, via de administração, entre outras informações que se justifiquem, seguindo assim a descrição dos rótulos da Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho que aprova as boas práticas na preparação de MMs (25).

O cálculo do preço de venda ao público (PVP) dos MMs na FC é previsto conforme os critérios instituídos na Portaria nº 769/2004 de 1 de julho, que tem em conta o preço das matérias-primas e dos materiais de embalagem, e o valor dos honorários da preparação. Este valor é calculado automaticamente pelo programa PcGest segundo a fórmula: [Valor das matérias-primas + Valor dos materiais de embalagem + Valor dos honorários] x 1,3, sendo acrescido o valor do IVA à taxa em vigor (26). Antes de iniciar a preparação do MM, o utente é contactado para informar o seu custo e receber a autorização da sua preparação. Também é importante esclarecer as dúvidas acerca da posologia, modo de administração, entre outros, podendo alguns MMs ser acompanhados de folhetos informativos para ajudar também nestas questões. *No meu estágio, tive a oportunidade de desenvolver 2 folhetos informativos acerca da aplicação de cremes hormonais de aplicação cutânea e aplicação intravaginal, que se fizeram acompanhar nestes MMs (projeto I).*

Quanto à comparticipação, a partir de 26 de fevereiro de 2020 foram codificados pelo INFARMED os 168 MM que se encontram na lista publicada em anexo no Despacho nº 18694/2010, de 16 de dezembro, sendo apenas estes passíveis de comparticipação pelo SNS. Assim, independentemente do tipo de receita, estes MMs passaram a ter de ser dispensados através do respetivo código oficial. A comparticipação nestes casos, aplicado ao respetivo preço de venda do MM, é de 30% (27,28).

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de passar os 2 primeiros meses nos laboratórios. No laboratório 1, onde passava as manhãs, estive principalmente a fazer os ensaios de uniformidade das cápsulas segundo a Farmacopeia IX, no entanto em dias com maior volume de trabalho,

também ajudei na etapa de acondicionamento, no que toca à colocação dos rótulos e verificação de fichas de qualidade. Tive também a oportunidade de ver e de me ser explicado todo o processo de fabrico das cápsulas, desde a pesagem, mistura, encapsulação propriamente dita e acondicionamento. No laboratório 2, onde passava as tardes, tive a oportunidade de preparar diversos MMs, sendo os mais frequentes: tónicos capilares como soluções e espumas de minoxidil, suspensões de finasterida em espuma, e óleos capilares; soluções alcoólicas saturadas de ácido bórico para uso auricular; soluto de lugol; pomadas de ditranol, cremes de clotrimazol, gentamicina e betametasona, pomadas de permetrina, vaselinas enxofradas, soluções saliciladas, soluções nasais de pinetona, géis despigmentantes, pós para podologia, soluções antissépticas e manipulados para stock interno como gel de metilcelulose, concentrado de parabenos, creme base olivem 1000 para despigmentantes, xarope simples, etc. Tive ainda a oportunidade de preparar uma suspensão oral de ácido ursodesoxicólico de uso veterinário e 2 cremes transdérmicos hormonais com supervisão de colaboradores da farmácia. Quanto à minha experiência nos 2 laboratórios, foi ainda possível analisar várias fichas técnicas e receitas, e ainda aprender e aplicar as boas práticas de fabrico na preparação de manipulados na farmácia comunitária.

4.3.1. Dispensa de medicamentos manipulados

Para haver a dispensa de um MM, é necessário a apresentação por parte do utente de uma receita médica original, sendo este entregue no momento do pedido ou do levantamento. Os MMs que vão sendo preparados são enviados diariamente para o balcão, juntamente com uma folha contendo os dados sobre estes MMs, que é assinada pela pessoa que levanta o medicamento assim como o colaborador que o dispensa. A dispensa propriamente dita é realizada através do sistema informático PcGest, existindo no balcão um posto de atendimento (balcão 3) com computador equipado com o programa, sendo inseridos alguns dados do manipulado de modo a emitir o recibo. É assim entregue ao utente o seu MM, o recibo, a fatura original e duplicada, e uma cópia da receita.

Durante o meu estágio no balcão dispensei vários MMs, visto que muitos dos clientes da farmácia são clientes habituais destes medicamentos. Nestas dispensas, contactei com o programa PcGest, retive os cuidados a ter na dispensa dos MMs. e tive também a oportunidade em algumas situações de explicar a aplicação do medicamento, principalmente nos utentes a realizar pela primeira vez o tratamento. Os folhetos por mim desenvolvidos sobre a aplicação de cremes hormonais de aplicação cutânea e aplicação intravaginal (projeto I) também ajudaram os utentes a conhecer as etapas na aplicação destes MMs assim como alguns cuidados a ter com os mesmos.

4.4. Aconselhamento e dispensa de outros produtos farmacêuticos

4.4.1. Produtos de dermofarmácia, higiene e cosmética

Segundo o Decreto-Lei n.º 189/2008 de 24 de setembro, que estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal, estes produtos consistem em substâncias ou preparações com o propósito de serem colocados em contacto com diferentes partes superficiais do corpo, como a epiderme, o sistema piloso, lábios, unhas, órgãos genitais, sistemas capilares, ou mesmo com a mucosa bucal e os dentes, com os objetivos principais de higienização, alterar o aspeto, aromatizar, proteger, manter em bom estado ou de anular odores (29).

Quanto a estes produtos, em contexto de farmácia cabe também ao farmacêutico o melhor aconselhamento sobre estes de modo a satisfazer as necessidades dos utentes. Cada vez mais se procuram os produtos de higiene e cosmética devido à crescente preocupação com a aparência, higiene, e melhorar a sua qualidade de vida, que através do aconselhamento e dos conhecimentos do farmacêutico acerca dos produtos, podem-se encontrar as soluções mais adequadas.

Na FC estão presentes várias marcas de produtos cosméticos contendo produtos com diferentes finalidades. No meu estágio foram várias as vendas de produtos cosméticos e de higiene corporal, tanto pela procura dos utentes por produtos que já lhes eram conhecidos, como também em utentes que procuravam aconselhamento farmacêutico. Visto que era uma área da qual conhecia pouco os produtos, solicitei ajuda dos colaboradores sempre que necessário para auxiliar no aconselhamento. Assisti a atendimentos assim como a formações que me permitiram conhecer características e indicações de alguns produtos, ajudando no aconselhamento farmacêutico dos mesmos. Os principais produtos que dispensei foram protetores solares (mais no início de setembro), hidratantes, produtos de higiene oral, e produtos para tratar alguns distúrbios de pele e queda de cabelo.

4.4.2. Suplementos alimentares

Os suplementos alimentares consistem em géneros alimentícios que complementam um regime alimentar normal e suprimem determinadas carências, contendo assim fontes de matérias nutritivas ou compostos com efeito nutricional e/ou fisiológico desde vitaminas, minerais, extratos de plantas, aminoácidos e ácidos gordos essenciais. Não devem ser usados em substituição de um regime alimentar variado, devendo esta indicação estar presente na rotulagem do produto. Podem existir na forma de cápsulas, comprimidos, pastilhas, pós, líquidos em frascos com conta-gotas, entre outros (30). A Direção Geral de Alimentação e Veterinária corresponde à entidade responsável por definir e por em prática as políticas de segurança alimentar, estando aqui englobados os suplementos alimentares (31).

Durante o meu estágio surgiram alguns atendimentos em que dispensei suplementos alimentares, sendo alguns dos principais: multivitamínicos, suplementos de vitamina C, de vitamina D, para pernas cansadas, e para o cansaço e fadiga generalizado. Em muitos dos atendimentos, os utentes já conheciam e pediam diretamente os produtos, sendo assim alvo de uma automedicação.

4.4.3. Dispositivos médicos

Segundo o decreto-lei n.º 145/2009, de 17 de junho, os dispositivos médicos podem ser definidos como “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação (...) cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para: fins de diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença (...) de uma lesão ou de uma deficiência; estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; controlo da concepção” (32). De acordo com os riscos intrínsecos e incidentes resultantes do uso do dispositivo, assim como a tempo do contacto e invasibilidade deste com o corpo humano, os

dispositivos médicos podem ser classificados como de: Classe I - baixo risco; Classe IIa e IIb - baixo médio risco e alto médio risco, respetivamente; Classe III - alto risco (33).

Durante o meu estágio foram várias as situações em que dispensei dispositivos médicos. Alguns exemplos consistirem em material de penso, preservativos, testes de gravidez, óculos graduados, e tiras-teste para a determinação de glicémia. Os principais dispositivos procurados e dispensados no estágio foram as máscaras cirúrgicas devido ao contexto atual de pandemia da doença COVID-19. Também dispensei algum material ortopédico, como mãos e pés elásticos, sendo que tive a oportunidade de auxiliar uma senhora que tinha acabado de sofrer uma entorse de tornozelo, ajudando na inflamação com um saco de frio instantâneo, e colocando de seguida um pé elástico. Assisti ainda a uma formação sobre alguns produtos da Aboca®, que se inserem no grupo de dispositivos médicos.

4.4.4. Produtos e medicamentos de uso veterinário

Segundo o decreto-lei n.º 148/2008, de 29 de julho, o medicamento de uso veterinário consiste em “toda a substância, ou associação de substâncias, apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, ou que possa ser utilizada ou administrada no animal com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” (34). Estes produtos são também da responsabilidade da Direção Geral de Alimentação e Veterinária.

Visto que estes produtos são dispensados a nível da farmácia comunitária, quer sujeitas quer não sujeitas a uma receita médico-veterinária, é importante o farmacêutico deter de conhecimentos acerca destes produtos.

Durante o meu estágio, foram poucas as dispensas que realizei destes produtos e medicamentos de uso veterinário, já que a procura na FC não é muito elevada. No entanto dos atendimentos que realizei, os principais consistiram em desparasitantes para cães e gatos, dispensados com apresentação de prescrição de um médico veterinário.

5. Outros cuidados de saúde prestados na farmácia dos clérigos

Para além da dispensa de medicamentos e PF, e o aconselhamento farmacêutico, existem vários outros serviços de saúde prestados pelo farmacêutico aos utentes na farmácia comunitária que são uma mais valia na satisfação das necessidades dos clientes, aproveitando assim também os conhecimentos científicos do farmacêutico inerentes à sua formação profissional. Também podem existir outros serviços realizados por outros profissionais na farmácia. Sendo assim, na FC são vários os serviços de saúde prestados à população, nomeadamente:

- Medição da pressão arterial e da pulsação;
- *Check-up* da glicemia capilar;
- *Check-up* de colesterol e triglicéridos;
- Medição do peso e altura/Índice de Massa Corporal;
- Administração de injetáveis;
- Aconselhamento e acompanhamento nutricional em determinados períodos;
- Realização de curativos de feridas menos graves;

- Serviços de depilação a laser e tratamento da celulite;
- Furo de orelhas.

Devido à pandemia da Covid-19, a realização da maioria destes serviços encontra-se temporariamente suspenso, estando assim o gabinete de atendimento personalizado encerrado. Durante o meu estágio, o gabinete reabriu apenas para algumas exceções, nomeadamente para a administração de injetáveis como a vacina da gripe, sendo tomados os vários cuidados para assegurar a segurança dos utentes e dos colaboradores da farmácia, desde a desinfeção das mãos do colaborador e do utentes antes e após a realização do serviço e a desinfeção das superfícies contactadas pelo utente. Durante o meu estágio, medi a pressão arterial e pulsação a alguns utentes através do tensiómetro num período em que se encontrava avariado o aparelho destinado à medição da pressão arterial junto à entrada. Também assisti à administração de alguns injetáveis como a vacina pneumocócica Prevenar 13® e a vacina da gripe. Realizei algumas vezes a tarefa de medição da temperatura do utente antes de entrar no gabinete de atendimento, sendo esta também uma das medidas de segurança implementadas no contexto da pandemia.

Outro serviço realizado na FC consiste na recolha de medicamentos fora de uso, expirados, e de embalagens vazias, sendo estes resíduos posteriormente enviados para o VALORMED®, uma sociedade sem objetivos lucrativos, responsável pela gestão dos resíduos das embalagens e dos medicamentos sem uso (35). Ao longo do estágio, realizaram-se várias entregas pelos clientes dos seus resíduos de medicamentos e embalagens respetivos, havendo grande adesão a este serviço.

6. Formações

Durante o meu estágio curricular na FC, tive a oportunidade de assistir a diversas formações que permitiram aumentar os meus conhecimentos científicos acerca de algumas temáticas e também conhecer diversos tipos de produtos dispensados na FC, permitindo a familiarização com as suas indicações terapêuticas, mecanismos de ação e posologias, ajudando na prestação de um melhor aconselhamento destes. Na tabela seguinte (Tabela III) estão indicados os temas, formadores, locais, duração, e datas das formações assistidas.

Tabela III - Formações frequentadas durante o estágio curricular

Tema	Formador	Quando	Duração	Local
Introdução ao coronavírus	Gustavo Sousa	06/03/2020	15min	Farmácia dos clérigos
Apresentação de alguns produtos de saúde ocular da Brillpharma®	Paulo Bernardo	29/09/2020	20min	Farmácia dos clérigos
Apresentação de alguns produtos da Institut Estederm®	Margarida Soares	09/10/2020	30min	Farmácia dos clérigos
Apresentação de alguns produtos da Aboca®	Lisandra Sousa	20/10/2020	40min	Farmácia dos clérigos
Webinar sobre “Candidíases e outras vulvovaginites”		20/10/2020	1h e 15min	Formato Webinar
Apresentação do produto Milid®	Célia Ferreira	22/10/2020	15min	Farmácia dos clérigos
Formação PHYTO com o tema “Cuidados de Beleza: Anti-frizz, Hidratação, Nutrição, Reparação e Cabelos Texturizados”		22/10/2020	1h	Formato Webinar

2ª parte – Projetos desenvolvidos

Projeto I – Folhetos informativos sobre a aplicação de cremes hormonais de aplicação cutânea e aplicação intravaginal

1. Enquadramento prático do tema e objetivos

Cerca de metade do meu estágio na FC foi passado nos laboratórios de manipulação da farmácia, sendo que durante este tempo foi possível aperceber-me de que por vezes os utentes contactam a farmácia para o esclarecimento de dúvidas acerca da aplicação de determinados MMs, assim como outros cuidados que devem ter com os mesmos. Uma vez que nos cremes hormonais bioidênticos surgiam regularmente as mesmas dúvidas, achei que seria uma mais-valia a entrega de um folheto elucidativo juntamente com o MM relativamente à aplicação do mesmo, já que muitas vezes estes medicamentos não são acompanhados de um folheto informativo, não havendo assim indicação do modo de aplicação. Após algum diálogo com a minha orientadora Dra. Helena Gomes e com os restantes colaboradores do laboratório 2, foi acordado que seria então benéfico enviar este tipo de folhetos com os cremes hormonais bioidênticos de aplicação cutânea e de aplicação intravaginal, já que eram dos MMs que despoletavam mais dúvidas e requerem maiores cuidados. Por sugestão da Dra. Helena Gomes, realizei também alguma pesquisa sobre a matéria-prima Pentravan®, já que este é o veículo promotor da penetração transcutânea de eleição usado nos cremes hormonais bioidênticos formulados na FC.

Assim, os objetivos deste projeto foram:

- Esclarecer os utentes da FC sobre o uso do seu creme hormonal de aplicação cutânea ou de aplicação intravaginal, e indicar alguns cuidados adicionais que deveriam ter com o seu MM;
- Reduzir o volume de chamadas dos utentes relativos às dúvidas na aplicação destes MM, aumentando o tempo disponível para a realização de outras tarefas pelos colaboradores;
- Aumentar o meu conhecimento relativamente a cremes como formas farmacêuticas semissólidas, hormonas bioidênticas, e a utilização de veículos promotores da penetração transcutânea, como o Pentravan®.

2. Enquadramento teórico do tema

2.1. Cremes como preparações semissólidas de aplicação cutânea e intravaginal

Dentro das diferentes formas farmacêuticas, as semissólidas constituem uma fração considerável daquelas que existem, sendo que quanto ao seu local de aplicação podem ser de aplicação tópica, oftálmica, nasal, retal, vaginal, bucal, uretral, entre outras. Estas FF têm o benefício de serem, geralmente, de preparação rápida, de fácil aplicação, e de permitirem a libertação tópica de uma grande variedade de fármacos (36,37).

Diferenciam-se vários tipos de preparações semissólidas de aplicação cutânea, cada uma com características particulares, desde cremes, pomadas, pastas, géis, cataplasmas, e emplastros medicamentosos. Estas preparações exibem um aspeto homogéneo e são formuladas de forma a proporcionarem uma libertação transdérmica ou local dos princípios ativos, sendo também empregues pela sua ação protetora ou emoliente. Na sua composição, fazem parte um ou mais

princípios ativos que são dispersos ou dissolvidos num excipiente (seja simples ou composto), tendo este uma elevada importância no comportamento da preparação. Estes excipientes podem ser monofásicos ou multifásicos, e influenciam diretamente a natureza hidrófila ou hidrófoba da preparação. A preparação pode incluir como excipientes: antioxidantes, antimicrobianos, agentes emulsivos, estabilizantes, espessantes e promotores da absorção (38).

Os cremes, sendo incluídos nas FF semissólidas, são preparações multifásicas compostas por uma fase hidrófila e uma fase lipófila. Podem ser divididos em:

- Cremes Hidrófilos – Incluem agentes emulsionantes óleo/água (O/A), ou seja, a fase dispersante (externa) é aquosa. Podem em alguns casos incluir também agentes emulsivos água/óleo.
- Cremes Lipófilos – Incluem agentes emulsionantes água/óleo (A/O), ou seja, a fase dispersante é oleosa (38).

Sendo um creme uma emulsão semissólida, o(s) agente(s) emulsivo(s) nele contido(s) exerce(m) um papel fundamental na emulsificação, já que possibilita(m) a obtenção da fase dispersa (interna), como contribui(em) também para a estabilização da emulsão, visto que reduzem tensão interfásica entre fase hidrófila e lipófila, criando um “filme” absorvido à área de superfície entre ambas as fases. Estes agentes consistem em moléculas compostas por uma parte polar e apolar, cuja constituição determina então o seu equilíbrio hidrófilo-lipófilo (EHL), sendo este equilíbrio uma medida do grau da sua hidrofilia ou lipofilia. O EHL do(s) emulsionante(s) utilizado(s) vai então estar relacionado com a formação de um creme O/A (hidrófilo) ou A/O (lipófilo) (39). Alguns exemplos de agentes emulsivos O/A (com EHL superior) incluem sabões alcalinos (como de sódio, amónio e trietanolamina), polissorbatos (tweens), álcoois gordos sulfatados, e álcoois gordos polioxietilénicos, enquanto que os agentes A/O (com EHL inferior), incluem por exemplo a lanolina e os seus derivados, ésteres do sorbitano (spans) e monoglicerídeos (38).

Quanto às preparações vaginais, consistem em formulações líquidas, semissólidas ou sólidas designadas à administração vaginal, usualmente para ação local. Os cremes são então também incluídos nas FFs semissólidas de aplicação intravaginal, incluindo na sua composição um ou mais princípios ativos dispersos num veículo apropriado. O recipiente do creme é habitualmente acompanhado de um aplicador próprio para este tipo de administração. Para fins de ação local, as preparações vaginais podem ter diversos objetivos de ação, nomeadamente para efeito antimicrobiano, espermicida, de promoção do parto, e ainda com efeitos hormonais (40). No entanto, existem também preparações destinadas para efeitos sistémicos administrados também por via vaginal, já que este é um órgão bastante irrigado com grande área de superfície e apresenta permeabilidade a uma série de compostos como péptidos e proteínas. Sendo assim, consiste numa via alternativa à via parentérica para alguns fármacos, desde a calcitonina, oxitocina, propranolol, bromocriptina, hormona de crescimento, esteróides usados na contraceção e terapêutica de reposição hormonal, entre outros (41). Outras vantagens desta via recaem por exemplo na diminuição de efeitos secundários gastrointestinais, redução dos efeitos adversos hepáticos resultantes de esteróides usados na reposição hormonal, e a evicção do metabolismo pelo efeito de

primeira passagem hepática. A mucosa vaginal é ainda aquela que permite o maior tempo de permanência da FF no local de aplicação (40).

2.2. Hormonas bioidênticas

As hormonas bioidênticas são compostos que têm a mesma estrutura química e molecular das hormonas produzidas no corpo humano. Embora qualquer hormona se possa incluir neste grupo, é usualmente usado este termo para descrever formulações com androgénios, estrogénios ou progesterona. São usadas para tratar condições onde haja um desequilíbrio hormonal (como por exemplo na menopausa), sintomas como redução da libido, ansiedade, perda de memória, insónias, falta de concentração e de energia, entre outras, que podem ser aliviadas pela terapêutica hormonal (42,43).

A terapia hormonal convencional manipulada difere das formulações com hormonas bioidênticas, já que na terapia convencional as hormonas incluem estruturas moleculares adicionais, como no caso de acetato de medroxiprogesterona e dos estrogénios conjugados, que podem eventualmente modificar a ligação e função do respetivo recetor hormonal onde atua. Por este motivo, acredita-se que a terapia hormonal bioidêntica seja mais segura (sendo igualmente eficaz) no tratamento de alguns transtornos, como a menopausa. No entanto, os dados acerca da segurança e eficácia da terapêutica hormonal bioidêntica são ainda limitados, levantando assim ainda algumas dúvidas na comunidade médica (44,45). Na terapia de reposição hormonal bioidêntica, o médico determina a dose, FF e posologia individualizadas para o doente, principalmente com base nos seus níveis hormonais e perante os sintomas presentes, consistindo assim num modo de terapêutica individual personalizada. Assim, com base nos valores hormonais séricos ou salivares, é possível a identificação pelo médico do estado hormonal do doente, podendo criar assim terapias personalizadas (45).

As hormonas bioidênticas podem então ser incluídas na FF de creme, formando um creme hormonal bioidêntico, destinado habitualmente à libertação de hormonas na corrente sanguínea quando incorporadas num veículo que permita a absorção transdérmica, normalmente sendo aplicado na zona dos antebraços, no interior das coxas e na zona lombar lateral para fins de aplicação cutânea, havendo também os cremes hormonais bioidênticos de aplicação vaginal (46).

2.3. Pentravan® como veículo de penetração transdérmica

Na administração transdérmica ideal de fármacos, estes migram e atravessam a pele de modo a atingir a circulação geral em quantidades terapêuticas para posteriores efeitos sistémicos, sem haver acumulação na derme. Este modo de administração permite tratar várias condições diferentes, podendo ser individualizado para cada doente alterando fármacos, dosagens, etc., sendo habitualmente utilizado para administrar fármacos hormonais, anti-inflamatórios não esteroides, analgésicos, etc. (47). A via transdérmica pode ainda apresentar várias vantagens comparativamente a outras vias desde a utilização de fármacos com absorção gastrointestinal diminuída, serve de alternativa de outras vias de administração quando se encontra inadequada ao doente, evita o efeito de primeira passagem, possibilita a dissolução de vários fármacos diferentes tornando possível a terapia combinada no mesmo creme transdérmico, entre outras (47,48).

O Pentravan® consiste num creme base óleo/água (O/A), formado à base de nanossomas constituídos por uma bicamada fosfolipídica (produzida por tecnologia lipossomal), que incorporam os princípios ativos e facilitam a sua penetração, sendo, portanto, classificado como um veículo transdérmico promotor de permeação. Consiste assim num bom veículo para incorporar fármacos e permitir o seu transporte pela derme ou pela mucosa vaginal. Podem-se veicular princípios ativos hidrossolúveis e lipossolúveis, já que os fármacos lipofílicos se incorporam na bicamada fosfolipídica, e os hidrossolúveis incorporam-se no interior dos nanossomas (49,50). Quanto à sua composição, o Pentravan® é constituído por uma fase lipídica de palmitato de isopropilo e lecitina, e ainda um polímero gelificante, formulado em água (50).

Quanto ao seu mecanismo de penetração transdérmica do Pentravan®, os nanossomas com bicamada fosfolipídica que fazem parte da sua composição fundem-se com a bicamada lipídica do estrato córneo da pele, permitindo a liberação transdérmica de fármacos sem destabilizar nem dissolver a bicamada lipídica, como ocorre com outros promotores de permeação (49). Corresponde ao único promotor de penetração transdérmica com estudos publicados acerca da permeação na pele humana, estando comprovado, por exemplo, a sua elevada permeabilidade comparativamente ao veículo *standard Pluronic Lecithin Organogel* (PLO). Um estudo sobre a absorção transdérmica desenvolvido em frações de pele humana *in vitro*, com objetivo de avaliar a libertação de determinados fármacos nos veículos Pentravan® e PLO, concluiu que nos fármacos estudados, a testosterona e o cetoprofeno, são apresentados índices de permeação mais elevados nas formulações com Pentravan® como veículo, correspondendo a índices 1,7 e 3,8 vezes superiores, respetivamente (51).

Sendo aplicado como veículo de penetração transdérmica, é utilizado para várias terapêuticas, principalmente na terapêutica hormonal de substituição, para terapia analgésica, etc. Alguns fármacos frequentemente incorporados são: hormonas e fármacos com ação hormonal como estriol, estradiol hemi-hidratado, testosterona, gestrinona e progesterona; anti-inflamatórios não esteróides como diclofenac, ibuprofeno, cetoprofeno, naproxeno e piroxicam; e anestésicos como lidocaína e tetracaína (50). Sendo assim, existem vários usos e aplicações de cremes usando o Pentravan® como veículo, sendo alguns exemplos:

- Na saúde feminina: no tratamento da endometriose por via vaginal com gestrinona no alívio da dor pélvica (52,53); a administração de testosterona por via vaginal como terapia hormonal de substituição de sintomas da menopausa, proporcionando assim um aumento da libido, uma sensação de bem-estar e tendo também um resultado benéfico na atrofia vaginal (54);
- Na saúde masculina: na terapia de regulação da testosterona por via transdérmica, associada ao inibidor de aromatase, contendo *trans*-resveratrol e testosterona (49).
- Na fertilidade: com finalidade da proliferação endometrial em creme contendo estradiol, sendo administrado por via vaginal (55,56);

Na FC, alguns dos MMs que mais frequentemente vi serem preparados foram os cremes hormonais bioidênticos, para as múltiplas indicações mencionadas no parágrafo anterior. O motivo pela qual achei relevante a descrição do Pentravan® e os seus vários usos é que é este o veículo

utilizado para todos estes tipos de cremes hormonais manipulados na farmácia, quer para aplicação cutânea, quer para aplicação intravaginal. Foi-me ainda cedida a ficha técnica do Pentravan® disponível na farmácia, para me familiarizar melhor com a sua composição, características e propriedades, presente em anexo (Anexo I).

3. Métodos

Foram elaborados então 2 folhetos informativos relativos à aplicação de cremes hormonais bioidênticos de aplicação cutânea e de aplicação intravaginal, cada um redigido de forma simples e de fácil compreensão, contendo os passos relativos à aplicação do manipulado, e alguns cuidados adicionais a ter com o mesmo. Cada folheto incluía também um incentivo de comunicar com a farmácia em caso de dúvidas, incluindo assim os contactos da FC (nº de telefone, e-mail e morada). Todas as informações incluídas nos folhetos, desde as etapas de aplicação do MM e os cuidados adicionais, foram-me explicadas pelos colaboradores do laboratório 2 da FC, baseando-se na experiência própria já nesta área, sendo ainda revisto por eles e pela Dra. Helena Gomes antes da distribuição dos mesmos. As fotos presentes nos folhetos foram tiradas na farmácia por mim, com auxílio dos colaboradores do laboratório. Os folhetos foram impressos em folhas de tamanho A5, sendo distribuídos juntamente com o creme hormonal bioidêntico respetivo, quer aqueles aviados no balcão, quer os que são enviados ao domicílio. Os 2 folhetos elaborados encontram-se em anexo (Anexo II e III).

4. Resultados e Conclusões finais do projeto

Os folhetos começaram a ser distribuídos no dia 21 de setembro, e até ao final do meu estágio (30 de outubro) foram distribuídos 59 folhetos dos cremes hormonais de aplicação cutânea e 58 folhetos relativos aos cremes hormonais de aplicação intravaginal. O *feedback* dos colaboradores acerca dos folhetos foi positivo, mostrando-se satisfeitos com a estética, organização e conteúdo dos mesmos, ficando assim decidido que vão continuar a ser distribuídos de forma permanente pela farmácia. A nível prático, foram realmente uma mais-valia para explicar aos utentes como aplicar o seu creme hormonal de aplicação cutânea ou de aplicação intravaginal, principalmente nos utentes que iriam começar pela primeira vez o tratamento. Tive a oportunidade de verificar isto durante o meu estágio no atendimento ao público, pois surgiram algumas situações em que os utentes perguntavam como aplicar, onde aplicar, quantas vezes se podem utilizar os aplicadores (no caso dos cremes intravaginais), etc., e ao ser apresentado o folheto, mostravam-se satisfeitos em ver explicado de forma simples e compreensível as respostas às suas questões, sentindo-se mais seguros quanto ao tratamento por poderem levar este folheto para ler em casa. Quanto ao objetivo da redução do volume de chamadas dos utentes relativo às dúvidas na aplicação, quando questionei aos colaboradores do laboratório 2 no final do meu estágio se sentiram algum impacto a este nível, não detetaram uma diferença muito significativa no volume de chamadas. No entanto, seria um ponto a ser avaliado futuramente visto que poderá ser necessário mais algum tempo até se notar um impacto a este nível.

Projeto II – Formação interna sobre a Asma e a terapêutica inalatória

1. Enquadramento prático do tema e objetivos

Um dos objetivos propostos no ano letivo de 2019/2020 para a unidade curricular de estágio consistiu na realização de uma formação interna no local de estágio. Sendo assim, ao transmitir o objetivo de realização deste projeto, foi-me pedido pela minha orientadora Dra. Catarina Mesquita a sugestão de alguns temas que fossem do meu interesse, havendo um que lhe chamou atenção pela relevância - A asma e a terapêutica inalatória – já que existiam algumas dúvidas por parte dos colaboradores acerca da temática. Sendo assim, achou-se útil relembrar a equipa de balcão da farmácia a teoria por trás do tratamento da asma e das técnicas inalatórias para poder ajudar no aconselhamento e nas dispensas neste grupo de doentes. Sabe-se que muitas vezes a dificuldade em atingir o controlo dos sintomas da asma reside na aplicação de uma técnica inalatória incorreta, sendo importante a intervenção farmacêutica neste âmbito tanto na primeira dispensa do inalador, assim como na monitorização posterior do doente (57), daí também ser importante os colaboradores da farmácia estarem atualizados acerca da terapêutica inalatória.

Sendo assim, os objetivos deste projeto incidiram em relembrar e atualizar a equipa de balcão acerca da fisiopatologia e tratamento da asma, assim como as diferentes terapêuticas inalatórias, e ainda aumentar o meu próprio conhecimento acerca das mesmas temáticas.

2. Enquadramento teórico do tema

2.1. A Asma

Segundo a *Global Initiative for Asthma (GINA)*, a **asma brônquica** consiste numa doença inflamatória crónica das vias aéreas, havendo uma hiperreatividade brônquica em resposta a fatores ambientais diferentes e alterações estruturais crónicas destas vias. Como resultado, podem ocorrer várias consequências nas vias aéreas desde a produção excessiva de muco, a broncoconstrição e a inflamação, que obstrói a passagem de ar nos pulmões, levando aos sintomas respiratórios principais na asma: a pieira, dispneia, tosse e aperto torácico (58,59). Habitualmente, estes sintomas surgem em períodos de maior crise, em episódios recorrentes, mais frequentemente de manhã ao acordar e à noite antes de dormir, sendo despoletado por fatores precipitantes diferentes tais como:

- Alergénios interiores (animais domésticos, ácaros, roedores, bolores);
- Alergénios exteriores (poléns de árvores, ervas, etc.);
- Infecções virais das vias respiratórias;
- Poluentes (como fumo de tabaco);
- Fontes de dióxido de azoto (fogões, lareiras, etc.);
- Aerossóis;
- Exercício físico;
- Mudanças de temperatura;
- Estados emocionais fortes;
- Fármacos (como antagonistas dos recetores β e aspirina).

É importante de notar que os sintomas apresentam grande variabilidade ao longo do tempo quanto à gravidade e intensidade, sendo que a asma pode ser mesmo reversível espontaneamente ou através de tratamento (59,60). Existem ainda outros fatores de risco intrínsecos potenciais para a asma e para a sua gravidade, desde: o excesso de peso, visto que são libertadas substâncias pró-inflamatórias pelo tecido adiposo, podendo despoletar a inflamação das vias respiratórias; fatores hormonais, como níveis de progesterona, devido à função desta hormona no relaxamento da musculatura lisa; fatores psicológicos, que podem dificultar o controlo dos sintomas; a dieta e hábitos tabágicos da mãe na gravidez; entre outros (58).

Estima-se que mundialmente mais de 339 milhões de pessoas sofram de asma, sendo uma doença frequente nas crianças (61). Segundo o inquérito Nacional de Prevalência de Asma de 2010, a Asma afeta cerca de 700000 portugueses, estimando-se que apenas 57% destes é que tenha a doença controlada, e que 88% dos doentes não controlados consideram erradamente a asma como controlada (58,62).

O diagnóstico de Asma incide em 3 pontos fundamentais. Um corresponde à história clínica do doente, com atenção aos sintomas recorrentes habituais de asma (tosse, pieira, falta de ar e aperto torácico) que surgem ou pioram com os fatores desencadeantes mencionados anteriormente, e à história familiar de asma e doenças de origem alérgica (rinite alérgica, dermatite atópica, etc.). Outro ponto importante é a realização de um exame físico, que pode detetar alguns sintomas sugestivos de asma, como uma expiração muito prolongada e a pieira audível pela auscultação pulmonar, embora não seja específico desta patologia. Por último estão os exames complementares de diagnóstico, consistindo em exames funcionais respiratórios. Sendo as principais alterações funcionais na asma a hiperreatividade brônquica a determinados estímulos, a obstrução das vias respiratórias e a variabilidade do débito aéreo após a ação de determinados fármacos, estas alterações podem ser utilizadas no auxílio do diagnóstico da patologia (58). A espirometria é o método de diagnóstico preferencial na asma, permitindo avaliar a limitação do fluxo aéreo (ou seja, a gravidade da obstrução das vias) e o grau de reversibilidade brônquica. Determina assim vários parâmetros, como a capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório máximo no primeiro segundo (VEMS), considerando assim o diagnóstico de asma quando ocorre um aumento do VEMS em 12% e 200mL após a administração de um broncodilatador, observando se assim uma reversibilidade brônquica significativa (59). A medição do Débito Expiratório Máximo Instantâneo (DEMI) pelo uso do debitómetro também pode ser útil quando não é possível a espirometria, servindo como auxílio no diagnóstico, no entanto é mais usado na monitorização da evolução da asma e da eficácia terapêutica em doentes com dificuldade na perceção das crises ou com quadros mais graves da doença (58). Existem ainda testes adicionais, como testes cutâneos de resposta a alérgenos e deteção de níveis de determinados IgEs no soro, que podem ser importantes para auxiliar no diagnóstico e em tomar determinadas medidas de evicção, já que os alérgenos podem ser fatores desencadeantes de uma crise asmática (59).

2.2. A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC)

A DPOC é atualmente a quarta maior causa de morte no mundo, sendo responsável por 6% de todas as mortes mundialmente em 2012. É uma doença relativamente comum, evitável, e que

possui tratamento, sendo caracterizada por sintomas respiratórios persistentes (ao contrário da asma), desde a tosse, expetoração, e a dispneia, havendo uma limitação do fluxo de ar que é causado por anormalidades nas vias aéreas e a nível alveolar. A doença geralmente resulta de uma exposição significativa a partículas ou gases nocivos, sendo o principal fator de risco o tabagismo, mas incluem-se também a exposição outros fatores ambientais desde a poluição interior causada pela queima de madeira e outros combustíveis de biomassa, exposição a poluentes exteriores, etc. (63). Instalando-se um quadro de DPOC, ocorre então uma resposta amplificada após inalação de agentes tóxicos, levando à hipersecreção crónica de muco nas vias aéreas, resultando num quadro de bronquite crónica (causando os sintomas de tosse e expetoração), há obstrução progressiva das vias pela destruição da parede dos alvéolos, denominado por enfisema, dificultando assim as trocas gasosas e levando à acumulação de ar nos alvéolos (resultando na dispneia), e ainda a suspensão do reparo e dos mecanismos de defesa, causando inflamação das pequenas vias aéreas e fibrose – bronquiolite (63,64).

Quanto ao diagnóstico, deve incidir nos sintomas, na exposição a fatores de risco, e no resultado de exames de diagnóstico. A DPOC deverá ser então ponderada caso hajam sintomas de tosse crónica, dispneia persistente e progressiva, ou expetoração, e história de exposição a fatores de risco para a doença desde fumo de tabaco, fumo de combustão, e exposição ocupacional a poeiras, vapores, e outros gases nocivos. Infecções recorrentes do trato respiratório inferior também podem ser características na DPOC. No entanto para estabelecer o diagnóstico é necessário realizar uma espirometria, afirmando a limitação persistente do fluxo de ar quando a razão VEMS/CVF é inferior a 0,70 após administração de broncodilatador, podendo assim confirmar o diagnóstico (63).

Apesar de se apresentarem algumas semelhanças sintomatológicas entre a asma e a DPOC, consistem em doenças respiratórias diferentes, com etiologias e padrões de persistência de sintomas diferentes. Sendo assim, as principais características diferenciadoras entre a Asma e a DPOC são:

Tabela IV - Principais características diferenciadoras entre a Asma e a DPOC (*Adaptado de (59,63,64)*)

Asma	DPOC
◆ Início habitualmente na infância; ◆ Sintomas variáveis de dia para dia; ◆ Agravamento de sintomas à noite e ao acordar; ◆ Alergias/rinite também podem estar presentes; ◆ Histórico familiar de asma e doenças de origem alérgica.	◆ Início habitualmente na meia-idade; ◆ Sintomas progressivos e persistentes; ◆ História de tabagismo/exposição a outros fumos ou gases nocivos.

2.3. A via inalatória e sistemas de inalação de fármacos

A via inalatória é uma das vias preferenciais na administração de fármacos destinados ao tratamento das doenças de origem respiratória, principalmente aquelas que são crónicas como a asma e a DPOC, tendo um grande peso na melhoria da qualidade de vida dos doentes. De acordo

com a norma nº21/2011 da Direção Geral de Saúde (DGS), a via inalatória é portanto a via terapêutica de primeira linha para a asma e a DPOC (65). No tratamento destas doenças, a via inalatória apresenta diversas vantagens comparativamente a outras vias comuns, como a via oral e parentérica, pois permite um início de ação terapêutica mais rápida e com maior eficácia, já que o fármaco é administrado diretamente no pulmão, permitindo assim o uso de menores doses terapêuticas, estando associado também a menos efeitos adversos sistémicos (66). Por outro lado, a via inalatória apresenta algumas adversidades, como a baixa taxa de deposição pulmonar, sendo apenas uma pequena quantidade de fármaco, cerca de 14 a 40%, inalado diretamente para o local de ação. Esta deposição vai depender de vários fatores, como: as características anatómicas e fisiológicas das vias aéreas, em que muitas das partículas acabam por depositar na cavidade oral e orofaringe, sendo que depois no pulmão terão de percorrer as várias ramificações (traqueia, brônquios, bronquíolos e alvéolos); o tamanho da partícula de fármaco, visto que partículas maiores ($> 5 \mu\text{m}$) acabam por depositar maioritariamente nas vias superiores, e partículas mais pequenas ($< 0,8 \mu\text{m}$) são inaladas e exaladas, tendo idealmente de apresentar um tamanho intermédio; o padrão ventilatório do doente, que vai depender da sua idade, doenças concomitantes, etc.; o próprio dispositivo de inalação; e ainda a técnica de inalação realizada pelo doente, sendo que esta deve ser demonstrada e deve-se realizar o ensino continuado aos doentes, sendo portanto da responsabilidade de profissionais de saúde que acompanham o mesmo, como os farmacêuticos. Com base no descrito, é importante que o desenvolvimento de medicamentos para inalação seja fundamentado a partir do conhecimento nos processos de farmacocinética pulmonar, de modo a ter um tamanho de partícula e uma formulação ideal (66–68) .

Existem vários dispositivos inalatórios disponíveis no tratamento da asma e DPOC, sendo melhor o resultado da terapêutica quanto menor for a deposição orofaríngea, mais simples for a utilização do dispositivo, quanto menor for o custo, e quando é aconselhado (sempre que possível) sempre o mesmo tipo de dispositivo, já que o doente assim está mais familiarizado com a respetiva técnica de inalação. Quanto aos sistemas de inalação, existem aqueles com utilização de preparações sólidas, nomeadamente os inaladores de pó seco (*dry powder inhaler* - DPI), e aqueles com utilização de preparações líquidas, como os inaladores pressurizados (*pressurized Metered-Dose Inhalers* – pMDIs), inaladores de névoa suave (*soft mist inhaler* – SMI) e os nebulizadores. Cada um destes dispositivos apresenta diversas vantagens, desvantagens, indicações específicas, e particularidades (66,69), estado descritas nos próximos pontos.

2.4. Nebulizadores

Os nebulizadores consistem em aparelhos capazes de converter (nebulizar) soluções ou suspensões aquosas em partículas mais pequenas, nomeadamente num aerossol, usando como solvente soro fisiológico. A nebulização pode ser realizada com acessório bucal ou uma máscara facial, devendo a respiração ser feita pela boca de modo a evitar a filtração nasal (66). Existem nebulizadores de 2 tipos: os pneumáticos, que produzem o aerossol pela passagem do ar comprimido ou oxigénio através da pequena câmara onde se encontra a solução; e os ultrassónicos, que pela transmissão de vibrações ultrassónicas rápidas ao líquido que se encontra sobre um transdutor, provoca a produção do aerossol (69). Estes últimos apresentam a vantagem de serem

mais silenciosos e de menores dimensões, sendo assim portáteis, no entanto são de maior custo e o líquido a nebulizar não pode ser na forma de suspensão pelo que o aparelho é contraindicado para nebulizar corticosteroides. O tempo de nebulização aconselhado é habitualmente entre os 10 e os 15 minutos (66).

As vantagens destes dispositivos é que não requerem manobra respiratória coordenada (ao contrário dos pMDIs), são convenientes para crianças, idosos, e em uso hospitalar, permitem administrar doses elevadas, evitam o uso de propelentes (CFCs), e permitem a humidificação das vias aéreas. As desvantagens incidem principalmente no custo, em ser uma terapêutica demorosa e ruidosa (pneumáticos), pouco portáteis, necessidade de preparação da medicação antes da terapêutica, possíveis contaminações bacterianas (sendo importante seguir as regras de higiene adequadas a cada aparelho) e a indisponibilidade de algumas medicações na forma de solução para nebulização (70). Os nebulizadores são também menos eficientes que os outros dispositivos inalatórios, pelo que apenas devem ser utilizados em casos excecionais que justifiquem o benefício (69,70).

2.5. Inaladores pressurizados doseáveis (pMDIs)

Os pMDIs são os dispositivos inaladores mais prescritos no mundo devido ao seu baixo custo, e por possuírem uma tecnologia invariável entre os diferentes medicamentos, permitindo a administração de uma grande variedade de fármacos (71). Consistem em dispositivos de dimensões reduzidas, em que uma dose fixa de fármaco(s) é libertada mecanicamente pelo doente à custa de um propelente, podendo estar na forma de solução ou suspensão (66). O principal fator determinante na taxa de deposição pulmonar do fármaco, fundamental para o sucesso da terapêutica nos pMDIs, é a utilização de uma técnica inalatória correta (72), sendo aqui importante o papel do farmacêutico como profissional de saúde para garantir a correta utilização do dispositivo. A aplicação de uma técnica inalatória incorreta nos asmáticos, por exemplo, é uma das razões mais comuns para a falha no controlo da doença (57).

As principais vantagens dos pMDI residem: no seu pequeno tamanho, sendo por isso portáteis; o seu baixo custo; estão prontos a serem utilizados (sem necessidade de preparação); estão carregados com múltiplas doses; são rápidos a utilizar; entre outros. Como desvantagens: têm uma alta deposição de fármaco na orofaringe; a técnica de inalação requer uma coordenação mão/pulmão, ou seja coordenar a ativação manual do dispositivo com a inspiração; e é necessário a associação de uma câmara expansora para as crianças (69). Atualmente, existem modelos recentes de pMDIs que são automaticamente ativados pela inspiração, nomeadamente o Autohaler® e Easi-Breath®, ultrapassando assim a desvantagem da dificuldade de coordenação sendo útil para doentes com dificuldade a este nível (72).

Os passos para uma técnica inalatória correta ao usar um pMDI, devendo ser realizado de pé ou sentado, consiste em: [1] Remover a tampa do bocal; [2] Agitar o inalador; [3] Segurar o inalador na vertical; [4] Expirar lentamente e de forma completa; [5] Colocar o bocal entre os lábios e os dentes, fechando os lábios e mantendo a língua para baixo; [6] Iniciar uma inspiração lenta e profunda e ativar logo de seguida o inalador; [7] Continuar a inspiração profunda até à capacidade máxima pulmonar; [8] Remover o inalador da boca e sustentar a respiração durante aproximadamente

10 segundos, ou o máximo possível; [9] Por fim, realizar uma expiração lenta (66,72). No caso de serem inalados corticosteroides, é importante realizar no final a lavagem da cavidade bucal, gargarejando a boca com água por exemplo, de modo a evitar alguns efeitos adversos como o aparecimento de candidíase oral, e para evitar a ingestão e absorção sistémica do fármaco. Quanto à limpeza do inalador, deve-se limpar diariamente com um pano húmido na zona do bucal, e cerca de 2 vezes por semana deve-se fazer passar a embalagem plástica em água morna com um pouco de detergente neutro, secando bem de seguida (66). Mesmo com a explicação dos passos aos doentes, por vezes ainda ocorrem alguns erros, sendo importante também pedir ao doente para demonstrar como realiza a técnica. Os erros mais comuns na técnica consistem por exemplo na falha da coordenação entre a ativação do dispositivo com a inspiração, a realização uma inspiração curta e pouco profunda, ou parar mesmo a inspiração logo após ativação, carregar mais que um *puff* na ativação do dispositivo, e não sustentar a respiração. Todos estes erros podem dificultar a deposição de fármaco nas vias respiratórias, afetando assim a eficácia terapêutica (72).

Para ultrapassar a dificuldade da etapa de coordenação entre a ativação do dispositivo e a inalação, muito comum com as crianças por exemplo, recorre-se à utilização de uma câmara expansora. Para além de ultrapassar esta dificuldade, as câmaras também têm a vantagem de permitir uma melhor deposição pulmonar de fármaco e diminuição da deposição orofaríngea. As principais desvantagens da câmara é que são pouco portáteis e requerem alguns cuidados de higienização. Deve ser realizada uma lavagem semanal, sendo desmontada e colocada em água quente com um pouco de detergente neutro durante uns minutos, deixando depois secar ao ar, sem secar ou esfregar com um pano de modo a não criar cargas electrostáticas nas paredes da câmara que iriam “atrair” as partículas de aerossol. Consoante o grau de dificuldade de coordenação do doente, existem câmaras adaptadas com máscara facial, ou com peça bucal. A técnica inalatória é semelhante ao pMDI sem câmara, sendo a principal diferença poder-se ativar o pMDI, e só depois inspirar lenta e profundamente até à capacidade máxima dos pulmões. É recomendável repetir de seguida uma nova inalação lenta, para garantir a inspiração completa da dose, e na idade pediátrica é sugerido realizar até 5 inspirações (66,69).

2.6. Inaladores de névoa suave (SMIs)

Este tipo de inaladores recentes vieram trazer a vantagem de apresentarem uma maior deposição pulmonar e menor deposição orofaríngea que os pMDIs e os DPIs, já que é libertada uma nuvem de aerossol de forma mais lenta que nos outros dispositivos. Para criar o aerossol, ao ser ativado o inalador, um sistema de mola nele incorporado comprime gerando 2 jatos finos de líquido que colidem num ângulo específico, permitindo produzir a tal nuvem do fármaco (*soft mist*). O único SMI comercializado em Portugal é o Respimat® (66). As instruções para o uso diário de Respimat® consiste em: [1] Rodar a base do dispositivo no sentido das setas apresentadas no rótulo até se ouvir um clique; [2] Abrir a tampa de proteção do bocal completamente; [3] Expirar lenta e completamente; [4] Sellar os lábios no bocal do dispositivo (sem tapar as aberturas de passagem de ar) e começar uma inspiração lenta e profunda, simultaneamente apertando o botão de libertação da dose; [5] Continuar uma inspiração lenta, até à capacidade pulmonar máxima; [6] Sustentar a respiração durante aproximadamente 10 segundos; [7] Realizar uma expiração lenta. Deve-se ter

em atenção que os dispositivos Respimat®, como o inalador Spiriva Respimat® requerem 2 inalações na aplicação, já que contém 60 nebulizações, equivalentes a 30 doses de fármaco devendo assim ser aplicado com duas nebulizações, uma vez ao dia (73).

2.7. Inaladores de pó seco (DPIs)

Os inaladores de pó seco (DPIs) são também dispositivos inalatórios pequenos e portáteis, que contrariamente aos pMDIs, são ativados diretamente pela inspiração. Existem 2 tipos de DPIs: os dispositivos unidose, em que o medicamento se encontra na forma de uma cápsula que é perfurada por pequenas agulhas no dispositivo antes da inalação (se for necessário, é possível repetir a manobra de inalação, caso o fármaco não tenha sido totalmente inalado); os dispositivos multidose, em que o medicamento se encontra na forma de pó individualizado em discos de alumínio por dose (como o Diskus®), ou então encontra-se numa câmara, em que por acionamento do dispositivo liberta a dose pretendida (como o Turbohaler®, em que por x rotações do dispositivo podem se inalar x doses) (66,72).

Como vantagens destes inaladores: são pequenos e facilmente transportáveis, a manobra inalatória necessária é de curta duração, geralmente a eficácia clínica é igual ou superior aos pMDIs, e como principal vantagem não necessitam de coordenação respiratória, sendo ativados diretamente pela inspiração. No entanto requerem um maior débito inspiratório, e portanto uma inalação profunda e rápida no início da inspiração, podendo apenas ser usado a partir dos 5 anos de idade; podem irritar as vias aéreas (pela sensibilidade à inalação de pó seco); apresentam um custo mais elevado do que os inaladores pressurizados; e podem não ser os dispositivos mais adequados para situações SOS (66,69,71).

Os passos para uma técnica inalatória correta ao usar um DPI, devendo ser realizada sentado ou de pé e olhando em frente, são: [1] Remover a tampa do bocal; [2] Ativar uma dose (conforme as instruções do dispositivo) ou introduzir uma cápsula no depósito do dispositivo, e provocar a rotação do aparelho ou perfuração da cápsula, respetivamente; [3] Expirar lentamente, afastado do inalador; [4] Colocar o bocal do dispositivo entre os dentes, a língua por baixo, e fechar os lábios; [5] Inspirar de forma rápida e profunda pela boca; [6] Remover o inalador da boca e sustentar a respiração durante 10 segundos, ou o máximo possível; [7] Expirar lentamente (para longe do inalador); [8] Recolocar a tampa do bocal (69,72). Enquanto que estes passos são comuns entre os vários DPIs, estes apresentam algumas diferenças nas instruções de uso e particularidades de cada um, que devem ser tomadas em atenção. Quanto à limpeza do inalador, nunca deve ser usado água, já que a humidade pode degradar o medicamento, e portanto deve-se limpar o bocal apenas com um lenço ou pano seco, e deve-se ter o cuidado de guardar o dispositivo num local seco. Tal como nos pMDIs, se a terapêutica se tratar de corticoterapia, deve-se realizar a lavagem da cavidade bocal (66).

2.8. Tratamento da Asma

Como já referido anteriormente, a primeira linha no tratamento da asma é por via inalatória devido à sua elevada eficácia terapêutica e pelos raros efeitos secundários a nível sistémico. Quanto ao tipo de medicamentos para tratamento, podem ser divididos em 2 classes: medicamentos de ação preventiva (para controlo), que são de administração diária e a longo prazo, geralmente

incidindo em fármacos com efeito anti-inflamatório de modo a reduzir a inflamação crónica das vias aéreas e broncodilatadores de ação longa; e medicamentos para o alívio rápido (para usar nas crises), tendo um efeito broncodilatador rápido (58,74). Os de **ação preventiva** consistem em:

- Corticosteroides inalados (CI), sendo este o tratamento de 1ª linha, com ação anti-inflamatória nas vias aéreas (exemplos: Budesonida, mometasona, fluticasona);
- Agonistas- β 2 de ação longa (inalados), com efeito broncodilatador prolongado, devendo ser usados em associação com os corticosteroides e nunca em monoterapia (exemplos: salmeterol, formoterol, albuterol);
- Anticolinérgicos de ação longa (inalados), que impedem a contração do músculo liso brônquico, incluídos há pouco tempo como terapêutica de associação, e nunca em monoterapia, na asma moderada/grave (exemplo: Brometo de tiotrópio);
- Antagonistas dos recetores dos leucotrienos (LT) por via oral, que revertem as ações dos leucotrienos, reduzindo a inflamação das vias respiratórias, e otimizar a função respiratória (exemplos: montelucaste, zafirlucaste);
- Metilxantinas com efeito imunomodulador e broncodilatador (exemplos: teofilina, aminofilina);
- Anti-IgE (omalizumab) que impede a ligação deste anticorpo aos mastócitos, com uso na asma grave refratária com sensibilidade mediada por IgEs;
- Corticosteroides sistémicos em dose baixa com indicação na asma de difícil controlo (exemplos: prednisolona, metilprednisolona).

Numa crise asmática, pode haver um agravamento dos sintomas de dispneia, pieira, tosse, e opressão torácica, sendo os medicamentos para o **alívio rápido**:

- Agonistas- β 2 de ação curta: são broncodilatadores de ação rápida que permitem alívio de broncospasmo nas crises (exemplos: salbutamol, terbutalina);
- Anticolinérgicos de ação curta (brometo de ipratrópio);
- Corticosteroides sistémicos. (58,74,75)

Sendo o objetivo da terapêutica farmacológica o controlo total da asma, este pode ser classificado quanto ao seu nível de controlo, podendo a asma estar: “bem controlada”, “parcialmente controlada” ou “não controlada” em função da presença de determinadas limitações. Estas incluem: **sintomas diurnos** mais que 2 vezes por semana (de dispneia, pieira, tosse, e aperto torácico); presença de **sintomas noturnos**; **limitação de atividades diárias** (exercício, trabalho, atividades domésticas, etc.); e a **necessidade de medicação de alívio rápido** mais que 2 vezes por semana. Na asma “controlada” não se apresentam quaisquer das características anteriores, na “parcialmente controlada” estão presentes 1 a 2 características, e na “não controlada” desde 3 a 4 características (58,76). De modo a orientar o esquema terapêutico adequado ao doente em fase estável, é normalmente utilizada uma abordagem em “degraus”, sendo ajustado ao grau de gravidade da asma: Degrau 1 – 5.

Tabela V - Abordagem terapêutica por degraus na asma em fase estável, para adultos, e crianças com idade ≥ 6 anos (*Adaptado de (58,76)*)

Terapêutica de controlo	Degrau 1	Degrau 2	Degrau 3	Degrau 4	Degrau 5
1ª linha		CI em dose baixa	CI em dose baixa + Agonista-β2 de ação longa	CI em dose média/alta + Agonista-β2 de ação longa	Considerar acrescentar ao degrau 4: • Anticolinérgicos de ação longa (> 12 anos); • Corticosteroides sistémicos em dose baixa; • Tratamento adjuvante com Anti-IgE.
Outros		Antagonista dos recetores dos LT	• CI em dose média/alta <u>OU</u> • CI em dose baixa + Antagonista dos recetores dos LT <u>OU</u> • CI em dose baixa + metilxantina (>12 anos)	CI em dose alta + Antagonista dos recetores dos LT <u>Acrescentar:</u> • Anticolinérgicos de ação longa (> 12 anos) • CI em dose alta + metilxantina (> 12 anos)	
Terapêutica de alívio rápido	Agonista-β2 de ação curta (em SOS)		Agonista-β2 de ação curta ou associação de CI em dose baixa + Formoterol (em SOS)		
Outras medidas	Educação do doente + controlo do ambiente + medidas de evicção				

De acordo com o grau de controlo de asma, a terapêutica é ajustada, podendo subir ou descer um degrau. Se a asma se considerar como “não controlada” ou “parcialmente controlada” com a terapêutica a realizar no momento, deve-se subir um degrau terapêutico, sendo que geralmente se deve apresentar melhoria de sintomas e controlo dentro de 1 mês. Quando a asma se encontra controlada por pelo menos 3 meses, pode ser considerada a redução do degrau terapêutico, sendo o objetivo permitir o controlo total da asma com a menor quantidade de medicamentos possível (58,59).

Para além da terapêutica farmacológica, é fundamental no tratamento da asma a toma de algumas medidas não farmacológicas, que têm também um peso significativo em diminuir o risco de crises asmáticas e em controlar os sintomas habituais da doença. Algumas destas medidas consistem: na cessação tabágica e evitar o fumo de tabaco; melhorar a dieta, diminuir o excesso de peso e praticar exercício físico; evitar a toma de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides

(AINEs); e a identificação de alergénios sensibilizantes e medidas de evicção dos mesmos. É também aconselhado a vacinação anual da gripe nos doentes asmáticos (58). Algumas estratégias de evicção de alergénios e poluentes que ajudam a promover o controlo da asma consistem em:

- Animais com pelo: Evitar ter estes animais por casa, ou pelo menos dormir no mesmo espaço que estes;
- Ácaros: Lavar os lençóis e cobertores semanalmente com água quente e secar ao sol ou em máquina de secar a elevadas temperaturas. Evitar o uso de alcatifas e carpetes (especialmente no quarto), e sofás ou cadeiras com tecido;
- Pólen e fungos exteriores: Evitar andar na rua quando há contagem elevada de pólenes e fungos, e manter as janelas de casa fechadas (podendo ser útil a consulta regular do boletim polínico);
- Fungos interiores: Minimizar os níveis de humidade em casa, e limpar frequentemente as áreas mais húmidas;
- Fumo de tabaco: Evitar fumar e frequentar espaços em que haja fumo de tabaco excessivo (já que provoca a inflamação das vias respiratórias);
- Baratas: Limpar a casa com frequência e evitar o uso de pesticidas quando o doente está por casa; (59,74)

2.9. A educação terapêutica do doente asmático

Fundamental também para o controlo da asma e a prevenção das crises é a educação terapêutica do doente asmático, sendo da responsabilidade dos profissionais de saúde que contactam com o doente, nomeadamente o farmacêutico. Estes devem promover a educação: na administração correta dos medicamentos; na distinção entre a medicação de controlo (a longo prazo) e a medicação de alívio a usar em SOS (já que este pode ser alvo de confusão em alguns doentes); quanto às medidas de evicção de alergénios e poluentes; na monitorização do estado da doença (como pelo uso do debitómetro) e em saber identificar os sintomas, sinais de agravamento, e quando procurar ajuda médica (74).

Como referido anteriormente, o debitómetro é um aparelho útil a auxiliar no diagnóstico, mas é principalmente usado na monitorização da doença e da eficácia terapêutica em doentes com dificuldades na perceção de sintomas graves e com asma mais grave (58). Permite medir o débito expiratório máximo instantâneo (DEMI), ou *peak expiratory flow* (PEF) em inglês, que corresponde à velocidade máxima com que circula o ar nas vias respiratórias perante uma expiração forçada (em L/min). A técnica de utilização do debitómetro, que preferencialmente se deve realizar em pé, consiste em: [1] Confirmar que o indicador na escala se encontra no valor base zero; [2] Realizar uma inspiração profunda; [3] Colocar o bocal do aparelho na boca, fechando os lábios à volta e tendo o cuidado de manter a língua para baixo; [4] Expirar com o máximo de força e o mais rápido possível (idealmente durante 1 a 2 segundos); [5] Anotar o valor do DEMI; [6] Repetir a operação mais duas vezes, ficando registado o valor mais elevado dos três (74,77). Apesar de existirem valores de DEMI previstos com base na idade, sexo e altura, o ideal será efetuar registos diários deste valor durante 2 a 3 semanas num período em que a asma esteja bem controlada, e usar o valor de débito mais elevado como a melhor leitura pessoal do doente. As leituras posteriores

usadas na monitorização, devem então ser comparadas ao melhor valor pessoal. Se a leitura for de 80 a 100% da melhor leitura pessoal, significa que a asma se encontra controlada, se for 50 a 80% significa que a asma pode estar a piorar e pode ser necessário ajustar a terapêutica caso não haja melhorias, e se for menor que 50% é uma alerta de perigo, em que o doente se encontra numa crise asmática e é portanto necessário realizar o inalador SOS. Caso os valores de DEMI não atinjam pelo menos a gama dos 50 a 80%, é necessário recorrer às urgências (77).

A elaboração de planos de ação orais e também escritos pelos profissionais de saúde consistem nas formas mais eficazes na educação do doente asmático, devendo incluir pelo menos os fatores desencadeantes da asma que se devem evitar e a distinção entre a medicação que se deve tomar diariamente ou em crise asmática (74).

3. Métodos

Para realizar então a formação interna aos colaboradores do balcão da FC, foi preparado e apresentado um trabalho em formato PowerPoint (Anexo IV). Para cumprir os objetivos deste projeto anteriormente referidos, foi realizado primeiro uma introdução sobre as características e sintomatologia da asma, assim como as suas diferenças com a DPOC. Foram depois abordados os diferentes tipos de terapêuticas inalatórias, analisando as características individuais dos diferentes sistemas de inalação e técnicas inalatórias, assim como as vantagens e desvantagens respetivas. Por fim, foi feito um resumo da principal terapêutica farmacológica e medidas não farmacológicas usadas no controlo da asma, realçando a importância da educação do doente asmático e o papel do farmacêutico no mesmo.

Foi realizada assim a formação em três turnos na manhã do dia 20 de outubro de 2020, com aproximadamente 25 minutos de duração cada turno, com alguns momentos de diálogo e partilha de conhecimentos.

4. Resultados e Conclusões finais do projeto

A apresentação foi muito bem recebida pelos colaboradores, sendo que acharam uma mais-valia para relembrar conhecimentos acerca da temática e em ajudar no atendimento e aconselhamento dos doentes asmáticos. De um modo geral, entrevistaram ao longo da apresentação para partilhar alguns conhecimentos também sobre o tema, assim como para realizar algumas questões pertinentes.

Com este projeto, foi possível estudar e aumentar os meus conhecimentos sobre a asma e as terapêuticas inalatórias. Uma vez que a nível da farmácia comunitária se atendem frequentemente doentes asmáticos, e já há algum tempo os colaboradores não tinham qualquer tipo de formação nem atualização sobre as terapêuticas inalatórias, o tema acabou por ser bastante adequado como formação a dar à equipa.

Conclusão global do relatório de estágio

Ao longo dos quatro meses de estágio na FC, foi possível não só aplicar e ver aplicar vários conhecimentos teóricos obtidos ao longo do curso, como também reter vários conhecimentos técnico-científicos e observar diretamente as responsabilidades do farmacêutico comunitário, graças a este contacto com a realidade profissional.

Na fase de estágio ao balcão, no atendimento ao público aprendi a importância da comunicação na dispensa e aconselhamento de medicamentos, contribuindo para os resultados terapêuticos pretendidos e a segurança dos utentes. Foi possível assim compreender o papel do farmacêutico com a comunidade, sendo muitas vezes o profissional com que os utentes mais recorrem para apoio no seu estado de saúde. Quanto ao *back office*, retive a importância da correta gestão dos medicamentos e PF, fundamental nas atividades do dia-a-dia e no funcionamento da farmácia. A nível dos laboratórios consegui contactar com várias técnicas de preparação e compreender a necessidade de recorrer à manipulação de medicamentos personalizados para alguns utentes, com aplicações em várias áreas de saúde, quando associadas as substâncias ativas certas, numa concentração certa, e na FF correta.

Relativamente aos projetos por mim elaborados, consegui avaliar a relevância de fazer acompanhar os medicamentos manipulados com folhetos informativos, sendo importante no auxílio da aplicação dos mesmos, o que terá certamente um impacto positivo na sua eficácia terapêutica. Foi possível observar diretamente no balcão a satisfação e segurança que os utentes sentiam ao levarem os folhetos por mim elaborados, o que foi realmente gratificante. Quanto à apresentação que realizei à equipa, vi a relevância das formações na atualização de conceitos e em relembrar os colaboradores da farmácia acerca de temáticas, medicamentos e tipos de doentes com que lidam diariamente, de modo a contribuir para o melhor atendimento e aconselhamento possível. Segundo a equipa, o tema abordado acerca da asma e as terapêuticas inalatórias foi realmente uma mais-valia na formação profissional dos mesmos, e promoveu partilha de conhecimentos entre todos os colaboradores.

Fui muito bem acolhido pela equipa da FC, e todos contribuíram para que pudessem ser atingidos os objetivos do estágio curricular. Os colaboradores mostraram-me a importância do papel do farmacêutico com a comunidade, e a responsabilidade que temos perante a saúde dos utentes. Devo a eles muitos dos meus conhecimentos adquiridos a nível da farmácia comunitária, mostrando-me também a necessidade de um bom espírito de equipa e de um ambiente alegre para gostarmos realmente do trabalho que exercemos.

Este estágio foi uma experiência memorável, que me permitiu valorizar ainda mais o farmacêutico comunitário, que é muito mais do que um dispensador de medicamentos. Acabei por adquirir um maior gosto por esta área, podendo ajudar a fazer a diferença na vida das pessoas, diretamente com a comunidade. Apesar do contexto atual de pandemia, que foi sem dúvida um desafio para mim e para os restantes estagiários e farmacêuticos quanto à aprendizagem e ao exercício da profissão, senti-me ainda com mais vontade de querer, como profissional de saúde, ajudar as pessoas nos seus vários estados de saúde, que será uma mais valia num período em que o acompanhamento de determinadas doenças e morbilidades se encontram dificultadas, destacando-se a importância do farmacêutico a este nível.

Com este estágio sinto-me mais preparado para o desempenho da profissão farmacêutica, e foi sem dúvida uma das etapas mais enriquecedoras na minha formação profissional.

Referências Bibliográficas

1. Ordem dos Farmacêuticos - Áreas Profissionais - Farmácia Comunitária [Internet]. [citado 1 de Março de 2020]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>
2. Farmacia dos clérigos: Farmácia - História [Internet]. [citado 17 de Junho de 2020]. Disponível em: <http://farmaciadosclerigos.pt/content/11/historia>
3. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 172/2012, de 11 de Janeiro, que regula o horário de funcionamento das farmácias de oficina [Internet]. Diário da República n.º 8/2013, Série I de 2013-01-11 2012 p. 4045–8. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/172/2012/08/01/p/dre/pt/html>
4. Ministério da Saúde. Portaria n.º 14/2013, de 11 de Janeiro, que define o horário padrão de funcionamento das farmácias de oficina [Internet]. Diário da República n.º 8/2013, Série I 2013 p. 166. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/port/14/2013/01/11/p/dre/pt/html%0A>
5. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 307/2007, de 31 de Agosto - Regime jurídico das farmácias de oficina. Diário da República, 1.ª série 2007 p. 6083–91.
6. Ordem dos Farmacêuticos. Boas práticas de farmácia comunitária: Norma geral sobre as infraestruturas e equipamentos [Internet]. 2015 p. 1–9. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/referenciais-da-qualidade/farmacia-comunitaria/>
7. Ordem dos Farmacêuticos. Boas práticas de farmácia comunitária: Norma específica sobre manipulação de medicamentos [Internet]. 2018 p. 1–9. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/referenciais-da-qualidade/farmacia-comunitaria/>
8. Ministério da Saúde. Deliberação n.º 1500/2004, 7 de Dezembro, Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados. Diário da República n.º 303/2004, Série II 2004 p. 1–2.
9. Calculadora de Doses - serFarma [Internet]. [citado 7 de Outubro de 2020]. Disponível em: <https://www.serfarma.pt/pt/calculadora-de-doses>
10. INFARMED IP. Projeto Via Verde do Medicamento [Internet]. Circular Informativa N.º 019/CD/100.20.200. 2015. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1147844/Projeto+Via+Verde+do+Medicamento/78e5f43c-c724-41a2-aa08-62486796150a>
11. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária (BPF), 3ª Edição. Conselho Nacional da Qualidade. 2009. 53 p.
12. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano. Diário da República n.º 171/2013, Série I 2013 p. 5524–626.
13. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30 de agosto, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano [Internet]. Diário da República 1ª série 2006 p.

- 6297–383. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/176/2006/08/30/p/dre/pt/html%0A>
14. INFARMED. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Ministério da Saúde 2019 p. 1–23.
 15. Gabinete do Secretário de Estado da Saúde. Despacho n.º 2935-B/2016, Estabelece disposições com vista a impulsionar a generalização da receita eletrónica desmaterializada (Receita Sem Papel), no Serviço Nacional de Saúde, criando metas concretas para a sua efetivação. Diário da República n.º 39/2016, 1º Suplemento, Série II 2016 p. 6702-(2) a 6702-(3).
 16. Ministério da Saúde. Portaria n.º 224/2015, de 27 de julho, regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde. Diário da República n.º 144/2015, Série I 2015 p. 15.
 17. Ministério da Saúde. Portaria n.º 284-A/2016, de 04 de novembro, que estabelece o regime jurídico a que obedecem as regras de prescrição e dispensa de medicamentos e produtos de saúde e define as obrigações de informação a prestar aos utentes [Internet]. Diário da República n.º 212/2016, 1º Suplemento, Série I 2016 p. 3908-(2) a 3908-(11). Disponível em: <http://dre.pt/application/conteudo/444203>
 18. INFARMED. Saiba Mais Sobre Psicotrópicos e Estupefacientes. 2010;1–2. Disponível em: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA_MAIS_SOBRE/SAIBA_MAIS_ARQUIVO/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf
 19. Assembleia da República. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos [Internet]. Diário da República n.º 18/1993, Série I-A 1993 p. 234–52. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/cidadaos/saber-mais-sobre/campanhas/-/journal_content/56_INSTANCE_0000/15786/1516470?p_p_state=pop_up&_56_INSTANCE_0000_page=1&_56_INSTANCE_0000_viewMode=print
 20. INFARMED. Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de Maio, que estabelece o regime de comparticipação do estado no preço dos medicamentos. Legislação Farmacêutica Compilada 2010.
 21. Administração Central do Sistema de Saúde. Manual de relacionamento das farmácias com o Centro de Controlo e Monitorização do SNS [Internet]. 2019. 1–126 p. Disponível em: <https://www.ccf.min-saude.pt/portal/page/portal/publico/DownloadPublicacoes/ManuaisdeRelacionamento>
 22. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 134/2005 de 16 de Agosto, Estabelece o regime da venda de medicamentos não sujeitos a receita médica fora das farmácias. Diário da República n.º 156/2005, Série I-A 2005 p. 4763–5.
 23. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 95/2004, 22 de Abril, que regula a prescrição e a preparação de medicamentos manipulados [Internet]. Diário da República, Série I-A 2004 p. 2439–41. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/95/2004/04/22/p/dre/pt/html%0A>
 24. Farmácia dos clérigos: Serviços - Medicamentos Manipulados [Internet]. [citado 5 de Julho de 2020]. Disponível em: <http://farmaciadosclerigos.pt/content/12/medicamentos->

manipulados

25. Ministério da Saúde. Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, que aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar [Internet]. Diário da República n.º 129/2004, Série I-B 2004 p. 3441–5. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/port/594/2004/06/02/p/dre/pt/html%0A>
26. Ministérios da Economia e da Saúde. Portaria n.º 769/2004 de 1 de Julho, que estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias [Internet]. Diário da República n.º 153/2004, Série I-B de 2004-07-01 2004 p. 4016–7. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/517633>
27. Associação Nacional das Farmácias (ANF). Circular n.º 0054-2020, de 24 de fevereiro, Medicamentos manipulados comparticipados pelo SNS – Codificação e alterações à dispensa. 2020 p. 2.
28. Ministério da Saúde. Despacho n.º 18694/2010, que estabelece as condições de comparticipação de medicamentos manipulados e aprova a respectiva lista [Internet]. Diário da República 2010 p. 61028–9. Disponível em: [https://dre.pt/pesquisa/-/search/2283127/details/normal?q=+despacho+n.º 18694%2F2010](https://dre.pt/pesquisa/-/search/2283127/details/normal?q=+despacho+n.º+18694%2F2010)
29. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro, que estabelece o regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal [Internet]. Diário da República n.º 185/2008, Série I 2008 p. 6826–905. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/189/2008/09/24/p/dre/pt/html>
30. Ministério da Agricultura Desenvolvimento Rural e Pescas. Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho, que transpõe para a ordem jurídica nacional a Directiva n.º 2002/46/CE, do Parlamento Europeu e do Conselho, de 10 de Junho, relativa à aproximação das legislações dos Estados membros respeitantes aos suplementos . Diário da República n.º 147/2003, Série I-A 2003 p. 3724–8.
31. Ministério da agricultura e do mar. Decreto-Lei n.º 118/2015 de 23 de Junho, relativa à aproximação das legislações dos Estados-Membros respeitantes aos suplementos alimentares [Internet]. Diário da República n.º 120/2015, Série I 2015 p. 4389–94. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/118/2015/06/23/p/dre/pt/html%0A>
32. Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº145/2009, de 17 de Junho de 2009 [Internet]. Diário da República, 1.^a série 2009 p. 3707–65. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/494558>
33. Dispositivos médicos na farmácia - INFARMED, I.P. [Internet]. [citado 18 de Outubro de 2020]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos/aquisicao-e-utilizacao/dispositivos_medicos_farmacia
34. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 148/2008 de 29 de Junho. Diário da República n.º 145/2008, Série I. 2008;5048–95.
35. Quem somos: ValorMed [Internet]. [citado 21 de Outubro de 2020]. Disponível em: <http://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>
36. Lachman L, Lieberman HA, Kanig JL. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica - Volume

- II. 3.^a ed. GULBENKIAN FC, editor. 2015.
37. Maqbool MA, Mishra MK, Pathak S, Kesharwani A, Kesharwani A. Semisolid dosage forms manufacturing: Tools, critical process parameters, strategies, optimization and recent advances. *Indo Am J Pharm Res.* 2017;7(February):882.
 38. Comissão da Farmacopeia Portuguesa. Monografia das Formas farmacêuticas. Em: *Farmacopeia Portuguesa* 90. 2008. p. 867–916.
 39. NOGUEIRA PRISTA, L. et al. *Tecnologia Farmacêutica, I Volume*. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 2003. 1–1134 p.
 40. Baloglu E, Senyigit ZA, Karavana SY, Bernkop-Schnürch A. Strategies to prolong the intravaginal residence time of drug delivery systems. *J Pharm Pharm Sci.* 2009;12(3):312–36.
 41. Vermani K, Garg S. The scope and potential of vaginal drug delivery. *Res Focus.* 2000;3(10):1–6.
 42. Endocrine Society: Hormone science to health. *BIOIDENTICAL HORMONES - POSITION STATEMENT*. 2006 p. 1–2.
 43. Fagron: Hormones - Bio-Identical Hormones [Internet]. [citado 11 de Setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.fagron.co.za/what-is-bhr/>
 44. Thompson JJ, Ritenbaugh C, Nichter M. Why women choose compounded bioidentical hormone therapy: lessons from a qualitative study of menopausal decision-making. *BMC Womens Health.* 2017;1–18.
 45. Ruiz AD, Daniels KR, Barner JC, Carson JJ, Frei CR. Effectiveness of Compounded Bioidentical Hormone Replacement Therapy: An Observational Cohort Study. *BMC Womens Health.* 2011;11:1–10.
 46. Fagron: Hormones - Pellets or Creams [Internet]. [citado 12 de Setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.fagron.co.za/what-is-bhr/pellets-or-creams/>
 47. Fagron: Concept - Pentravan [Internet]. [citado 13 de Setembro de 2020]. Disponível em: <https://fagron.com/en/concept/pentravanr>
 48. Allen Jr, V. L. *TRANSDERMALS-Transdermals: The Skin as Part of a Drug Delivery System*. *Int J Pharm Compd.* 2011;15(4).
 49. Fagron. Pentravan®: O Veículo Transdérmico do Mercado Magistral com Maior Embasamento Científico [Internet]. Disponível em: <https://br.fagron.com/pt-br/produtos/pentravan>
 50. Fagron. Ficha técnica Pentravan (versión 7). 2017.
 51. Lehman P. A., Et. al. In Vitro Percutaneous Absorption of Ketoprofen and Testosterone: Comparison of Pluronic Lecithin Organogel versus Pentravan Cream. *IJPC.* 2012;16(3).
 52. Jr HM, Haddad C, MCD MH, Saback W, Casoy J. Treatment of Refractory Endometriosis-Related Pain with Vaginal Gestrinone in Pentravan Associated with Pinus Pinaster Extract and Resveratrol: A Preliminary Study. *Gynecol Obstet.* 2014;04(09):9–11.
 53. Maia HJ, Haddad C, dos Santos Junior W, Pinheiro N, Silva Santos A, Coutinho A. Clinical Experience with Vaginal Gestrinone in Pentravan® in the Treatment of Endometriosis Pain.

- Austin J Reprod Med Infertil. 2015;2(4):1–5.
54. Maia HJ, Haddad C, Maia R, França CE, Casoy J. Pulsatile administration of testosterone by the vaginal route using Pentravan ®. 17Th World Congr Controv Obstet Gynecol Infertil. 2012;(1):181–4.
 55. Fagron. Alta penetración en mucosa vaginal. Tratamientos personalizados - Endometriosis, menopausia y fertilidad [Internet]. 2017. Disponível em: <https://es.fagron.com/es/novedades/pentravanr>
 56. Fagron. Fertilidad - Las ventajas de la medicina personalizada [Internet]. 2020. Disponível em: <https://es.fagron.com/es/novedades/pentravanr>
 57. Chorão P, Pereira AM, Fonseca JA. Inhaler devices in asthma and COPD - An assessment of inhaler technique and patient preferences. Respir Med. 2014;108(7):968–75.
 58. Manique A et al. Programa Nacional para as Doenças Respiratórias - Boas práticas e Orientações para o controlo da asma no adulto e na criança. Direção-Geral da Saúde. 2016. 1–91 p.
 59. Pocket guide for Asthma management and prevention [Internet]. GINA Global Initiative for Asthma. 2010. Disponível em: www.ginasthma.org
 60. Diette GB, McCormack MC, Hansel NN, Breyse PN, Matsui EC. Environmental issues in managing asthma. Respir Care. 2008;53(5):602–15.
 61. WHO. WHO - Home/Newsroom/Fact sheets/Detail/Asthma [Internet]. [citado 19 de Setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>
 62. Almeida AB de, Almeida MM de, Loureiro C, Fonseca JA, Azevedo LF, Sousa AS, et al. Sumário do inquérito nacional de controlo da asma. Vol. I, Direcção Geral de Saúde. 2010.
 63. Agusti A, Et. al. Pocket guide to COPD Diagnosis, management and prevention. Global initiative for chronic obstructive lung disease. 2019.
 64. MacNee W. Pathology, pathogenesis, and pathophysiology - ABC of chronic obstructive pulmonary disease. Br Med J. 2006;332(7551):1202–1204.
 65. ARS Norte. Monitorização do consumo de Terapêutica Inalatória no Ambulatório da ARS Norte -2015/2017 e 1º semestre 2018 [Internet]. 2018. Disponível em: <http://www.arsnorte.min-saude.pt/comissao-de-farmacia/documentos/>
 66. Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, et al. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Rev Port Imunoalergologia [Internet]. 2016;25(1):9–26. Disponível em: https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/terapeutica-inalatria-tnicas-de-inalao-e-dispositivos-inalatrios.pdf
 67. Taveira N, Fernandes B, Conde S, Vanzeler M, Pascoal I, Duarte R, et al. Curso Interativo de Pneumologia - Terapêutica inalatória - Volume 8. 2000.
 68. Borghardt JM, Kloft C, Sharma A. Inhaled Therapy in Respiratory Disease: The Complex Interplay of Pulmonary Kinetic Processes. Can Respir J. 2018;2018.
 69. Asmáticos A portuguesa de. Associação portuguesa de asmáticos (APA): Uso correcto dos inaladores no tratamento da asma [Internet]. 2018 [citado 25 de Setembro de 2020]. Disponível em: <https://apa.org.pt/?p=72>

70. Dolovich MA, MacIntyre NR, Anderson PJ, Camargo J, Chew N, Cole CH, et al. Consensus statement: Aerosols and delivery devices. *Respir Care*. 2000;45(6):589–96.
71. Lavorini F, Corbetta L, Improvment M. Achieving asthma control: the key role of inhalers. Vol. 5, *Breathe*. 2008.
72. Sanchis J, Corrigan C, Levy ML, Viejo JL. Inhaler devices-From theory to practice. *Respir Med* [Internet]. 2013;107(4):495–502. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.007>
73. INFARMED. RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO de Spiriva Respimat, 2,5 microgramas, solução para inalação [Internet]. 2018. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
74. DGS. Manual de Boas Práticas da Asma. Direção-Geral da Saúde. 2007;1–67.
75. Zdanowicz MM. Pharmacotherapy of Asthma. *Am J Pharm Educ*. 2007;71(5):1–12.
76. Direção-Geral da Saúde. Norma 006/2018 da Direcção-Geral da Saúde - Monitorização e Tratamento para o Controlo da Asma na Criança, no Adolescente e no Adulto. República Portuguesa saude 2018 p. 1–46.
77. AAAAI. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology (AAAAI) - PEAK FLOW METER [Internet]. [citado 30 de Setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/asthma-library/peak-flow-meter>

Anexos

Anexo I - Ficha técnica de Pentravan®

		FAGRON IBERICA, S.A.U. Teléfono: 93 731 07 22 Fax: 93 731 16 44	consultas@fagron.es www.fagron.es																		
FICHA TÉCNICA																					
PENTRAVAN®																					
Información general	Pentravan® es una emulsión (O/W) formada por nanosomas, con una bicapa de fosfolípidos vegetales que envuelven el activo y facilitan su penetración. Es la versión evanescente de la base PLO.																				
Composición	Pentravan está formado por una fase lipídica de palmitato de isopropilo con lecitina y un polímero/gelificante formulado en agua. Componentes: <table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td>• Agua purificada</td> <td>• Alcohol cetílico</td> </tr> <tr> <td>• Miristato de isopropilo</td> <td>• Alcohol bencílico</td> </tr> <tr> <td>• Lecitina (soja)</td> <td>• Ácido esteárico</td> </tr> <tr> <td>• BHT</td> <td>• Monoestearato de glicerilo</td> </tr> <tr> <td>• Simeticona</td> <td>• Ácido sorbico</td> </tr> <tr> <td>• Urea</td> <td>• Ácido benzoico</td> </tr> <tr> <td>• Potasio sorbato</td> <td>• Carbomero 940 NF</td> </tr> <tr> <td>• Polioxil 40 estearato</td> <td>• Tampón HCl 37%</td> </tr> <tr> <td>• EDTA</td> <td></td> </tr> </table>			• Agua purificada	• Alcohol cetílico	• Miristato de isopropilo	• Alcohol bencílico	• Lecitina (soja)	• Ácido esteárico	• BHT	• Monoestearato de glicerilo	• Simeticona	• Ácido sorbico	• Urea	• Ácido benzoico	• Potasio sorbato	• Carbomero 940 NF	• Polioxil 40 estearato	• Tampón HCl 37%	• EDTA	
• Agua purificada	• Alcohol cetílico																				
• Miristato de isopropilo	• Alcohol bencílico																				
• Lecitina (soja)	• Ácido esteárico																				
• BHT	• Monoestearato de glicerilo																				
• Simeticona	• Ácido sorbico																				
• Urea	• Ácido benzoico																				
• Potasio sorbato	• Carbomero 940 NF																				
• Polioxil 40 estearato	• Tampón HCl 37%																				
• EDTA																					
Sinonimias	Pluronic Lecithin Organogel, Gel PLO, Base PLO, Excipiente transdérmico																				
Características	<table border="0" style="width: 100%;"> <tr> <td style="width: 30%;">ASPECTO</td> <td>Crema amarillenta, de tacto ligeramente untuoso, con ligero olor a lecitina.</td> </tr> <tr> <td>pH</td> <td>4,0 - 5,5</td> </tr> <tr> <td>VISCOSIDAD</td> <td>40 - 150 Pa</td> </tr> </table>			ASPECTO	Crema amarillenta, de tacto ligeramente untuoso, con ligero olor a lecitina.	pH	4,0 - 5,5	VISCOSIDAD	40 - 150 Pa												
ASPECTO	Crema amarillenta, de tacto ligeramente untuoso, con ligero olor a lecitina.																				
pH	4,0 - 5,5																				
VISCOSIDAD	40 - 150 Pa																				
Solubilidad	Hidromiscible																				
Propiedades	• Emulsión O/W evanescente, lavable. • SIN: parabenos, propilenglicol, alcohol, petrolatos, ingredientes irritantes ni alergénicos. • Es un vehículo ideal para incorporar agentes terapéuticos y facilitar su transporte a través de la piel o mucosa vaginal.																				

	• Es una alternativa al Gel PLO. • Dependiendo del lugar de aplicación, esta crema es un excipiente transdérmico. Los puntos clave para conseguir una acción transdérmica son el abdomen, la parte interna de los antebrazos y la parte interna de los muslos. También el cuello, codos, pecho, caderas y rodillas. Las zonas de la espalda susceptibles de penetración percutánea son la zona entre los hombros y la zona lumbar.																											
Aplicaciones	• Vehículo de penetración transdérmica. Uso terapia hormonal sustitutiva (HRT/B-HRT), terapia del dolor y terapia antiemética. • Áreas de aplicación sugeridas en piel: parte interna del antebrazo, abdomen o zona interna de los muslos. Aplicar en la mayor área posible y friccionar 20 veces.																											
Principios activos	Principios activos vehiculizados más frecuentemente: <table><tr><td>• Amitriptilina HCl</td><td>• Gabapentina</td><td>• Naproxeno</td></tr><tr><td>• Ciclobenzaprina</td><td>• Haloperidol</td><td>• Nifedipino</td></tr><tr><td>• Carbamazepina</td><td>• Ibuprofeno</td><td>• Piroxicam</td></tr><tr><td>• Clonidina</td><td>• Indometacina</td><td>• Progesterona</td></tr><tr><td>• Diclofenaco sódico</td><td>• Ketoprofeno</td><td>• Tetracaína HCl</td></tr><tr><td>• Difenhidramina HCl</td><td>• Lidocaína base</td><td>• Tetracaína base</td></tr><tr><td>• Estradiol hemihidrato</td><td>• Lidocaína HCl</td><td>• Testosterona</td></tr><tr><td>• Estríol</td><td>• Metoclopramida HCl</td><td></td></tr></table> No deben vehiculizarse: <table><tr><td>• Antibióticos</td><td>• Prodrogas</td><td>• Antipsicóticos</td></tr></table>	• Amitriptilina HCl	• Gabapentina	• Naproxeno	• Ciclobenzaprina	• Haloperidol	• Nifedipino	• Carbamazepina	• Ibuprofeno	• Piroxicam	• Clonidina	• Indometacina	• Progesterona	• Diclofenaco sódico	• Ketoprofeno	• Tetracaína HCl	• Difenhidramina HCl	• Lidocaína base	• Tetracaína base	• Estradiol hemihidrato	• Lidocaína HCl	• Testosterona	• Estríol	• Metoclopramida HCl		• Antibióticos	• Prodrogas	• Antipsicóticos
• Amitriptilina HCl	• Gabapentina	• Naproxeno																										
• Ciclobenzaprina	• Haloperidol	• Nifedipino																										
• Carbamazepina	• Ibuprofeno	• Piroxicam																										
• Clonidina	• Indometacina	• Progesterona																										
• Diclofenaco sódico	• Ketoprofeno	• Tetracaína HCl																										
• Difenhidramina HCl	• Lidocaína base	• Tetracaína base																										
• Estradiol hemihidrato	• Lidocaína HCl	• Testosterona																										
• Estríol	• Metoclopramida HCl																											
• Antibióticos	• Prodrogas	• Antipsicóticos																										
Formulaciones orientativas	Menopausia (trastorno deseo sexual) <table><tr><td>Testosterona</td><td>2 - 3</td><td>mg</td></tr><tr><td>Pentruvan® c.s.p.</td><td>1</td><td>g</td></tr></table> Para una cantidad total de 30g. Posología: aplicar 1 ml, 1 vez al día, vía vaginal. Fertilidad <table><tr><td>Estradiol</td><td>3</td><td>mg</td></tr><tr><td>Progesterona</td><td>300</td><td>mg</td></tr><tr><td>Pentruvan® c.s.p.</td><td>1</td><td>g</td></tr></table> Para una cantidad total de 30g. Posología: Aplicar 1 g/12 horas en días previos a transferencia embrionaria y mantenimiento de 3 meses en caso de gestación. Envase 30 g, tratamiento para medio mes. Endometriosis <table><tr><td>Gestrinona</td><td>5</td><td>mg</td></tr><tr><td>Pentruvan® c.s.p.</td><td>1</td><td>g</td></tr></table> Para una cantidad total de 30g. Posología: aplicar 1 ml, 1 vez al día, vía vaginal.	Testosterona	2 - 3	mg	Pentruvan® c.s.p.	1	g	Estradiol	3	mg	Progesterona	300	mg	Pentruvan® c.s.p.	1	g	Gestrinona	5	mg	Pentruvan® c.s.p.	1	g						
Testosterona	2 - 3	mg																										
Pentruvan® c.s.p.	1	g																										
Estradiol	3	mg																										
Progesterona	300	mg																										
Pentruvan® c.s.p.	1	g																										
Gestrinona	5	mg																										
Pentruvan® c.s.p.	1	g																										

	Modus operandi general: 1. Calcular, pesar y/o medir los principios activos. 2. Incorporar transcuto y hacer una pequeña pasta (hasta un 10%) con el principio activo. 3. Añadir Pentravan® en diluciones geométricas, mezclando después de cada adición. 4. Pasar la mezcla obtenida 3 veces por el molino de rodillos, para disminuir el tamaño de partícula. 5. Tarar el envase final y añadir la fórmula. Confirmar que se han incorporado 30g de crema.
Toxicidad	• Todos los ingredientes de la fórmula del Pentravan® están reconocidos por la FDA. • No tóxico, no irritante.
Conservación	Almacenar en lugar fresco y seco. En envase bien cerrado.
Bibliografía	• www.compoundingmatters.com, formulas específicas de Terapia de Reposición Hormonal: (Bioidentical) HRT • Basics of compounding for Raynaud's Disease. International Journal of Pharmaceutical Compounding. Vol 7 N° 4 July/August 2003. • Five compounds for treating Diabetes-Related Conditions. International Journal of Pharmaceutical Compounding. Vol 7 N° 3 May/June 2003 • International Journal of Pharmaceutical Compounding (IIPC) Vol 8 N° 4 Julio / agosto 2004 • Ferreira, A. Guia práctico da farmácia Magistral. Vol 2, 3ª ed. • Información del fabricante (Fagron USA)

Anexo II - Folheto sobre a aplicação de cremes hormonais bioidênticos de aplicação intravaginal

Cremes Hormonais Bioidênticos – Aplicação Intravaginal

Este folheto contém informação útil e cuidada acerca da aplicação do manipulado hormonal fornecido, e diversos cuidados que deve ter com o mesmo. Em caso de dúvidas, não hesite em contactar a farmácia.

♦ Como aplicar o seu manipulado?

1. Lavar bem as mãos com água e sabão;



2. Retirar o aplicador vaginal de dentro do involuço;



3. Puxar até meio o embolo do aplicador vaginal de modo a criar algum espaço livre;



4. Retirar a tampa do frasco airless;



5. Direcionar a abertura do frasco airless com a do aplicador vaginal e apertar a bomba dosificadora com um aperto firme;



6. Introduzir o aplicador com cuidado na vagina;

7. Empurrar o embolo até ao fim, esvaziando o conteúdo do aplicador;



8. O creme restante que fica no aplicador pode e deve ser aplicado nos lábios vaginais;

9. Voltar a lavar as mãos no final.

♦ Alguns cuidados adicionais:

- Deve ficar em repouso após a aplicação de modo a aumentar a absorção do creme;
- Nos dias de menstruação, poderá optar por aplicação cutânea;
- Se for o caso de haver uma relação sexual, a aplicação intravaginal deverá ser feita depois, com a devida higienização;
- O mesmo aplicador pode ser reutilizado até 7 vezes seguidas, e deve ser lavado após cada utilização por água corrente;
- Pode utilizar luvas na aplicação do creme, oferecendo uma maior segurança.

Contatos

☎ 223 392 370

✉ geral@farmaciadosclerigos.pt

📍 Rua dos Clérigos, 36, 4050-204, Porto

Anexo III - Folheto sobre a aplicação de cremes hormonais bioidênticos de aplicação cutânea

Cremes Hormonais Bioidênticas – Aplicação Cutânea

Este folheto contém informação útil e cuidada acerca da aplicação do manipulado hormonal fornecido, e diversos cuidados que deve ter com o mesmo. Em caso de dúvidas, não hesite em contactar a farmácia.

♦ Como aplicar o seu manipulado?

1. Lavar bem as mãos com água e sabão;



2. Retirar a tampa do frasco *airless*;



3. Pressionar a bomba dosificadora com um aperto firme até ao fim;



4. Aplicar o creme em zona da pele sem pelo e onde houver menos gordura; Antebraços, zona interior das coxas, zona lateral lombar, ou outra aconselhada pelo seu médico;



⚠ Alternar diariamente a zona de aplicação ⚠

5. Massajar o creme até total absorção;



6. Voltar a lavar as mãos no final.

♦ Cuidados adicionais a ter com o seu manipulado:

- Acondicionar em lugar fresco e seco; (evitar casas de banho por exemplo);
- Pode utilizar luvas na aplicação do creme, oferecendo uma maior segurança.

Contactos

☎ 223 392 370

✉ geral@farmaciadosclerigos.pt

📍 Rua dos Clérigos, 36, 4050-204, Porto

Anexo IV - Powerpoint apresentado relativo à formação interna sobre a Asma e a terapêutica inalatória



ASMA BRÔNQUICA - CARACTERIZAÇÃO

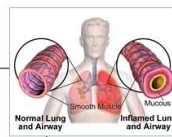
Doença inflamatória crónica das vias aéreas;
Hiperreatividade brônquica em resposta a diferentes fatores ambientais;
Alterações estruturais crónicas.

Produção excessiva de muco
Broncoconstrição
Inflamação

Pieira
Dispneia
Tosse
Aperto torácico



GLOBAL INITIATIVE
FOR ASTHMA



* MANIQUE A ET AL. PROGRAMA NACIONAL PARA AS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS - BOAS PRÁTICAS E ORIENTAÇÕES PARA O CONTROLO DA ASMA NO ADULTO E NA CRIANÇA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE 2016. 1-91 P.
* POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION [INTERNET]. GINA GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA 2019. DISPONÍVEL EM: WWW.GINASTHMA.ORG

2

ASMA BRÔNQUICA - SINTOMAS



Surtem em períodos de
maior crise, em
episódios recorrentes,
principalmente ao
acordar e ao deitar.



Despoletado por:

- Alergénios interiores (animais domésticos, ácaros);
- Alergénios exteriores (poléns);
- Infecções virais das vias respiratórias;
- Poluentes (como fumo de tabaco);
- Fontes de dióxido de azoto (fogões, lareiras, etc.);
- Aerossóis;
- Exercício físico;
- Mudanças de temperatura;
- Estados emocionais fortes;
- Fármacos (aspirina).



Apresentam grande variabilidade
ao longo do tempo quanto à
gravidade e intensidade

* POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION [INTERNET]. GINA GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA 2019. DISPONÍVEL EM: WWW.GINASTHMA.ORG
* DIETTE GB, MCCORMACK MC, HANSEL NN, BREYER PN, MATJUEC EN. ENVIRONMENTAL ISSUES IN MANAGING ASTHMA. RESPIR CARE. 2008;53(5):602-15.

3

ASMA BRÔNQUICA - DIAGNÓSTICO

Incide em 3 pontos fundamentais:

- A **história clínica do doente**, com atenção aos sintomas recorrentes habituais de asma, assim como a **histórico familiar de doenças alérgicas**;
- **Exame físico**, que pode detetar expiração prolongada e pleira;
- **Exames complementares de diagnóstico**:
 - Espirometria;
 - Medição do DEMI pelo uso do debitómetro (mais usado na monitorização);
 - Detecção de níveis de determinados IgEs no soro, importante na toma de medidas de evicção.



• POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION [INTERNET]. GINA GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2010. DISPONÍVEL EM: WWW.GINASTHMA.ORG

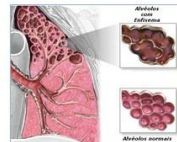
4

DPOC

- Doença comum, evitável, e que possui tratamento, sendo caracterizada por sintomas respiratórios **persistentes** (≠ asma):



- Geralmente resulta de uma exposição significativa a gases nocivos, sendo o principal fator de risco o **tabagismo**;
- Hipersecreção crónica de muco nas vias aéreas → **Bronquite crónica**
- Destruição da parede dos alvéolos → **Enfisema**



• AGÜSTIA, ET. AL. POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND PREVENTION. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE 2019.
• MACNEE W. PATHOLOGY, PATHOGENESIS, AND PATHOPHYSIOLOGY - ABC OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. BR MED J. 2006;332(7551):1202-1204.

5

ASMA ≠ DPOC

Asma	DPOC
☐ Início habitualmente na infância;	☐ Início habitualmente mais tardio;
☐ Sintomas variáveis de dia para dia;	☐ Sintomas progressivos e persistentes;
☐ Agravamento de sintomas à noite e ao acordar;	☐ História de tabagismo/exposição a gases nocivos.
☐ Alergias / rinite também podem estar presentes;	
☐ Histórico familiar de asma e doenças alérgicas.	

• POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION [INTERNET]. GINA GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2010. DISPONÍVEL EM: WWW.GINASTHMA.ORG
• AGÜSTIA, ET. AL. POCKET GUIDE TO COPD DIAGNOSIS, MANAGEMENT AND PREVENTION. GLOBAL INITIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE 2019.
• MACNEE W. PATHOLOGY, PATHOGENESIS, AND PATHOPHYSIOLOGY - ABC OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE. BR MED J. 2006;332(7551):1202-1204.

6

VIA INALATÓRIA

- Uma das vias preferenciais na administração de fármacos destinados ao **tratamento de doenças de origem respiratória**, principalmente aqueles que são crónicos desde a asma e a DPOC, tendo um grande peso na melhoria da qualidade de vida dos doentes;
- De acordo com a norma da direção geral de saúde (DGS) nº 21/2011, a via inalatória é a **terapêutica de 1ª linha na asma e a DPOC**.



ARS NORTE. MONITORIZAÇÃO DO CONSUMO DE TERAPÊUTICA INALATÓRIA NO AMBULATÓRIO DA ARS NORTE - 2015/2017 E 1.º SEMESTRE 2018 [INTERNET]. 2018. DISPONÍVEL EM: [HTTP://WWW.ARSNORTE.MINI-SAUDE.PT/COMISSAO-DE-FARMACIA/DOCUMENTOS/](http://www.arsnorte.mini-saude.pt/comissao-de-farmacia/documentos/)

7

VIA INALATÓRIA

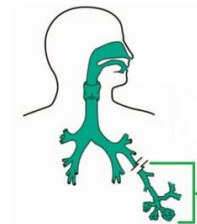


❖ Vantagens:

- Início de ação terapêutica mais rápida;
- Administração de fármacos diretamente no pulmão;
- Menores doses;
- Menos efeitos adversos sistémicos.

❖ Desvantagens:

- Baixa taxa de deposição pulmonar;
- Candidíase oral por inalação de corticosteróides.



Deposição de partículas entre 0,8 – 5 µm



Prevenido com lavagem da boca após inalação

AQUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIAO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.SPAIC.PT/CLIENT_FILES/RPA_ARTIGOS/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF](https://www.spaic.pt/client_files/rpa_artigos/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF)

8

DISPOSITIVOS INALATÓRIOS



AQUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIAO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.SPAIC.PT/CLIENT_FILES/RPA_ARTIGOS/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF](https://www.spaic.pt/client_files/rpa_artigos/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF)

9

ASINATOS A PORTUGUESA DE ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ASINATOS (APPA) USO CORRECTO DOS INALADORES NO TRATAMENTO DA ASMA [INTERNET]. 2018 [CITADO 25 DE SETEMBRO DE 2020]. DISPONÍVEL EM: [HTTPS://ARPA.ORG.PT/PT/PT/22](https://arpa.org.pt/pt/pt/22)

NEBULIZADORES



- Permite nebulizar soluções e suspensões, sendo usado o **soro fisiológico como solvente**;
- Durante a nebulização, com bocal ou máscara facial, a **respiração deve ser por via bucal**.

O **bucal** é preferível à máscara por **evitar a filtração nasal!**



• AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIADO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2014. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rria_artigos/TERAPUTICA%20INALATRIA-TCNICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF

10

NEBULIZADORES



❖ **Nebulizadores pneumáticos:**

Produzem o aerossol pela passagem do ar comprimido ou oxigénio na pequena câmara onde se encontra a solução/suspensão, arrastando assim o líquido.

❖ **Nebulizadores ultrassónicos:**

Produzem o aerossol pela transmissão de vibrações ultrassónicas rápidas para a solução, que se encontra sobre um transdutor. O líquido a nebulizar não pode ser na forma de suspensão!



Contraindicado para nebulizar corticosteroides!

• AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIADO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2014. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rria_artigos/TERAPUTICA%20INALATRIA-TCNICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF

• ASMÁTICOS A PORTUGUESA DE ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ASMÁTICOS (APA): USO CORRECTO DOS INALADORES NO TRATAMENTO DA ASMA [INTERNET]. 2018 [CITADO 25 DE SETEMBRO DE 2020]. DISPONÍVEL EM: <https://apa.org.pt/19-72>

11

NEBULIZADORES



Não requerem manobra respiratória coordenada;
Convenientes para crianças, idosos, e em uso hospitalar;
Permitem administrar doses elevadas;
Humidificam as vias aéreas;



Terapêutica demorada;
Ruidosos (pneumáticos);
Necessidade de preparação de medicação;
Possíveis contaminações bacterianas;
€€



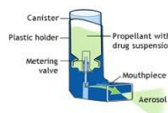
• DOLOVICH MA, MACINTYRE NR, ANDERSON PJ, CAMARGO J, CHEW N, COLE CH, ET AL. CONSENSUS STATEMENT: AEROSOLS AND DELIVERY DEVICES RESPIR CARE. 2000;45(6):589-96

12

INALADORES PRESSURIZADOS DOSEÁVEIS (pMDIs)



- Dispositivos inalatórios mais prescritos em todo mundo;
- Uma **dose fixa** do fármaco é **libertada mecanicamente** pelo utilizador;
- Fármacos podem estar em **solução** ou **suspensão**.



O principal fator determinante da deposição nos pMDIs é a utilização de uma técnica inalatória correta!



- 13
- AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIADO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-36. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rpa_artigos/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF
 - SANCHIS J, CORRIGAN C, LEVY ML, VIEJO JL. INHALER DEVICES: FROM THEORY TO PRACTICE. RESPIR MED [INTERNET]. 2013;107(4):495-502. DISPONÍVEL EM: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.007>

INALADORES PRESSURIZADOS DOSEÁVEIS (pMDIs)



Instruções de uso (em pé ou sentado)

1. Remover a tampa do bocal;
2. Agitar o inalador;
3. Segurar o inalador na vertical;
4. Expirar de forma lenta e completa;
5. Colocar o bucal entre os lábios e os dentes, fechando os lábios e mantendo a língua para baixo;
6. Iniciar uma inspiração lenta e profunda e ativar logo de seguida o inalador;
7. Continuar a inspiração profunda até à capacidade máxima pulmonar;
8. Remover o inalador da boca e sustentar a respiração durante +/- 10 segundos;
9. Realizar uma expiração lenta.



- **Diariamente:** limpar com um pano húmido no bucal;
- **2x/semana:** passar embalagem plástica em água morna com detergente neutro.

- 14
- AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIADO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-36. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rpa_artigos/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF
 - SANCHIS J, CORRIGAN C, LEVY ML, VIEJO JL. INHALER DEVICES: FROM THEORY TO PRACTICE. RESPIR MED [INTERNET]. 2013;107(4):495-502. DISPONÍVEL EM: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.007>

INALADORES PRESSURIZADOS DOSEÁVEIS (pMDIs)



- Pequeno tamanho e portáteis;
- Prontos a serem utilizados;
- Carregados com múltiplas doses;
- Manobra inalatória rápida;



- Elevada deposição na orofaringe;
- Requer coordenação mão/pulmão;
- Necessidade de câmara expansora para as crianças.



pMDIs
automaticamente
ativados pela
inspiração

- 15
- ASMA: O QUE É A PORTUGUESA DE ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ASMA (APA) USO CORRECTO DOS INALADORES NO TRATAMENTO DA ASMA [INTERNET]. 2018 [CITADO 23 DE SETEMBRO DE 2023]. DISPONÍVEL EM: <https://apa.org.pt/rm-72>
 - SANCHIS J, CORRIGAN C, LEVY ML, VIEJO JL. INHALER DEVICES: FROM THEORY TO PRACTICE. RESPIR MED [INTERNET]. 2013;107(4):495-502. DISPONÍVEL EM: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.007>

INALADORES PRESSURIZADOS DOSEÁVEIS (pMDIs)



Câmaras expansoras

- Minimiza a dificuldade de coordenação;
- Menor deposição na orofaringe;
- Maior deposição pulmonar;
- Pouco portáteis e requerem alguns cuidados de higienização.



- **Lavagem semanal:** Desmontar e colocar em água morna com detergente neutro durante alguns minutos;
- Deixar secar ao ar, sem secar com um pano!!

* AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIAJO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rpa_artigos/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF

* ASHMITICS A PORTUGUESA DE ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ASHMITICS (APA): USO CORRECTO DOS INALADORES NO TRATAMENTO DA ASMA [INTERNET]. 2018 [CITADO 25 DE SETEMBRO DE 2020]. DISPONÍVEL EM: <https://apa.org.pt/p-72>

16

INALADORES PRESSURIZADOS DOSEÁVEIS (pMDIs)



Fármacos disponíveis para pMDIs:

Fármaco	Nome comercial
pMDI (pressurised metered dose inhaler)	
Beclometasona	Beclotaido®, Beclotaido forte®
Beclometasona + Formoterol	Formodual®
Budesonida	Budair®
Fluticasona	Asmo-Lavi®, Brisovent®, Asmatil®, Flixotaido®
Fluticasona + Salmeterol	Seretide®
Fluticasona + Formoterol	Flutiform®
Formoterol	Atimos®
Ipratrópio	Atrovent PA®
Ipratrópio + Fenoterol	Berodual PA®
Salbutamol	Ventilan®, Salbutamol Cipla, Salbutamol Sandoz
Salmeterol	Ultrabeta®, Serevent®, Dilamax®



Quadro 1. Fármacos e nomes comerciais disponíveis para pMDIs.

* AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIAJO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rpa_artigos/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF

17

INALADORES DE NÉVOA SUAVE (SMIs)



- Libertação de **nuvem de aerossol** de forma lenta (< deposição orofaríngea e > deposição pulmonar)
- Único comercializado em Portugal é o **Respimat®**



Instruções de uso



1. Rodar a base do dispositivo no sentido das setas apresentadas no rótulo até ouvir um clique;
2. Abrir a tampa de proteção do bocal;
3. Expirar lenta e completamente;
4. Selar os lábios no bocal do dispositivo (sem tapar as aberturas de passagem de ar) e começar uma inspiração lenta e profunda, apertando simultaneamente o botão de libertação da dose;
5. Continuar uma inspiração lenta, até à capacidade pulmonar máxima;
6. Sustentar a respiração durante +/- 10s ;
7. Realizar uma expiração lenta.

* AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIAJO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rpa_artigos/TERAPUTICA-INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF

* INFARMED: RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO DE SPRAY RESPIMAT 2,5 MICROGRAMAS SOLUÇÃO PARA INALAÇÃO [INTERNET]. 2018. DISPONÍVEL EM: <https://extranet.infarmed.pt/infomed-foi/detalhes-medicamento.xhtml>

18

INALADORES DE PÓ SECO (DPIs)



- Dispositivos pequenos, facilmente transportáveis, e ativados pela inspiração;

❖ Unidose:

Recorre-se a uma **cápsula** que é **perfurada antes da inalação**.

Se for necessário, pode-se repetir a aspiração caso o fármaco não tenha sido totalmente inalado.

❖ Multidose:

Pó necessário para uma dose é libertado por **rotação ou ativação do dispositivo**



- AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIAJO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rppa_artigos/TERAPUTICA_INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF
- SANCHIS J, CORRIGAN C, LEVY ML, VIEJO JL. INHALER DEVICES: FROM THEORY TO PRACTICE. RESPIR MED [INTERNET]. 2013; 107(4):495-502. DISPONÍVEL EM: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.007>

INALADORES DE PÓ SECO (DPIs)



Instruções de uso (em pé ou sentado)

- Remover a tampa do bocal;
- Ativar uma dose (conforme as instruções do dispositivo) ou introduzir uma cápsula no depósito do dispositivo, e provocar a rotação do aparelho ou perfuração da cápsula, respetivamente;
- Expirar lentamente, afastado do inalador;
- Colocar o bocal do dispositivo entre os dentes, a língua por baixo, e fechar os lábios;
- Inspirar de forma rápida e profunda pela boca;
- Remover o inalador da boca e sustentar a respiração durante 10 segundos;
- Expirar lentamente (para longe do inalador);
- Recolocar a tampa do bocal

Humidade pode degradar o medicamento!



- Limpeza diária:** limpar o bocal apenas com um lenço ou pano seco;
- Acondicionar em local seco

- AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIAJO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rppa_artigos/TERAPUTICA_INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF
- ASMÁTICOS A PORTUGUESA DE ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ASMÁTICOS (APA). USO CORRECTO DOS INALADORES NO TRATAMENTO DA ASMA [INTERNET]. 2018 [CITADO 25 DE SETEMBRO DE 2020]. DISPONÍVEL EM: <https://apa.org.pt/pt/p72>
- SANCHIS J, CORRIGAN C, LEVY ML, VIEJO JL. INHALER DEVICES: FROM THEORY TO PRACTICE. RESPIR MED [INTERNET]. 2013; 107(4):495-502. DISPONÍVEL EM: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.007>

INALADORES DE PÓ SECO (DPIs)



Instruções de uso

Dispositivos unidose	Instruções	Dispositivos multidose	Instruções	Notas
Aerolizer® (3)	1. Retirar a tampa 2. Abrir, rodando no sentido da seta 3. Colocar cápsula no compartimento e fechar 4. Apertar as pestilhas laterais (para perfurar a cápsula) 5. Expirar 6. Soltar lábios no bocal 7. Inspirar profunda e rapidamente 8. Sustentar a respiração durante 5-10 segundos 9. Abrir o bocal, tirar a cápsula usada e verificar se está vazia	Accuhaler®/ Diskus® (4)	1. Colocar o polegar na ranhura e dobrar (clipe) 2. Empurrar a pestilha até ouvir um clique 3. Expirar 4. Soltar lábios no bocal e inalar rápida e profundamente 5. Sustentar a respiração 5-10 segundos 6. Rodar a tampa novamente até ouvir clique	• Cada vez que é rodada a pestilha é carregada uma dose • Aparelho contador de doses (40) A jarra apenas vermelha nas últimas 5 doses • Débito inspiratório necessário de 20-30 L/min (média)
Breezhaler® (4)	1. Retirar a tampa de proteção e, posteriormente, levantar o bocal 2. Colocar a cápsula no dispositivo e fechar o bocal 3. Dispositivo na vertical – carregar no mesmo tempo em ambos os botões laterais para perfurar a cápsula (clique) 4. Expirar 5. Dispositivo na horizontal – soltar lábios no bocal e inalar rápida e profundamente (ouvir zumbido) 6. Sustentar a respiração 5-10 segundos 7. Abrir o bocal, tirar a cápsula usada e verificar se está vazia	Clickhaler® (7)	1. Retirar a tampa 2. Agitar o dispositivo 3. Dispositivo na vertical – carregar no botão superior e lerger 4. Expirar 5. Soltar lábios no bocal e inalar rápida e profundamente 6. Sustentar a respiração 5-10 segundos	• Único bufe sonoro, à data, gratuito pelo regime de comparticipação • Débito inspiratório necessário: 15-20 L/min (baixo) • Aparelho contador de doses (0-200) • Encostar e partilhar com facilidade
HandiHaler® (5)	1. Abrir a tampa de proteção e, posteriormente, o bocal 2. Colocar a cápsula e fechar o bocal (clique) 3. Dispositivo na vertical – carregar no botão lateral para perfurar a cápsula 4. Expirar 5. Dispositivo na horizontal – soltar lábios no bocal e inalar rápida e profundamente (a cápsula vibra) 6. Sustentar a respiração 5-10 segundos 7. Abrir o bocal, tirar a cápsula usada e verificar se está vazia	Easyhaler® (8)	1. Retirar a tampa 2. Agitar o dispositivo 3. Expirar 4. Soltar lábios à volta do bocal 5. Carregar na parte superior do dispositivo e inspirar profundamente 6. Sustentar a respiração 5-10 segundos	• Necessita de um débito inspiratório mínimo de 28 L/min (baixo)
		Ellipea® (9)	1. Abre a tampa e dobrar para baixo até ouvir um clique 2. Expirar 3. Soltar lábios no bocal e inalar rápida e profundamente 4. Não bloquear os ventrílores com os dedos 5. Sustentar a inspiração 5-10 segundos 6. Dobrar a tampa para a posição inicial	

Quadro 2. Técnica inalatória de vários DPIs.

- AGUIAR R, LOPES A, ORNELAS C, FERREIRA R, CAIAJO J, MENDES A, ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spaic.pt/client_files/rppa_artigos/TERAPUTICA_INALATRIA-TONICAS-DE-INALAO-E-DISPOSITIVOS-INALATRIOS.PDF

INALADORES DE PÓ SECO (DPIs)



Instruções de uso

Foracort® (10)	1. Abrir a tampa e levantar a alavanca branca até dar estalo. 2. Votar a fechar. 3. Expirar. 4. Soltar fôlego à volta do bocal. 5. Inspirar profundamente. 6. Suster a respiração durante 5-10 segundos. 7. Recolocar a tampa.	
Genair® (11)	1. Retirar a tampa. 2. Manter dispositivo sempre na horizontal. 3. Pressionar o botão e largar – ouvir o clique – mostrar a passagem de vermelho a verde. 4. Expirar. 5. Soltar fôlego no bocal e inalar rápida e profundamente – ouvir o clique e mostrar a passagem novamente de vermelho a verde. 6. Suster a inspiração 5-10 segundos.	• Dispositivo muito idêntico ao Novolizer, mas já pré-carregado com fármaco. • No caso da inalação não ter sido feita com débito adequado, a janela não muda de cor e não fica disponível para outra dose.
Novolizer® (12)	1. Retirar a tampa. 2. Manter dispositivo sempre na horizontal. 3. Pressionar o botão e largar – ouvir o clique – janela passa de vermelho a verde. 4. Expirar. 5. Soltar fôlego no bocal e inalar rápida e profundamente – ouvir o clique e janela passa novamente a vermelho. 6. Suster a inspiração 5-10 segundos.	• Este tipo de dispositivos tem a medicação separada num reservatório que é necessário colocar dentro do aparelho. • De acordo com as instruções do produto, deve ser introduzido um cartucho, em caso de o dispositivo não ser utilizado de 3 em 3 meses. • Débito inspiratório necessário de 35-50 L/min
Spiromax® (13)	1. Baixar a tampa até dar um clique. 2. Expirar. 3. Soltar fôlego à volta do bocal. 4. Inspirar profundamente. 5. Suster a respiração durante 5-10 segundos. 6. Recolocar a tampa.	• O doente poderá sentir um sabor doce ao utilizar o inalador, conferido pela lactose usada como excipiente. • Os doentes com elevado grau de intolerância à lactose podem não tolerar o uso do fármaco.
Turbuhaler® (14)	1. Retirar a tampa do dispositivo. 2. Dispositivo na vertical – rodar a peça para um lado e para o outro até ouvir um clique. Durante este procedimento, o dispositivo deve estar na posição vertical. 3. Expirar. 4. Soltar fôlego no bocal e inalar rápida e profundamente, com o dispositivo na horizontal. 5. Suster a inspiração 5-10 segundos.	• Quando o dispositivo é novo, é necessário rodar a base duas vezes em ambos os sentidos, até ao limite, para carregar a primeira dose. Nas restantes vezes, rodar-se apenas uma vez a base em ambos os sentidos, ouvindo um clique. Durante este procedimento, o dispositivo deve estar na posição vertical. • Apresenta contador de doses. A partir da 20.ª janela apresentando de cor vermelha. • Débito inspiratório necessário de 30-40 L/min (modulável)
Twisthaler® (15)	1. Retirar a tampa rodando no sentido inverso ao dos ponteiros do relógio. 2. Contador reduz uma dose quando a tampa é removida. 3. Expirar. 4. Soltar fôlego no bocal e inalar rápida e profundamente. 5. Suster a inspiração 5-10 segundos. 6. Colocar a tampa rodando no sentido dos ponteiros do relógio e fazer pressão para baixo até ouvir um clique. Com esta manobra fica disponível a próxima dose do fármaco.	• Deve verificar-se se o contador de doses e a seta que existe na tampa se encontram alinhados. Caso a tampa volte a ser colocada sem ter sido realizada inalação o fármaco é desperdiçado, não havendo o risco de uma sobre-dosagem. • Débito inspiratório necessário de 28 L/min

Quadro 2. Técnica inalatória de vários DPIs.

* AGUIAR, R. LOPES A.; ORNELAS, C.; FERREIRA, R.; CAIAJO, J.; MENDES, A. ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spac.pt/client_files/rpa_artigos/terapeutica_inalatoria_tecnicas_de_inalacao_e_dispositivos_inalatorios.pdf

22

INALADORES DE PÓ SECO (DPIs)



- Pequenos e portáteis;
- Manobra inalatória de curta duração;
- Eficácia clínica > pMDI;
- Não requerem coordenação respiratória;



- Requerem maior débito inspiratório;
- Irritação das vias aéreas;
- Necessário proteger da humidade;
- Menos adequados em SOS.



* AGUIAR, R. LOPES A.; ORNELAS, C.; FERREIRA, R.; CAIAJO, J.; MENDES, A. ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spac.pt/client_files/rpa_artigos/terapeutica_inalatoria_tecnicas_de_inalacao_e_dispositivos_inalatorios.pdf

* ASMÁTICOS A PORTUGUESA DE ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE ASMÁTICOS (APA): USO CORRECTO DOS INALADORES NO TRATAMENTO DA ASMA [INTERNET]. 2018 [CITADO 25 DE SETEMBRO DE 2020]. DISPONÍVEL EM: <https://apa.org.pt/pt/pt-7>

* LAVORINI, F. CORRECTION: IMPROVEMENT IN ACHIEVING ASTHMA CONTROL: THE KEY ROLE OF INHALERS VOL. 5. BREATHE. 2008

23

INALADORES DE PÓ SECO (DPIs)



Fármacos disponíveis para DPIs:

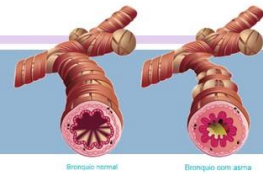
Fármaco	Nome comercial
DPI (dry powder inhaler)	
Aerolizer	
Formoterol	Formoterol TALE, Formoterol Formos, Formoterol TEVA, Formoterol Brontec, Formoterol Cidex, Formoterol Genair, Formoterol Zentis
Budesonida	Milofix®
Breathaler	
Indacaterol	Hindral®; Ondrel®; Odi®
Formoterol/glicopirato	Solo®
Formoterol/glicopirato + Indacaterol	Libral®; Xonair®
Handihaler	
Formoterol/glicopirato	Spiriva®
Accuhaler/Diskus	
Salbutamol	Serevent®; Diskus®; Ultrabec®
Formoterol/glicopirato	Aerolizer®, Formoterol®, Formoterol®, Brontec®
Formoterol/glicopirato + Salbutamol	Milofix®, Brontec®, Serevent®, Ultrabec®
Clickhaler	
Budesonida	Budesonida Formos®
Easyhaler	
Budesonida/Formoterol + Formoterol	Budesonida Easyhaler®
Ellipta	
Formoterol + Formoterol/glicopirato + Vilanterol	Rukin®, Rukin®
Formoterol/glicopirato + Vilanterol	Aero®, Lantec®
Forgipno	
Formoterol/glicopirato	Airflow®
Genair	
Formoterol/glicopirato	Formoterol®, Genair®, Genair®
Formoterol/glicopirato + Formoterol	Formoterol®, Genair®, Genair®
Novolizer	
Salbutamol	Salbutamol Novolizer®
Formoterol	Formoterol Novolizer®
Budesonida	Budesonida Novolizer®
Spiromax	
Budesonida/Formoterol	DualResp®, Birep®
Turbuhaler	
Formoterol	Formoterol®
Formoterol/glicopirato	Formoterol®
Budesonida	Budesonida®
Budesonida + Formoterol	Symbicort®, Astasma®
Twisthaler	
Formoterol/glicopirato	Formoterol®

Quadro 3. Fármacos e nomes comerciais disponíveis para DPIs.

* AGUIAR, R. LOPES A.; ORNELAS, C.; FERREIRA, R.; CAIAJO, J.; MENDES, A. ET AL. TERAPÊUTICA INALATÓRIA: TÉCNICAS DE INALAÇÃO E DISPOSITIVOS INALATÓRIOS [INTERNET]. 2016. P. 9-26. DISPONÍVEL EM: https://www.spac.pt/client_files/rpa_artigos/terapeutica_inalatoria_tecnicas_de_inalacao_e_dispositivos_inalatorios.pdf

24

TRATAMENTO DA ASMA



❖ Medicamentos de ação preventiva:

- **Anti-inflamatórios (corticosteroides):** Previnem o aparecimento dos sintomas ou crises agudas;
- **Agonistas β_2 de ação longa:** Broncodilatadores (em combinação com corticosteroides);
- **Anticolinérgicos de ação longa;**
- **Anti-leucotrienos;**
- **Imunomoduladores.**

Beclometasona, Fluticasona, Budesonida

Salmeterol, Formoterol

Brometo de tiotrópio

Montelucaste, Zafirlucaste

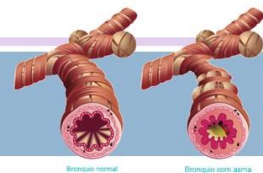
Omalizumab



• MANIQUE A ET AL. PROGRAMA NACIONAL PARA AS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS - BOAS PRÁTICAS E ORIENTAÇÕES PARA O CONTROLO DA ASMA NO ADULTO E NA CRIANÇA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2016. 1-91 P.
• DGS. MANUAL DE BOAS PRÁTICAS DA ASMA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2007.1-67.
• ZDANOWICZ HM. PHARMACOTHERAPY OF ASTHMA. AM J PHARM EDUC. 2007;71(3):1-12.

25

TRATAMENTO DA ASMA



❖ Medicamentos para alívio rápido:

- **Agonistas β_2 de ação curta:** Alívio de broncospasma nas crises;
- **Anticolinérgicos de ação curta;**
- **Corticosteróides sistêmicos.**

Salbutamol, Fenoterol

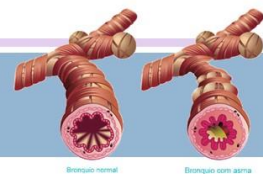
Brometo de ipratrópio



• MANIQUE A ET AL. PROGRAMA NACIONAL PARA AS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS - BOAS PRÁTICAS E ORIENTAÇÕES PARA O CONTROLO DA ASMA NO ADULTO E NA CRIANÇA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2016. 1-91 P.
• DGS. MANUAL DE BOAS PRÁTICAS DA ASMA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2007.1-67.
• ZDANOWICZ HM. PHARMACOTHERAPY OF ASTHMA. AM J PHARM EDUC. 2007;71(3):1-12.

26

TRATAMENTO DA ASMA



Abordagem em degraus

- Para classificar a asma e orientar o tratamento adequado, é normalmente utilizada uma abordagem em "degraus".

Características da gravidade da asma		
	Sintomas	Sintomas noturnos
Degrau 4 (Asma persistente grave)	Constantes Atividade física limitada	Frequentes
Degrau 3 (Asma persistente moderada)	Constantes Uso diário de agonista- β_2	>1x / semana
Degrau 2 (Asma persistente ligeira)	≥ 1x / semana < 1x / dia	>2x / mês
Degrau 1 (Asma intermitente)	< 1x / semana Doente assintomático e PEF normal entre as crises	<2x / mês

Quadro 4. Classificação da gravidade da asma (Adaptado de DGS. Manual de Boas Práticas da Asma. Direção-Geral da Saúde. 2007.1-67.)

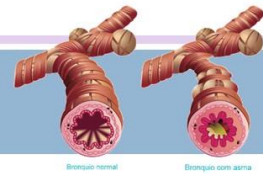
Terapêutica de controlo	Degrau 1	Degrau 2	Degrau 3	Degrau 4	Degrau 5
1ª linha		CI em dose baixa	CI em dose média/alta + Agonista β_2 de ação longa	CI em dose média/alta + Agonista β_2 de ação longa	Considerar acrescentar ao degrau 4
Outras		Antagonista dos recetores dos LT	- CI em dose média/alta + CI em dose alta + Antagonista dos recetores dos LT - Antagonista dos recetores dos LT - Anticolinérgicos de ação longa (> 12 anos) - CI em dose baixa + metilxantina (> 12 anos)	- CI em dose alta + Antagonista dos recetores dos LT - Acrescentar: Anticolinérgicos de ação longa (> 12 anos) - CI em dose alta + metilxantina (> 12 anos)	- Anticolinérgicos de ação longa (> 12 anos); - Corticosteróides sistémicos em dose baixa; - Tratamento adjuvante com Anti-IgE.
Terapêutica de alívio rápido	Agonista β_2 de ação curta (em SOS)	Agonista β_2 de ação curta ou associação de CI em dose baixa + Formoterol (em SOS)			
Outras medidas	Educação do doente + controlo do ambiente + medidas de evitação				

Quadro 5. Abordagem baseada no controlo da asma (Adaptado de DGS. Manual de Boas Práticas da Asma. Direção-Geral da Saúde. 2007.1-67.)

27

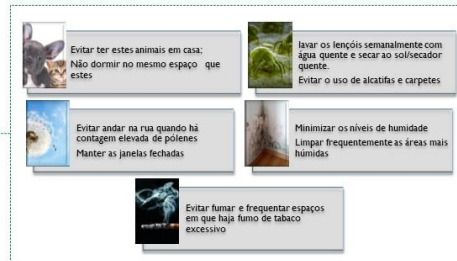
• DGS. MANUAL DE BOAS PRÁTICAS DA ASMA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2007.1-67.

TRATAMENTO DA ASMA



❖ Medidas não farmacológicas:

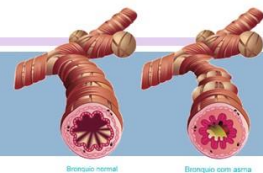
- A cessação tabágica;
- Controlo da dieta;
- Diminuir o excesso de peso e praticar exercício físico;
- Evitar a toma de AINEs;
- Vacinação anual da gripe;
- Toma de medidas de evicção de alérgenos



• MANIQUE A ET AL. PROGRAMA NACIONAL PARA AS DOENÇAS RESPIRATÓRIAS - BOAS PRÁTICAS E ORIENTAÇÕES PARA O CONTROLO DA ASMA NO ADULTO E NA CRIANÇA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2016. 1-91 P.
• POCKET GUIDE FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION [INTERNET]. GINA GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. 2010. DISPONÍVEL EM: WWW.GINASTHMA.ORG
• DGS. MANUAL DE BOAS PRÁTICAS DA ASMA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2007.1-67.

28

TRATAMENTO DA ASMA



Educação do doente asmático

Com a ajuda do profissional de saúde, os doentes com asma devem aprender e estar aptos a:

- Tomar os medicamentos corretamente;
- Distinguir o tratamento de alívio da crise e o tratamento de prevenção;
- Evitar fatores desencadeantes;
- Reconhecer os sintomas e monitorizar o estado da sua asma, se possível analisando os valores do seu DEMI;
- Reconhecer os sinais de agravamento e tomar as medidas necessárias;
- Procurar a ajuda médica adequada.



Debitómetro

• DGS. MANUAL DE BOAS PRÁTICAS DA ASMA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2007.1-67.

29

DEBITÓMETRO



- Uso na monitorização em doentes com dificuldades na perceção de sintomas graves e asma mais grave
- Mede o Débito Expiratório Máximo Instantâneo (DEMI) em L/min.

Instruções de uso (em pé)

1. Confirmar que o indicador na escala se encontra no valor base zero;
2. Realizar uma inspiração profunda;
3. Colocar o bocal do aparelho na boca, fechando os lábios à volta e mantendo a língua para baixo;
4. Expirar com o máximo de força e o mais rápido possível (durante 1-2s);
5. Anotar o valor do DEMI;
6. Repetir a operação mais 2x, ficando como registado o valor mais elevado.

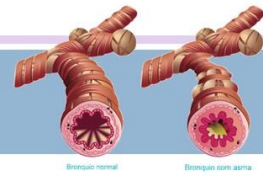
DEMI:

> 80% do melhor valor pessoal	Asma encontra-se controlada.
50 - 80% do melhor valor pessoal	Asma pode estar a piorar. Pode ser necessário ajustar a terapêutica caso não hajam melhorias.
< 50% do melhor valor pessoal	Doente encontra-se em crise asmática. Necessário realizar o inalador SOS.

• DGS. MANUAL DE BOAS PRÁTICAS DA ASMA. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE. 2007.1-67.
• AAAAI. AMERICAN ACADEMY OF ALLERGY, ASTHMA & IMMUNOLOGY (AAAAI) - PEAK FLOW METER [INTERNET]. [CITADO 30 DE SETEMBRO DE 2020] DISPONÍVEL EM: [HTTPS://WWW.AAAAI.ORG/CONDITIONS-AND-TREATMENTS/LIBRARY/ASTHMA-LIBRARY/PEAK-FLOW-METER](https://www.aaaai.org/conditions-and-treatments/library/asthma-library/peak-flow-meter)

30

TRATAMENTO DA ASMA



Educação do doente asmático

São importantes planos de ação orais e escritos, pois favorecem o sucesso da educação. Devem incluir:

- Os fatores desencadeantes da asma a evitar;
- A medicação que se deve tomar diariamente / em determinadas circunstâncias.

A educação contínua, em cada encontro com o doente, é a chave do sucesso em todos os aspetos da abordagem da asma



31

• DGS, MANUAL DE BOAS PRÁTICAS DA ASMA, DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE, 2007, 1-47.



OBRIGADO PELA ATENÇÃO!

André Vilaranda



Formação Interna na Farmácia dos Clérigos realizado no âmbito do estágio curricular no MICE | 5º ano
Outubro, 2020



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2019 - 2020

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL

www.ff.up.pt



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E.P.E.

Hospital Pedro Hispano

André Gondar Vilaranda

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Profissionalizante



Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E.P.E.
Hospital Pedro Hispano

julho a agosto de 2020

André Gondar Vilaranda

Orientadores: Dr.^a Ana Durães
Dr.^a Ana Maria Santos

Novembro de 2020

Declaração de integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria e não foi utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 19 de novembro de 2020

André Gondar Vilaranda

Agradecimentos

Os 5 anos do mestrado integrado em ciências farmacêuticas foram de muito trabalho e dedicação, que apesar de ter sido um enorme desafio, fez-me crescer como pessoa e como futuro profissional de saúde, e provou-me que com muito esforço e dedicação é possível alcançar os objetivos pretendidos. Mas tudo isto não seria possível sem o apoio de várias pessoas ao longo destes anos, na qual passo a agradecer no presente texto.

Relativamente ao meu estágio no Hospital Pedro Hispano, queria agradecer em primeiro lugar às minhas orientadoras Dr.^a Ana Durães e Dr.^a Ana Maria Santos por todo o apoio e disponibilidade oferecidos, pela transmissão de conhecimentos, pela impecável organização do meu estágio, pelos vários conselhos que me deram, e pela amizade e simpatia que tiveram desde o início comigo, que fez com que rapidamente me sentisse com uma enorme vontade de aprender no estágio. Foi um prazer ter vos como orientadoras. À Dr.^a Ana Rute Vaz, Dr.^a Sofia Teixeira, e Dr. Sérgio Neves, um obrigado enorme pelo auxílio na validação da DDDU, pelos conselhos para o futuro e pela companhia que me deram, que sem dúvida marcou o meu estágio. Ao Dr. Pedro Campos, Dr.^a Carla Campos, e Dr.^a Inês Babo, agradeço todo o conhecimento transmitido, os desafios de pesquisa propostos que contribuíram para um aumento no conhecimento científico, e a disponibilidade para esclarecer qualquer dúvida. Agradeço também à Dr.^a Cecília Mimoso, Dr.^a Graça Guerreiro, Dr. João Pedro Cocharra, Dr.^a Maria João Pacheco, e à Dr.^a Mariana Magalhães pela vossa orientação e transmissão de conhecimentos na unidade dos citotóxicos e por me mostrarem o empenho e entusiasmo no vosso trabalho, e ainda à Dr.^a Sofia Pinto e à Dr.^a Maria Francisca Dias pela simpatia e disponibilidade para me ajudar no estágio. Quero também agradecer aos técnicos e assistentes operacionais que acompanhei, pelo conhecimento transmitido, pela boa disposição, e por me mostrarem que uma boa relação de equipa entre todos resulta num ambiente de trabalho fantástico. Esta equipa marcou-me pela amizade e pelo profissionalismo que presenciei, e nunca me esquecerei desta experiência incrível. Um obrigado a todos por serem a minha principal companhia no meio duma pandemia mundial, e por me fazerem ganhar um enorme gosto pela área de farmácia hospitalar.

Aos meus queridos pais, agradeço por me terem dado a oportunidade de seguir o ensino superior, e por me incentivarem sempre para seguir os meus sonhos, e à minha irmã agradeço todo o apoio que me deu e por me fazer acreditar que sou capaz de enfrentar os vários desafios que a vida pode trazer, por mais difícil que pareçam.

Aos meus amigos, começando pelos *“friends”* de longa data, Alexandra, Lia e Tiago, obrigado por me acompanharem nos bons e maus momentos e por lutarem por mim sempre que eu achava que não era capaz. E à minha segunda família do Porto: Calvin, Catarina, Cláudia, Filipa, Lara, Marco, Marta, Sara, Sofia e professora Ana Marta, agradeço o vosso apoio, companhia e amizade, e por partilharem comigo as lágrimas e os risos. Sem vocês não seria possível ter chegado onde estou hoje.

Em último lugar, queria agradecer à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, da qual vou ter muitas saudades, por me ter acolhido nos últimos 5 anos, por me ter moldado na pessoa que sou hoje, e por me possibilitar este estágio em farmácia hospitalar.

Resumo

Durante aproximadamente 5 anos do curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), são adquiridos vários conhecimentos teóricos fundamentais necessários para desempenhar da melhor forma a profissão farmacêutica. No entanto, é também indispensável a última etapa do curso, que consiste nos 6 meses de estágio, não só de modo a dotar o estudante de capacidades de raciocínio crítico e aplicação dos conceitos teóricos assimilados anteriormente, mas também para enfrentar a realidade profissional.

Como aluno do último do MICF, 2 meses do meu estágio foi realizado nos serviços farmacêuticos do Hospital Pedro Hispano (pertencente à Unidade Local de Saúde de Matosinhos, E.P.E.) sob a orientação da Dr.^a Ana Durães e a Dr.^a Ana Maria Santos. Neste relatório, estão descritas as várias atividades em que me foi possível auxiliar e acompanhar as várias funções e o trabalho desempenhado pelos diferentes elementos integrados nos serviços farmacêuticos, desde na gestão, distribuição, produção e controlo dos medicamentos, e estão ainda descritas as várias atividades a nível da farmácia clínica que acompanhei ou que me foram explicadas e descritas pelos farmacêuticos. No final de alguns tópicos, está também incluída uma breve reflexão da minha experiência pessoal. O relatório termina ainda com uma segunda parte relativa a um trabalho proposto pela minha orientadora Dr.^a Ana Durães.

Índice

Declaração de integridade.....	I
Agradecimentos.....	II
Resumo	III
Índice.....	IV
Índice de anexos.....	VI
Lista de Abreviaturas.....	VII
Parte I	
1. Introdução	1
2. Unidade Local de Saúde de Matosinhos e o Hospital Pedro Hispano.....	1
3. Serviços Farmacêuticos no Hospital Pedro Hispano.....	2
3.1. Localização e Horário de funcionamento	2
3.2. Organização física dos serviços farmacêuticos.....	2
3.3. Recursos Humanos	3
3.4. Sistema informático	3
3.5. Sistema de gestão de qualidade (SGQ) no HPH.....	3
4. Gestão de medicamentos e produtos farmacêuticos.....	4
4.1. Gestão de existências e a metodologia <i>kaizen</i>	4
4.2. Seleção e aquisição de produtos farmacêuticos.....	5
4.3. Receção e conferência de produtos adquiridos.....	5
4.4. Armazenamento dos produtos/prazos de validade	6
5. Sistemas de distribuição de medicamentos.....	7
5.1. Distribuição clássica.....	7
5.1.1. Distribuição por rotas internas (reposição de stock por níveis)	7
5.1.2. Distribuição por Omnicell®.....	8
5.1.3. Distribuição por rotas externas (ao ACES de Matosinhos).....	8
5.1.4. Pedido Eletrónico.....	8
5.2. Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU).	9
5.3. Distribuição por Atendimento Interno (AI).....	10
5.4. Distribuição em ambulatório (UFA)	10
5.5 Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial	12

5.5.1. Hemoderivados	12
5.5.2. Estupefacientes e psicotrópicos	13
5.5.3. Interrupção voluntária da gravidez (IVG), DIU's e Implantes contraceptivos	13
6. Produção e controlo de medicamentos	13
6.1. Unidade de Preparação de Estéreis (UPE)	14
6.2. Unidade de preparação de não estéreis (UPNE).....	15
6.3. Unidade de preparação de citotóxicos (UPC).....	15
6.3.1. Fracionamento de Aflibercept (Eylea®).....	17
6.4. Reembalamento	17
7. Outras atividades farmacêuticas a nível de farmácia clínica.....	18
7.1. A participação em ensaios clínicos	18
7.2. Farmacovigilância	19
7.3. Comissões técnicas e grupos de trabalho	20
7.3.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT).....	20
7.3.2. Comissão de Ética (CE).....	21
7.3.3. Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA)	21
7.3.4. Grupo de Trabalho para Segurança do Circuito do Medicamento (GTSCM).....	21
 <u>Parte II</u>	
Trabalho - Auxílio na validação de fármacos mais utilizados em neonatologia	22
Enquadramento e objetivos.....	22
Metodologia	22
Conclusão.....	23
Conclusões finais do relatório de estágio	23
Referências Bibliográficas	24
Anexos	27

Índice de anexos

Anexo 1. Cronograma das atividades realizadas durante o estágio hospitalar no HPH	27
Anexo 2. Trabalho de auxílio na validação de fármacos mais utilizados em neonatologia	29

Lista de Abreviaturas

AI	Atendimento Interno
AIM	Autorização de Introdução ao Mercado
AO	Assistente Operacional
APT	Alimentação Parentérica Total
AUE	Autorização de Utilização Excecional
CFLH	Câmara de Fluxo Laminar Horizontal
CFLV	Câmara de Fluxo Laminar Vertical
CS	Centro de Saúde
DIDDU	Distribuição individual diária em dose unitária
DIU	Dispositivo Intrauterino
DT	Diretora Técnica
EC	Ensaio Clínico
FA	Farmacêutico de apoio
FDV	Farmacêutico de dupla verificação
FF	Forma Farmacêutica
FO	Farmacêutico operador
FV	Farmacêutico de validação
HD	Hospital de Dia
HPH	Hospital Pedro Hispano
INFARMED	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
UFA	Unidade de Farmácia de Ambulatório
ULS	Unidade Local de Saúde
ULSM	Unidade Local de Saúde de Matosinhos
UPC	Unidade de Preparação de Citotóxicos
UPE	Unidade de Preparação de Estéreis
PIGF	Fator de Crescimento Placentar
PPCIRA	Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos
PF	Produtos Farmacêuticos
RAM	Reação Adversa Medicamentosa
RCM	Resumo das Características do Medicamento
SC	Serviço Clínico
SCL	Serviços de Compras e Logística
SF	Serviços Farmacêuticos
SGICM	Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento
SGQ	Sistema de Gestão de Qualidade
SNF	Sistema Nacional de Farmacovigilância
SNS	Serviço Nacional de Saúde
TSDT	Técnico Superior de diagnóstico e terapêutica

VEGF-A	Fator de Crescimento Endotelial Vascular A
VIH	Vírus da imunodeficiência humana

Parte I

1. Introdução

A Farmácia Hospitalar é a estrutura técnica que garante a qualidade, a eficácia e segurança dos medicamentos que chegam aos doentes nos hospitais e centros de saúde, no caso da ULSM. O farmacêutico atua assim de diversas formas, sendo por exemplo responsável pela validação de prescrições médicas hospitalares, pela preparação de medicamentos desde bolsas de nutrição parentérica, medicamentos citotóxicos, outros medicamentos estéreis e manipulados, e pela dispensa de medicação em regime de ambulatório e aconselhamento aos doentes relativamente às terapêuticas (1). Assim, pode definir-se o farmacêutico hospitalar (FH) como aquele que está “envolvido na aquisição e boa gestão dos medicamentos, na sua preparação e distribuição pelos blocos e enfermarias, gerando a informação de natureza clínica, científica ou financeira que o sistema carece”, como descrito na ordem dos farmacêuticos (2).

*O meu estágio em farmácia hospitalar foi realizado na Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM), Hospital Pedro Hispano (HPH), no período de 1 de julho a 31 de agosto de 2020. Realizei um horário de 35 horas semanais (7 horas diárias), sendo das 8:30-16:30 horas de segunda a sexta-feira (com 1 hora de almoço). Durante este período, foi-me possível acompanhar as várias atividades e funções desempenhadas pelos farmacêuticos e restantes colaboradores dos serviços farmacêuticos (SF) no HPH. Na tabela presente em anexo (**anexo I**), encontra-se o cronograma das várias atividades realizadas durante o meu estágio hospitalar no HPH.*

2. Unidade Local de Saúde de Matosinhos e o Hospital Pedro Hispano

A primeira unidade local de saúde fundada no serviço nacional de saúde (SNS) português, em 1999, foi a Unidade Local de Saúde de Matosinhos (ULSM), estando oficializada a sua criação pelo Decreto-Lei n.º 207/99, de 9 de junho que determina esta unidade como estabelecimento público de natureza empresarial provido de autonomia em termos administrativos, financeiros e patrimoniais e de personalidade jurídica (3). O grande objetivo da criação desta ULS, bem como as restantes que existem atualmente em Portugal, é a prestação e gestão integrada de cuidados de saúde de forma a aprimorar a coordenação entre os cuidados de saúde primários e os cuidados diferenciados, desde na promoção da saúde, o diagnóstico e o tratamento, até à reabilitação (4).

A ULSM presta assim cuidados de saúde primários, continuados e diferenciados na área de influência correspondente ao concelho de Matosinhos, Vila do Conde e Póvoa de Varzim. Para além desta função, tem ainda um papel importante no processo de formação contínua de profissionais, garantindo também as atividades de saúde pública e os meios essenciais ao exercício das competências da autoridade de saúde no concelho de Matosinhos. Fazem parte desta ULS:

- O Hospital Pedro Hispano
- O Agrupamento de Centros de Saúde de Matosinhos (ACES) que inclui:
 - Os Centros de Saúde Matosinhos, São Mamede de Infesta, Senhora da Hora e de Leça da Palmeira;
 - Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP);
 - Unidade de Saúde Pública de Matosinhos (USP);
 - Serviço de Atendimento a Situações Urgentes (SASU) de Matosinhos.

A sede da ULSM, correspondente ao HPH, está localizado na Rua Dr. Eduardo Torres, 4464-513, Senhora da Hora, Matosinhos (5).

3. Serviços Farmacêuticos no Hospital Pedro Hispano

Os serviços farmacêuticos do HPH seguem as competências e responsabilidades que qualquer serviço hospitalar deve assegurar, estando encarregues de garantir a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos e produtos farmacêuticos (PF), bem como fazer com que estes cheguem aos doentes, incumbindo adicionalmente de ações de investigação científica e de ensino. Assim, este serviço serve como um pilar na prestação de cuidados de saúde no hospital (6).

Os SF encontram-se sob a orientação dos meios administrativos do Hospital, nas quais dão resposta pela realização das suas várias funções, no entanto correspondem mesmo assim a um serviço com autonomia técnico-científica (6). As funções na qual é responsável inclui: a produção e controlo de medicamentos; a seleção, aquisição e distribuição de medicamentos e PF; a participação e gestão de medicamentos nos Ensaio Clínicos (ECs); a integração em grupos de trabalho e comissões técnicas; a responsabilização pela gestão de medicamentos sujeitos a legislação específica (hemoderivados, estupefacientes, anti-retrovíricos, etc.); a cooperação na prescrição das bolsas de nutrição parentérica e a preparação das mesmas; a colaboração em ações de formação e programas de ensino profissional; e a nível da farmácia clínica – a farmacovigilância, estabelecimento de protocolos farmacoterapêuticos, e estudos de estabilidade e qualidade de medicamentos (6,7).

3.1. Localização e Horário de funcionamento

Os SF da ULSM encontram-se no piso -1 do edifício do HPH, sendo a única exceção relativa à Unidade de Farmácia de Ambulatório (UFA) que se encontra no piso 0, próximo da entrada do hospital e das consultas externas, de modo a facilitar o acesso aos doentes (correspondendo aos gabinetes 8 e 9, junto ao balcão do utente).

Quanto ao horário dos serviços, este é das 8:30h - 20:00h nos dias úteis, e das 9:00h - 17:00h aos sábados, estando fechado aos domingos e feriados. O gabinete de Atendimento Interno (AI) ao hospital tem horário das 10:00h - 12:00h e 13:00h - 15:00h, e o atendimento da UFA, funciona nos dias úteis das 8:45h - 16:00h.

3.2. Organização física dos serviços farmacêuticos

De modo a conseguir facilitar e gerir da melhor forma o trabalho dos SF, é importante garantir uma boa estruturação e divisão do espaço físico dos SF. Sendo assim, este encontra-se dividido em várias zonas:

- Farmacotecnia: Unidade de Preparação de Estéreis (UPE); Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC); Zona de limpos; Sala de Sujos; Zona laboratório (Unidade de preparação de não estéreis);
- Gabinete dos Farmacêuticos; Gabinete dos TSDT; Gabinete da Diretora Técnica (DT);
- Sala dos Ensaio Clínicos;
- Gabinete de Atendimento Interno (AI), onde o farmacêutico designado faz o atendimento aos AO, enfermeiros e médicos;
- Sala de validação da Distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU);

- Área das bancadas de preparação da DIDDU;
- Sala de Reembalamento;
- Câmaras frigoríficas;
- Sala de acesso restrito, dedicada principalmente ao armazenamento e gestão de estupefacientes e psicotrópicos;
- Armazém de medicamentos e PF, separado por zonas: Dourada (medicação mais utilizada na DIDDU), Geral, Nutrição, Injetáveis de Grande Volume, Inflamáveis e específicos;
- Aprovisionamento;
- Receção dos PF;
- Vestiário;
- WC;

3.3. Recursos Humanos

A necessidade de meios humanos, quer em quantidade, quer em qualidade, são fundamentais para o bom funcionamento dos SF hospitalares. No HPH, a DT dos SF é a Dr.^a Cristina Paiva, e a equipa é atualmente constituída por 16 farmacêuticos, 16 TSDT, 8 AO e 1 administrativa. Mensalmente, é lançada uma escala de funções semanais relativo a cada farmacêutico e TSDT, havendo rotatividade de atividades e funções ao longo do tempo. Alguns dos farmacêuticos têm ainda funções adicionais, inerentes à integração em comissões técnicas, por exemplo.

3.4. Sistema informático

No ano de 2006, foi aprovado pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. (INFARMED) a substituição de registos manuais nos SF por registos informáticos, nomeadamente pelo Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM), informatizando assim os procedimentos relativos à gestão do circuito do medicamento. Assim, atualmente, o programa informático utilizado nos SF do HPH é o **SGICM** criado pela Glintt® - *Global Intelligence Technologies*. Este programa permite realizar o pedido e o registo de medicamentos e PF, e tratar informaticamente a distribuição dos medicamentos pela ULSM emitidos diariamente a partir de prescrições médicas, possibilitando a interligação de vários serviços do hospital, nomeadamente os serviços clínicos, SF, e serviços de enfermagem. No que toca aos SF, o programa desempenha funções importantes, desde a visualização de prescrições e a sua respetiva validação, gerir entradas e saídas de medicamentos e PF, controlar a dispensa dos medicamentos no que toca à UFA, recolher dados para estudos clínicos, entre outras (8).

Alguns outros programas informáticos utilizados pelos SF são o **SClínico®**, que permite consultar o processo clínico do doente, os resultados de exames bioquímicos/microbiológicos/etc. e relatórios das consultas, de modo a analisar o estado clínico no doente, ajudando na validação das prescrições, e também o **Sistema de Gestão de Atendimento (SGA)**, utilizado na UFA, e que permite a gestão do atendimento do doente mediante a utilização de senhas.

3.5. Sistema de gestão de qualidade (SGQ) no HPH

Um SGQ implementado numa instituição proporciona, a partir de determinadas normas, a validação dos procedimentos, estimulando as várias fases do ciclo da qualidade de modo a seguir o princípio da melhoria contínua (6). O SGQ implementado na ULSM parte dos princípios que

compõem a norma ISO, estando atualmente certificada pela Norma ISO 9001:2015. A abordagem desta incumbe, em cada serviço, a fixação de determinados procedimentos (atualizados conforme a necessidade), estabelecer métodos de medição da eficiência e eficácia dos processos, e resolver e encontrar meios de prevenção de não-conformidades (9).

A nível dos SF, os vários procedimentos são documentados e regularmente atualizados para todas as atividades desenvolvidas nos serviços, e estes documentos, tais como os procedimentos dos restantes serviços e unidades da ULSM, estão disponíveis na intranet da ULSM.

De modo a garantir que os procedimentos são realmente cumpridos e a verificar se existe realmente a gestão de eventuais não-conformidades, são realizadas auditorias internas e externas, habitualmente uma vez por ano, promovendo assim a melhoria contínua.

4. Gestão de medicamentos e produtos farmacêuticos

A gestão dos medicamentos a nível hospitalar é da responsabilidade dos SF, garantindo assim a dispensa e o uso dos mesmos nas melhores condições possíveis. Quanto à gestão de *stocks*, este é efetuado informaticamente no HPH pelo SGICM, que tem a vantagem da atualização automática dos *stocks* consoante as entradas e saídas dos produtos. O circuito de gestão vai desde a seleção, compra, armazenamento, distribuição e termina na administração do medicamento (6).

4.1. Gestão de existências e a metodologia *kaizen*

A gestão dos medicamentos e PF nos hospitais deve ser realizada de forma a que haja sempre stock disponível (evitando rotura), sem haver também um excesso do produto. Sendo assim, os SF do HPH optam por seguir a metodologia *Kaizen*, que consiste na aplicação da melhoria contínua, ou “mudar para melhor”, sendo que os melhores resultados resultam de várias pequenas mudanças acumuladas ao longo do tempo (10). A forma de aplicação desta metodologia nos SF é pela utilização do kanban. Este consiste num cartão ilustrativo de cada produto que contém a sua designação, código, local de armazenamento, a quantidade do seu ponto de encomenda (ou seja, realiza-se a encomenda quando contém este valor de produto em stock) e a quantidade a encomendar. Estes cartões apresentam também cores específicos, conforme o local de armazenamento. Os valores de ponto de encomenda e da quantidade a encomendar são definidos com base nos consumos médios do produto no hospital, e podem ser alterados caso haja variação na tendência dos consumos. Sendo assim, o cartão é colocado fisicamente junto à caixa do produto a partir da qual é necessário realizar uma nova encomenda, sendo aquele o stock mínimo que se pretende garantir nos SF. Os produtos vão sendo retirados na ordem de cima para baixo, da frente para trás e da esquerda para a direita, e, ao atingir o kanban, este é removido e é entregue à DT para realizar uma nova encomenda. Este depois é novamente colocado no ponto de encomenda quando o produto é rececionado e armazenado. Os kanbans também se encontram nos diferentes serviços clínicos (SCs) do hospital, embora com um aspeto diferente. Assim, o cartão kanban permite então evitar rotura de stock e acumulações de produtos.

Informaticamente, a gestão das existências é realizada no SGICM, permitindo confirmar os *stocks* atuais e dar entradas, saídas e transferências de armazém dos medicamentos e PF. A gestão das existências é então possível com a cooperação informática e física pelo SGICM e os kanbans, respetivamente.

4.2. Seleção e aquisição de produtos farmacêuticos

A seleção de medicamentos pelos SF é com base no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM) e nas necessidades terapêuticas dos doentes. Quanto à seleção dos medicamentos extra-formulário necessários (a incluir como adenda ao FHNM), é da responsabilidade da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), com base em outras necessidades terapêuticas (não observadas no FHNM), e tendo em conta a qualidade de vida dos doentes e também a relação custo-benefício (6).

A aquisição dos medicamentos é realizada pela DT dos SF. Quando recolhidos os kanbans dos produtos que atingiram o seu ponto de encomenda, a DT realiza o pedido de compra, que é enviado ao serviço de compras e logística (SCL) que gera a encomenda. Numa primeira compra do produto, estes estão disponíveis no inventário dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS), sendo obtidos através de concursos públicos onde concorrem vários laboratórios que comercializam esse produto. A escolha é feita tendo em conta o cumprimento de especificações requeridas e o laboratório mais económico.

Em situações mais urgentes em que ocorre rotura de stock e não se pode esperar pelo tempo de entrega do fornecedor, pode recorrer-se a pedidos de empréstimo a outros hospitais, sendo posteriormente devolvido o produto aquando da entrega do fornecedor, ou pode ainda ser comprado diretamente à farmácia comunitária (se possível).

Existem ainda situações em que é necessário adquirir produtos sem autorização de introdução no mercado (AIM) nacional ou que estejam esgotados a nível nacional. Neste caso é necessário recorrer ao pedido de uma autorização de utilização excecional (AUE) ao INFARMED. Para isto é então necessário enviar:

- Um requerimento específico devidamente preenchido com os dados do requerente e do medicamento, a quantidade requerida, os dados da cadeia de transporte, etc.;
- O Resumo das Características do Medicamento (RCM) em português, inglês, francês ou italiano, ou pelo menos a tradução do ponto 6 - INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS - caso não exista disponível nestas línguas;
- Uma justificação clínica preenchida pelo diretor clínico do serviço, se o medicamento não pertencer ao FHNM.

O INFARMED depois responde com parecer positivo ou negativo, e se for positivo atribui um nº de AUE válido para o triénio atual. Posteriormente, pode realizar-se então a encomenda do produto, e se futuramente for necessário mais quantidade pode fazer-se uma adenda à AUE atual.

4.3. Receção e conferência de produtos adquiridos.

As encomendas dos medicamentos e PF que chegam ao HPH são rececionadas no balcão de rececionamento, próximo da entrada dos SF junto ao acesso exterior. No balcão, é da responsabilidade de um AO conferir as encomendas recebidas. Assim, este certifica que os dados na fatura ou guia de remessa relativos à encomenda correspondem realmente ao produto, verificando então a identificação do produto, lote, prazo de validade (PV), dosagem, forma farmacêutica (FF), e a nota de encomenda previamente emitida. Após o carimbo dos documentos como “conferido”, estes são entregues ao SCL que dão entrada informática do produto nos

respetivos armazéns (armazém do piso -1, ou UFA por exemplo). Até serem dadas as entradas dos produtos, são colocados temporariamente numa prateleira “em quarentena”, e quando registados, são então armazenadas no local de armazenamento pelo AO.

A receção de determinados medicamentos como os hemoderivados, estupefacientes, psicotrópicos, e medicamentos de EC é da responsabilidade dos farmacêuticos, e os contraceptivos orais e vacinas da responsabilidade dos TSDT. Nos hemoderivados, o farmacêutico também verifica o Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), atribuído pelo INFARMED.

Se durante a conferência o produto não corresponde ao pretendido, é preenchida uma folha de reclamação, em que se justifica o motivo da reclamação, desde a troca de artigo, quantidade errada, produto em falta, PV curto, entre outros. Produtos com PV menor que 6 meses não são rececionados. Após o preenchimento da reclamação, o SCL emite um documento de “Receção Não Conforme” a entregar aos fornecedores, e o produto que aguarda resolução não é armazenado.

No meu estágio, acompanhei durante um dia um AO na receção e armazenamento de produtos encomendados. Também observei a receção de medicamentos específicos pelos farmacêuticos, nomeadamente hemoderivados, estupefacientes, e medicamentos para EC.

4.4. Armazenamento dos produtos / prazos de validade

Depois da receção e conferência das encomendas, os medicamentos e PF estão prontos a serem armazenados pelo AO, sendo importante associar o kanban no ponto de encomenda do produto. É fundamental que este armazenamento garanta a temperatura, humidade, espaço, luz, e a segurança permitidas para os produtos, e, portanto, é realizada uma supervisão controlada sobre estes parâmetros nos armazéns (6).

O armazenamento dos produtos deve reger-se conforme a classificação do produto no FHNM ou então por ordem alfabética e pela ordem crescente de dosagem, utilizando o princípio *First Expire, First Out* – FEFO, que define que os produtos com PV mais curtos são os primeiros serem dispensados (6). Focando então na classificação do produto, os injetáveis de grande volume, antissépticos e desinfetantes são armazenados na zona de produtos de grande volume, os produtos destinados à nutrição são armazenados na zona nutrição, os cremes, pomadas, xaropes, soluções orais, contraceptivos orais, medicamentos de uso oftálmico, entre outros são armazenados na zona de específicos, e os restantes produtos são armazenadas na zona geral, zona dourada, ou nos armários fechados (no caso das benzodiazepinas e anestésicos). Na zona dourada são guardados os medicamentos mais usados, sendo estes produtos convertidos para unidose. No caso dos medicamentos sujeitos a controlo especial como os estupefacientes, psicotrópicos, hemoderivados (que não são de frio), e alguns medicamentos mais caros (como Ozurdex®) são armazenados na sala de acesso restrito, acessível apenas ao farmacêutico. Determinados medicamentos também podem ser armazenados diretamente na unidade onde são dispensados ou manipulados, como na UFA e na UPC. Os produtos de frio são armazenados nos frigoríficos do armazém, ou então nos frigoríficos presentes na UFA e na UPC.

Os PV dos medicamentos são periodicamente verificados e controlados informaticamente para poderem ser rastreados. Em alguns casos, um produto que esteja em aproximação do seu PV

pode ser devolvido aos fornecedores, sendo então da responsabilidade dos farmacêuticos a gestão destes produtos com aproximação do prazo, ou com PV já passada.

5. Sistemas de distribuição de medicamentos

Na farmácia hospitalar, a distribuição dos medicamentos é realizada de várias formas, com o objetivo global de assegurar o cumprimento e monitorização das prescrições, garantir que os medicamentos são administrados corretamente, evitar erros de dosagem e via de administração, minimizar os custos dos esquemas terapêuticos, e simplificar a distribuição dos medicamentos.

5.1. Distribuição clássica

5.1.1. Distribuição por rotas internas (reposição de stock por níveis)

A distribuição por rotas internas, ou seja, para os diferentes serviços clínicos no HPH, seguem a metodologia *kaizen*, nomeadamente pela aplicação do sistema de dupla caixa e pela utilização de kanbans. Em cada SC existe um armazém com os medicamentos e PF que são mais frequentemente usados, sendo essa seleção de produtos e a quantidade dos mesmos acordados entre os SF e os enfermeiros-chefes de cada serviço, de modo que haja sempre stock presente. Sendo assim, os medicamentos nos serviços têm 2 caixas respetivas contendo uma determinada quantidade de medicamento (a mesma em cada), sendo uma colocada à frente da outra. Quando termina o conteúdo da caixa da frente, essa caixa vazia é recolhida por um AO para ser entregue nos SF e se repor o seu stock (passando a ser usada a segunda caixa). O AO também deve recolher os kanbans dos produtos em que são atingidos os pontos de encomenda. Os TSDT fazem a reposição das caixas e o registo de consumos por serviço, sendo que no dia seguinte as caixas cheias são levadas novamente aos serviços nas rotas por um AO. Caso sejam recolhidas as duas caixas vazias pelo AO (como numa situação de maior consumo do produto), uma delas é logo reposta e enviada no próprio dia. Dependendo do serviço, existem rotas diárias (nos dias úteis), outras apenas em alguns dias da semana, e outras rotas semanais.

De forma a facilitar a reposição e o armazenamento das caixas, está destacado nas mesmas a localização do produto no SC e nos SF, e a quantidade de produto a repor em cada caixa. A quantidade de medicamento por caixa é gerada por média de consumo pelo serviço.

No serviço de cirurgia de ambatório, é necessário haver em stock determinados medicamentos que o doente leva consigo para toma domiciliária no período pós-cirúrgico, designando-se por “protocolos de domicílio”, habitualmente agrupados pelo tipo de dor que tratam (ligeira, moderada ou severa). Consistem em fármacos como paracetamol, ibuprofeno, tramadol, metoclopramida (em coadministração com tramadol) e metamizol magnésico. Existem também protocolos complementares com os fármacos ondasetron e pantoprazol. A reposição destes produtos funciona também por dupla caixa, sendo realizado pelos TSDT, e são enviados envelopes com medicação (conforme o protocolo) pelas rotas 1 vez por semana, contendo tratamento para 3 dias em domicílio. Neste caso, a medicação não é debitada por serviço, fazendo-se a transferência de armazém da farmácia para a cirurgia de ambatório, sendo depois debitada na dispensa.

No meu estágio, auxiliei durante um dia um TSDT no reabastecimento das caixas a distribuir pelas rotas internas e a debitar a medicação por serviço informaticamente no SGICM, tendo também a oportunidade de me familiarizar um pouco melhor com o armazém e as localizações dos

medicamentos. Durante outro dia, acompanhei um AO nas rotas, vendo assim a recolha de caixas e kanbans para reposição, e a arrumação das caixas já repostas nos armazéns dos serviços.

5.1.2. Distribuição por Omnicell®

O sistema Omnicell® consiste num sistema semiautomático de distribuição de medicamentos, que existia apenas no serviço de emergência OBS no HPH. Neste “armazém eletrónico”, faziam parte medicamentos com maior necessidade no serviço, e apenas os farmacêuticos, TSDT, e enfermeiros tinham acesso ao mesmo. Quanto ao funcionamento deste sistema, quando um determinado medicamento atingia uma percentagem mínima definida de stock (por exemplo 50%), era automaticamente gerado um pedido eletrónico para a sua reposição. Os TSDT eram depois responsáveis por reabastecer o produto.

Durante o meu estágio, o sistema Omnicell® encontrava-se avariado, funcionando este armazém apenas como armário de arrumação dos medicamentos, repostos igualmente pelos TSDT. No entanto, foi-me explicado o funcionamento deste sistema semiautomático.

5.1.3. Distribuição por rotas externas (ao ACES de Matosinhos)

Como referido no ponto 2., a ULSM é responsável pela prestação de cuidados de saúde primários à população do concelho de Matosinhos. Sendo assim, a distribuição de medicamentos e PF pelos SF no HPH também inclui o ACES de Matosinhos.

A distribuição neste caso funciona de forma semelhante à distribuição por rotas internas, baseando-se também no uso do sistema de dupla caixa e do kanban. São recolhidas as caixas vazias e os kanbans, que são levados aos SF, sendo as caixas reabastecidas pelos TSDT. Cada unidade do centro de saúde (CS) inclui rotas definidas 1 ou 2 vezes por semana dependendo da unidade, sendo as vacinas repostas a cada 15 dias. A diferença nesta distribuição, é a necessidade de emitir uma guia de transporte, que é colocada nas caixas de transporte, sendo depois entregue ao CS pela empresa transportadora. Os CS podem ainda recorrer a pedidos eletrónicos aos SF.

Os principais PF que são distribuídos aos CS consistem em material de penso, anticoncecionais e vacinas. Por vezes também chegam requisições de hemoderivados, como por exemplo imunoglobulina humana contra o antígeno D, cuja satisfação dos pedidos passam pelos farmacêuticos, como explicado no ponto 5.5.1.. No caso dos produtos que careçam de refrigeração (como alguns hemoderivados e vacinas), estes são enviados em malas térmicas.

5.1.4. Pedido Eletrónico

Em determinadas situações, os SCs do hospital e os CS podem recorrer a um pedido eletrónico informático de um medicamento ou PF como: quando ocorrem roturas de stock nos armazéns; quando ocorrem falhas no envio de medicação pela DDDU; pedidos momentâneos, quando um SC não faz parte da distribuição clássica por rotas ou pela DDDU, ou se o medicamento não faz parte do stock do serviço; etc. O pedido é realizado pelo enfermeiro, sendo verificado pelo farmacêutico e preparado pelo TSDT. Nestas situações, verifica-se informaticamente se o medicamento está prescrito para o doente especificado no pedido. Por fim, o medicamento pode ser entregue no AI ao enfermeiro ou AO, ou então um AO dos SF pode entregar no SC.

Tive a oportunidade de durante o mesmo dia de preparação das caixas para as rotas internas, auxiliar o TSDT na satisfação de pedidos eletrónicos.

5.2. Sistema de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU).

O sistema de DIDDU tem como finalidade principal garantir o acesso aos medicamentos e PF aos doentes em internamento no hospital, de modo a cumprir o seu esquema terapêutico. Consiste numa distribuição diária dos medicamentos, em dose unitária, para satisfazer um período de 24 horas, ou então para um período de 48 ou 72 horas no caso de feriados ou fins de semana. Os FHs entram nesta distribuição na etapa de validação das prescrições médicas. Assim, com a aplicação da DIDDU, tem-se como objetivo o cumprimento das prescrições, o acompanhamento terapêutico dos doentes internados, a segurança no circuito dos medicamentos, maximizar a gestão dos medicamentos pelos SF (diminuindo esta tarefa a nível dos diferentes serviços clínicos), diminuir o desperdício, e por fim chegar à administração correta ao doente (6,11).

Este circuito de distribuição começa pela prescrição médica eletrónica que é validada pelos farmacêuticos no SGICM. Na receção da prescrição, o farmacêutico pode observar várias informações, nomeadamente qual o doente, a idade, o número do processo, a cama, o SC de internamento, o médico prescritor, e a prescrição completa com referência do medicamento, FF, dose, via de administração, posologia, indicação de medicamento novo prescrito, e outras informações adicionais relevantes, como o tipo de dieta. Ao validar a prescrição, o farmacêutico tem em atenção vários parâmetros, averiguando: se as doses/posologias dos medicamentos estão corretas e adequadas para a situação clínica do doente; a duração da prescrição e a presença de duplicação de medicamentos; se existem contraindicações e interações medicamentosas; se o medicamento é compatível com a dieta alimentar (por exemplo, ver se o medicamento pode ser triturado ou se as cápsulas se podem abrir no caso de administração por sonda nasogástrica); etc. Para auxiliar na validação, pode-se ainda aceder ao processo clínico do doente no SClinico®, vendo patologias que possam justificar alterações de doses, análises bioquímicas, e outros parâmetros relevantes. Se o farmacêutico achar necessário efetuar alguma alteração ou se tiver mesmo assim alguma dúvida, entra então em contacto com o médico. As intervenções que são realizadas são depois registadas numa “tabela de registo de intervenções”. Ao longo das validações, surgem alguns medicamentos prescritos que não são enviadas por DIDDU, já que pertencem ao stock do SC, sendo enviadas pelas rotas internas (como por exemplos medicamentos usados em SOS).

No caso de existirem dúvidas na validação, os farmacêuticos habitualmente recorrem a fontes de informação online como o Infomed (para aceder ao RCM de alguns medicamentos), o Medscape, UpToDate, Stanford Guide, IBM Micromedex NeoFax and Pediatrics e também a alguns livros como o Prontuário Terapêutico, a Guia de administração de medicamentos por sonda e a Guia de Preparação e Administração de Medicamentos por Via Parentérica, entre outros.

Num dia habitual, a manhã inicia-se com a validação das prescrições e são emitidos mapas de produção para cada serviço, de modo a que os TSDT possam ir preparando as malas de cada serviço com a medicação. Depois, tiram-se 2 rondas de alterações ao longo da manhã, em que os farmacêuticos validam prescrições que eventualmente possam ter sofrido alterações (como na suspensão de medicamentos ou novas prescrições), e por volta das 13:30 horas dá-se a saída do stock e os AOs levam as malas para os diferentes serviços, contendo a medicação em dose unitária necessária para as 24 horas seguintes. O AO depois troca as malas nos serviços, podendo as

antigas conter eventualmente medicamentos que não foram usados (como no caso de alta hospitalar do doente por exemplo), e aí dá-se a devolução dos medicamentos pelos TSDT. Ao longo da tarde continua-se a validar as prescrições e a tirar novas rondas de alterações, sendo que os TSDT nesta fase preparam envelopes identificados para cada doente com a medicação acrescentada nas prescrições, sendo enviadas para os serviços às 16:30 e 19:00 horas por um AO.

Ao longo do meu estágio, assistir à validação das prescrições feitas pelos farmacêuticos foi das atividades onde passei mais tempo. Foi possível analisar vários parâmetros fundamentais na validação, e assistir a diferentes tipos de intervenções, desde a troca de medicamentos por interação medicamentosa (como a interação de imipenemo e valproato de sódio) e por incompatibilidade com administração por sonda (pantoprazol alterado para esomeprazol, alteração da FF de bisocodilo para supositórios, etc.), ajuste da dose devido a patologias (por exemplo metoclopramida com dose ajustada devido a insuficiência renal crónica), remoção de medicação por contraindicação no doente (remoção de leveduras – UL-250 – num doente imunossuprimido), entre outros. Foi também possível ganhar conhecimento acerca de indicações medicamentosas de vários fármacos em determinadas patologias não só assistindo às validações, mas também com o incentivo da equipa para eu realizar pesquisas e analisar prescrições e respetivos processos clínicos.

5.3. Distribuição por Atendimento Interno (AI)

A distribuição de medicamentos e PF no AI é da responsabilidade do farmacêutico designado a este posto. Tal como explicado no ponto 5.1.4, podem ser emitidos aos SF pedidos eletrónicos dos SCs por vários motivos, como por exemplo quando é necessário um medicamento que não pode esperar pela DDDU nem pelas rotas para ser entregue e administrado. Nestas situações, o pedido é então preparado após verificação da justificação da requisição e da prescrição, sendo entregue no AI habitualmente a um AO ou a um enfermeiro do SC.

No AI também são distribuídos os medicamentos sujeitos a controlo especial tais como: hemoderivados, psicotrópicos, estupefacientes, dispositivos intrauterinos (DIUs), implantes e medicamentos usados na interrupção voluntária da gravidez, e ainda outros medicamentos como a toxina botulínica (necessitando de justificação), injeções intravítreas de uso oftálmico como Ozurdex® (também justificadas), e ainda de algumas prescrições pós-alta.

Durante o meu estágio auxiliei o farmacêutico designado para o AI, podendo verificar a justificação dos pedidos assim como as prescrições informáticas, e ajudei na dispensa dos vários produtos mencionados anteriormente, principalmente de medicamentos pedidos momentaneamente que não podem aguardar pela DDDU, mas também de hemoderivados, estupefacientes e psicotrópicos e dispositivos anticoncecionais (DIU's e implantes).

5.4. Distribuição em ambulatório (UFA)

A necessidade de distribuição de medicamentos a nível de ambulatório é devido à existência de medicamentos de dispensa exclusiva hospitalar. Isto advém da necessidade de haver um controlo apertado em algumas terapêuticas medicamentosas, havendo necessidade de garantir a adesão dos doentes à terapêutica, outros podem levar a efeitos adversos graves, e a comparticipação de determinados medicamentos só é total quando dispensados a nível dos SF hospitalares. Esta dispensa é então da responsabilidade de FHs, auxiliados por um sistema

informático e em gabinetes de atendimento para garantia da privacidade (6). No HPH, esta unidade é de fácil acesso no piso 0, contendo 2 gabinetes de atendimento, atualmente com acrílico de proteção montado entre o farmacêutico e o utente devido à pandemia da doença COVID-19. Para o atendimento, são usados os sistemas informáticos do SGICM e o SGA, funcionando por um sistema de senhas. A UFA contém um pequeno armazém para stock, onde os medicamentos são agrupados pela patologia a que se destinam, e ainda um frigorífico para medicamentos de frio.

Havendo a comparticipação total nos medicamentos dispensados na UFA, há aqui a entrega gratuita dos mesmos, destinando-se ao tratamento de determinadas patologias, desde a Insuficiência Renal Crónica (IRC), infeção por VIH (Vírus da imunodeficiência humana), hepatite B e C, artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite idiopática juvenil poliarticular, artrite psoriática, psoríase em placas, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, doença de crohn, colite ulcerosa, e outras doenças a nível oncológico, hematológico, neurológico e hormonal. De um modo geral, estes medicamentos não se encontram disponíveis a nível da farmácia comunitária.

A prescrição dos medicamentos dispensados pela UFA têm de ser necessariamente através de uma prescrição eletrónica (12). O doente deve fazer-se acompanhar da prescrição e do seu cartão de identificação durante a dispensa. Nos doentes seguidos pelo serviço de infecciologia, estes também possuem um cartão que identifica o doente, o nº do processo, a sua medicação, e contém uma zona específica para anotar a data dos levantamentos de modo a avaliar a adesão terapêutica. Devido à pandemia da doença COVID-19, estes cartões já não são entregues para o registo, ficando os levantamentos registados apenas informaticamente. Na primeira dispensa, é necessário que seja o próprio doente a levantar a medicação, mostrando os documentos referidos anteriormente, e com os seus dados o farmacêutico pode assim aceder à prescrição informaticamente. É necessário explicar ao doente todos os cuidados a ter com o seu tratamento desde a posologia, as condições de conservação, possíveis efeitos adversos e medidas de prevenção, alerta de interações, entre outros. O doente assina de seguida um termo de responsabilidade onde comprova que lhe foram explicados estes cuidados, e que se responsabiliza pela correta utilização e conservação do medicamento. Nos levantamentos seguintes, a medicação pode ser dispensada ao doente ou a um representante do mesmo, caso possua um documento comprovativo do número do utente e a sua própria identificação. Nestes levantamentos, é importante consultar as datas de dispensa no SGICM para verificar a adesão do doente, e também questionar se a terapêutica tem corrido bem e se não tem sentido efeitos secundários. Caso se reportem efeitos adversos, é importante notificar os mesmos, tal como explicado no ponto 7.2.. O farmacêutico valida então a dispensa após consulta dos dados relevantes do processo clínico e do registo de levantamentos, cedendo por fim a medicação ao doente, ficando a dispensa registada no SGICM.

Acerca da dispensa da medicação, este é habitualmente para o período de 1 mês, ou então 3 meses nos casos de doentes com infeção por VIH e 4 meses em alguns medicamentos para o cancro da mama (após garantia de adesão à terapêutica). Existem ainda exceções, como por exemplo na dificuldade de levantar os medicamentos mensalmente, pode ser requerido uma autorização pelo conselho de administração para alargar este prazo. Também devido à pandemia, foi permitindo durante um período o levantamento para mais tempo. É depois registada a saída do

medicamento por lote e a quantidade dispensada. Informaticamente, é associado o despacho ou portaria adequada, ou então é autorizada a dispensa pelo conselho de administração. No final, a pessoa que levanta a medicação deve assinar um documento de aquisição do mesmo, servindo de comprovativo de cedência (devido à pandemia, é o farmacêutico que regista nesta folha o número de identificação e o nome da pessoa).

Existem algumas particularidades relativas à cedência de determinados medicamentos. No caso da talidomida, é necessário preencher um formulário próprio na dispensa, de modo a garantir que o utente tomou conhecimento dos efeitos adversos e que se regem a cumprir as precauções necessárias relativamente ao fármaco (especialmente relativas à gravidez). Outra situação é nos medicamentos usados na hepatite C, em que a medicação já é identificada e separada por doente, sendo registado cada levantamento, devendo-se este controlo ao elevado custo desta terapêutica.

Existem um conjunto de medicamentos biológicos, incluídos na Portaria n.º 48/2016, destinados ao tratamento de artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite idiopática juvenil poliarticular, artrite psoriática e psoríase em placas, sendo que esta portaria determina que os doentes com estes tratamentos farmacoterapêuticos beneficiem de um regime excecional de comparticipação. Isto implica que após cada dispensa sejam registados numa tabela de registo mínimo vários dados relativos à dispensa, ao doente e à sua terapêutica. Este registo mínimo é depois enviado mensalmente ao INFARMED (13).

Desde o início da pandemia, a UFA passou também a funcionar com um sistema de agendamento, em que o utente pode ligar para agendar o levantamento da sua medicação, sendo assim previamente preparada pelo farmacêutico, e o utente tira uma senha de prioridade na sua chegada de modo a que seja atendido em primeiro lugar.

Durante o meu estágio, passei quase 2 semanas na UFA, em que me foi possível familiarizar com várias terapêuticas utilizadas em doentes a nível de ambulatório, e observar vários atendimentos de utentes, tanto na primeira dispensa, observando a explicação ao doente acerca da posologia, cuidados de conservação, efeitos secundários possíveis e interações da terapêutica, como em dispensas de continuação, podendo compreender a importância de promover a adesão à terapêutica assim como detetar efeitos secundários.

5.5. Distribuição de medicamentos sujeitos a controlo especial

5.5.1. Hemoderivados

Devido à sua origem a partir do plasma humano, existe um risco de transmissão de doenças infecciosas resultantes da administração dos hemoderivados. Sendo assim, estes medicamentos são sujeitos a um controlo especial, sendo a sua dispensa regulada pelo Despacho conjunto nº1051/2000, tendo como finalidade o registo dos hemoderivados administrados aos doentes como critério apropriado à posterior investigação de causalidade que possa existir entre a administração do hemoderivado e a identificação duma doença infecciosa transmissível pelo sangue. Assim, a requisição, distribuição e administração são registados numa ficha modelo pertencente ao Despacho conjunto nº 1051/2000, que deve conter uma "Via farmácia" e "Via serviço". Nesta ficha, é preenchido pelo médico a sua assinatura, a identificação do doente, o hemoderivado requerido, a sua dose/frequência, duração do tratamento, e ainda a justificação clínica ou diagnóstico para a qual

o hemoderivado será usado. Esta ficha é depois entregue aos SF que preenchem o nº de registo de distribuição (para controlo interno, de modo a conseguir rastrear o medicamento), o hemoderivado/dose a fornecer, a quantidade, lote, laboratório e ainda o número de Certificado de Autorização de Utilização do Lote (CAUL) atribuído pelo INFARMED (14). No final, o farmacêutico prepara a medicação colocando etiquetas de identificação, informaticamente dá a saída por doente, e o medicamento é então dispensado pelo AI. A “Via Farmácia” é arquivada como comprovativo de dispensa, enquanto que a “Via Serviço” segue para o SC para ser arquivado no processo do doente.

5.5.2. Estupefacientes e psicotrópicos

Os estupefacientes e psicotrópicos também são medicamentos sujeitos a um controlo especial, já que apesar das suas ações terapêuticas, são associados a um histórico de tráfico de droga e a efeitos de dependência. Por isto, a distribuição destes medicamentos é altamente regulada, nomeadamente pelo Decreto-Lei nº15/93, de 22 de janeiro. Devido a este controlo, nos SF estes medicamentos encontram-se na sala de acesso restrito a farmacêuticos, sendo que apenas estes são responsáveis por aviar os estupefacientes e psicotrópicos para os SCs (15).

A requisição destes medicamentos pelos serviços é feito pelo preenchimento do Anexo X da Portaria nº981/98, que inclui a identificação do medicamento, a FF, e a dosagem, devendo incluir também o nome do doente, cama ou número de processo, a quantidade prescrita, e a assinatura do médico prescriptor e do enfermeiro que administrou o medicamento, de modo a justificar a necessidade de reposição de *stock* do medicamento no SC, já que em cada um existe uma quantidade de *stock* estipulada (16). O anexo é depois assinado pelo farmacêutico, e este prepara os medicamentos, sendo dispensados num saco preto selado juntamente com os duplicados das folhas de requisição (sendo as requisições originais arquivadas), que por fim é distribuído no AI a um enfermeiro ou um AO. Cada SC tem um dia da semana definido para efetuar a requisição.

A saída dos medicamentos dá-se por serviço e por lote, e de modo a verificar se o *stock* informático corresponde ao *stock* real, são realizadas diariamente contagens dos medicamentos que foram movimentados no próprio dia, sendo que à sexta-feira é realizado uma contagem total dos medicamentos.

No meu estágio, observei todo o circuito dos estupefacientes e psicotrópicos, desde a receção da requisição até à dispensa. Auxiliei várias vezes na preparação dos medicamentos para os serviços e realizei as contagens diárias e semanais.

5.5.3. Interrupção voluntária da gravidez (IVG), DIU's e Implantes contraceptivos

Na distribuição de medicamentos utilizados na IVG, DIUs e implantes contraceptivos, são recebidos no AI cofres selados com as prescrições médicas (devidamente assinadas pela doente e carimbadas, já que são produtos de consentimento informado), e os kanbans, de modo a repor o *stock* nos serviços de ginecologia e obstetrícia. O farmacêutico prepara então a medicação, que é aviada pelo AI, associando o kanban novamente. Dá se depois a saída do produto por doente e o registo de consumo, sendo a prescrição depois arquivada.

6. Produção e controlo de medicamentos

Uma das funções dos SF consiste na produção e controlo de medicamentos para a ULSM. No HPH, os principais medicamentos preparados destinam-se aos serviços de oncologia e

neonatologia. No entanto também são preparados medicamentos para outros serviços, e procede-se também ao fracionamento e reembalamento de comprimidos.

6.1. Unidade de Preparação de Estéreis (UPE)

Nesta unidade, os principais medicamentos preparados consistem nas bolsas de alimentação parentérica total (APT) para o serviço de neonatologia, e ainda nos sistemas infusores de morfina.

Após a receção da prescrição das bolsas de APT destinadas aos recém-nascidos de termo ou pré-termo, o primeiro passo do farmacêutico é a validação da composição da fórmula e das quantidades dos nutrientes. Para isto, são realizados cálculos de modo a verificar se o volume prescrito de cada componente entra nos intervalos de referência, tendo em conta o peso do bebé e em quantas semanas pré-termo se encontra. São também verificados o seu processo clínico e as análises, de modo a certificar se se justificam as quantidades prescritas e se existe incompatibilidade ou risco da administração de algum dos nutrientes. Um exemplo consiste em analisar os níveis de bilirrubina direta e total para verificar se existe risco de colestase, que pode justificar a diminuição dos níveis de nutrientes com eliminação hepática. Por fim, realizam-se cálculos para um volume de sobrecarga, para compensar a perda de volume da preparação na purga de administração parentérica. A prescrição consiste em 2 soluções, habitualmente com as seguintes composições: Solução 1 - Aminoácidos, Glicerofosfato de sódio, sulfato de magnésio, gluconato de zinco, vitaminas hidrossolúveis e heparina; Solução 2 - Lípidos e vitaminas lipossolúveis.

Quanto às bombas de morfina, também são realizados cálculos relativamente ao volume necessário de morfina e de soro na preparação, com base no ritmo de perfusão prescrito (mg/h), duração de tratamento e características da bomba infusora. Antes de iniciar a manipulação, um segundo farmacêutico de verificação faz uma revalidação da prescrição, e por fim imprimem-se os rótulos para a preparação.

Na UPE existem 3 salas: A sala de apoio, onde se encontra armazenado todo o material necessário para a manipulação. É também aqui onde se procede à higienização das mãos do operador e a preparação e desinfeção do material que será enviado no *transfer* para a sala de preparação; A antecâmara, onde os operadores vestem equipamento de proteção; E por último a sala de preparação propriamente dita. Visto que um dos principais objetivos na preparação consiste em garantir a esterilidade de modo a evitar uma eventual contaminação, existem nesta unidade determinados requisitos, nomeadamente o uso de uma câmara de fluxo laminar horizontal (CFLH), a limpeza da CFLH antes e depois de proceder à manipulação, a existência de um gradiente de pressão positivo na sala de preparação (de modo a que o ar circule no sentido da sala de preparação para a antecâmara e a sala de apoio), a filtração das matérias-primas acondicionadas em ampolas de vidro, e ainda o uso de vários equipamentos de proteção individual (touca, máscara, bata cirúrgica estéril, luvas cirúrgicas estéreis, e protetores de calçado), a higienização cuidada das mãos, entre outros. A preparação propriamente dita é realizada por um farmacêutico e um TSDT, fazendo-se uma dupla verificação de volumes e dos rótulos. No final, faz-se uma inspeção visual para ver se existem partículas em suspensão ou precipitados, tendo de se rejeitar a preparação

caso se verifiquem. Na sala de apoio, as preparações sofrem um acondicionamento secundário, e no caso das bolsas APT, são acondicionadas em mala térmica para serem entregues ao SC.

De modo a verificar se foi garantida a esterilidade ao longo da manipulação, todos os dias: recolhe-se uma amostra de uma bolsa de APT para meio de cultura apropriado; faz-se a colheita com zaragatoa das luvas de um dos operadores também num meio de cultura; mantêm-se 2 placas abertas na CFLH durante a manipulação, contendo meios específicos destinados ao crescimento de bactérias e fungos, verificando-se assim a esterilidade do ar na câmara.

Na UPE acompanhei os farmacêuticos na validação e na realização dos cálculos, e observei a preparação de bolsas de APT e bombas de morfina pelo farmacêutico e TSDT. Foi-me ainda disponibilizado para leitura um manual de procedimentos da unidade de preparações estéreis, em que foi possível compreender o nível de rigor e cuidados a nível da preparação e da higienização e o uso de equipamento individual de modo a garantir a esterilidade da preparação.

6.2. Unidade de preparação de não estéreis (UPNE)

Atualmente, já quase não se manipulam preparações não estéreis no HPH, sendo que os manipulados deste tipo necessários para os utentes da ULSM são encomendados às farmácias comunitárias. O laboratório destinado a esta unidade é apenas utilizado no momento para a preparação da solução para infusão intravenosa de Visudyne® e o fracionamento de solução antisséptica de base alcoólica.

6.3. Unidade de preparação de citotóxicos (UPC)

Na UPC, os principais medicamentos preparados são os citotóxicos utilizados nos tratamentos de quimioterapia para o serviço de oncologia no hospital de dia (HD) do HPH. No entanto, também se preparam medicamentos para outros serviços e fins, nomeadamente anticorpos usados no tratamento de doenças autoimunes (como a doença de Chron, esclerose múltipla, e asma eosinofílica grave), medicamentos usados em cirurgia oftálmica, medicamentos para EC, etc.

Quanto ao espaço físico, a UPC, tal como a UPE, tem 3 salas: uma sala de apoio, onde se validam as prescrições eletrónicas, onde são arquivados todos os documentos relativos aos tratamentos dos doentes e aos protocolos de tratamento de quimioterapia, onde se armazenam os medicamentos usados na manipulação na UPC (inclusivamente os de frio que se encontram no frigorífico) assim como os soros e material necessário para a manipulação, e por fim a bancada onde se preparam os tabuleiros com o material necessário a transferir para a sala de preparação através do *transfer*; a antecâmara onde o farmacêutico procede à higienização das mãos e veste o equipamento de proteção individual apropriado; a sala de preparação propriamente dita, que ao contrário da UPE, contém uma câmara de fluxo laminar vertical (CFLV) e um gradiente de pressão negativo, já que para além do objetivo da esterilidade das preparações, existe também o objetivo da proteção do farmacêutico operador.

Nesta unidade encontram-se 4 farmacêuticos, sendo que cada um cumpre determinadas funções. Um **farmacêutico de validação (FV)** que valida as prescrições médicas, um **farmacêutico de apoio (FA)** que prepara os tabuleiros com o material necessário para a manipulação, o **farmacêutico operador (FO)** que procede à manipulação, e o **farmacêutico de dupla verificação (FDV)**. Todos os dias, os farmacêuticos vão rodando de posto, de modo a que cada um esteja o

mínimo de dias a manipular os citotóxicos, minimizando assim o risco ocupacional. Num dia habitual, os farmacêuticos entram para a sala de apoio da UPC, vestindo farda, touca e proteção para os pés. De manhã, faz-se o registo das pressões da sala de preparação e a temperatura do frigorífico. Depois dos doentes serem observados pelo médico e o enfermeiro no HD, o FV valida as prescrições, pois só após observação é que é garantido que fazem tratamento. Nesta validação, procedem-se a cálculos de modo a verificar se as doses prescritas se encontram adequadas ao peso e superfície corporal do doente, calculam-se os volumes necessários de fármaco, certificam-se as compatibilidades dos soros com os fármacos e o respetivo volume de soro, e analisa-se o processo clínico do doente. Depois, são emitidos os rótulos e o mapa de produção, sendo depois entregues ao FA. No seu posto, o FA deve estar equipado com luvas de nitrilo. Este faz uma 2ª verificação dos cálculos dos volumes, anota os lotes dos fármacos e dos soros, e prepara os tabuleiros com os produtos, que são enviados pelo *transfer* após desinfeção. Os farmacêuticos na sala de preparação encontram-se vestidos com equipamento de proteção específico, nomeadamente uma 2ª proteção dos pés, bata estéril de baixa permeabilidade, máscara de bico de pato, e luvas estéreis (no caso do FO). O FDV recebe o material, entregando-o ao FO que procede à manipulação, sendo que os volumes medidos são verificados pelo FDV. No final, o FDV coloca os rótulos nas preparações e faz uma inspeção visual de modo semelhante que na UPE, para garantir a ausência de precipitados, filamentos proteicos, ou outros componentes em suspensão. A preparação regressa então ao FA pelo *transfer*, que também realiza a inspeção visual e a verificação dos rótulos, confirmando se os volumes estão corretos e que o medicamento vai para o doente certo. Nesta fase, o medicamento é inserido num saco opaco de modo a protegê-lo da luz, e é colocado um novo rótulo. Estando a preparação no acondicionamento final, o FA assina o mapa de produção, com indicação da hora de saída, e a folha é também assinada pelo enfermeiro quando a medicação é administrada no HD. Isto permite verificar se a preparação perdeu a estabilidade entre o tempo que foi enviada e a hora de administração, já que algumas preparações são de estabilidade curta. Quando a preparação está pronta a enviar, um AO leva-a até ao elevador de transporte de material para o HD, e aí é recebida pelo enfermeiro para ser administrada. É importante ainda realçar a importância do FA em orientar os tempos de preparação, visto que alguns protocolos de tratamento consistem em mais do que uma perfusão, tendo de gerir as horas de preparação não só para que o doente não fique muito tempo à espera da perfusão seguinte, como também para garantir que os medicamentos do protocolo não sejam preparados antecipadamente, ao ponto de perderem a estabilidade. A limpeza da CFLV dá-se no início e no fim do dia de trabalho na UPC.

De forma semelhante à UPE, para fazer controlo microbiológico, recolhe-se diariamente uma amostra de uma das preparações para meio de cultura apropriado, faz-se a colheita com zaragatoa das luvas do FO (e um dia por semana do FDV) e mantêm-se as 2 placas de controlo bacteriano e fúngico abertas na CFLV durante a manipulação.

Durante o estágio, passei 2 semanas na UPC, em que tive a oportunidade de acompanhar os farmacêuticos nos 4 postos, podendo analisar os cálculos e cuidados a ter na validação, ajudar o FA na preparação dos tabuleiros, visualizar a manipulação dos citotóxicos e compreender os

cuidados a ter no processo. Foi também possível familiarizar-me com alguns protocolos de tratamentos de quimioterapia.

6.3.1. Fracionamento de aflibercept (Eylea®)

Para além da manipulação das preparações referidos no ponto anterior, na UPC também é realizado o fracionamento de aflibercept para o serviço de oftalmologia aos sábados. Este fracionamento tem como objetivo reduzir custos, já que com esta operação, 1 ampola de Eylea® pode ser aproveitada para cerca de 4 doentes. Antes da pandemia da COVID-19, também se realizava o fracionamento de Bevacizumab (Avastin®), no entanto foi descontinuado. O Aflibercept é usado em oftalmologia com administração por injeção intravítrea, sendo indicado na perda da visão associada à oclusão da veia retiniana, ao edema macular diabético, e à degenerescência macular associada à idade (DMI) húmida. O seu mecanismo de ação passa pela ligação de elevada afinidade ao fator de crescimento endotelial vascular A (VEGF-A) e ao fator de crescimento placentar (PIGF), impedindo que estes se liguem e ativem os recetores VEGF. Estes fatores de crescimento são pró-angiogénicos, e, portanto, em elevadas quantidades podem levar à formação de novos vasos sanguíneos com elevada permeabilidade vascular no olho. Consequentemente, haverá então infiltração de elementos sanguíneos para o interior do olho e a eventual lesão dos tecidos oculares. Sendo assim o mecanismo de bloqueio do aflibercept no VEGF-A e o PIGF promove a melhoria da perda de visão (17,18).

Quanto ao fracionamento de Aflibercept, é, em 1º lugar, validada a prescrição médica pelo farmacêutico, e são preparados os respetivos rótulos. Na sala de manipulação, a preparação é feita por um farmacêutico e um TSDT na CFLV com os mesmos cuidados de esterilidade da UPC. O farmacêutico realiza o fracionamento de uma ampola de Eylea® para várias seringas estéreis, tendo o cuidado de eliminar as bolhas que possam existir. O TSDT realiza a dupla verificação da medição dos volumes e da ausência de bolhas, o reembalamento das seringas, e a limpeza da CFLV antes e depois da manipulação. No fim, os intravítreos são inseridos em caixas de transporte metálicas que são esterilizadas e fechadas. Durante uma “sessão de trabalho”, são então preparados os intravítreos para a semana completa seguinte.

No estágio, pude acompanhar durante algumas horas o farmacêutico e o TSDT no fracionamento de aflibercept, podendo observar de perto o rigor na medição dos pequenos volumes e o cuidado na eliminação das bolhas na seringa onde é acondicionado o medicamento.

6.4. Reembalamento

Nos SF do HPH existe uma sala dedicada ao reembalamento de comprimidos. Esta operação realiza-se em medicamentos na qual se pretende uma dosagem inferior àquela que existe comercialmente (ou da que existe no hospital), sendo então necessário fracionar os comprimidos, sofrendo um reembalamento posterior. Em raros casos também se realiza quando se pretendem comprimidos individuais de um medicamento acondicionado em frascos multidoses.

O reembalamento em si é da responsabilidade de um TSDT. Averigua-se regularmente quais os medicamentos necessários de reembalar, tendo como base os consumos do medicamento no hospital. Quando entra na sala de reembalamento, o TSDT equipa-se com bata, touca, máscara cirúrgica e luvas de nitrilo, e efetua a limpeza e desinfeção de todo o equipamento e superfícies de

trabalho. Num programa informático específico associado ao aparelho de reembalamento, inserem-se os dados relativos ao medicamento a reembalar de modo a que as embalagens contenham um “novo rótulo” indicando o princípio ativo, nome comercial, a nova dose, a data de validade, a data de embalagem, o código (relativo a cada operação de reembalamento) e o laboratório. De seguida, removem-se os comprimidos dos blisters e partem-se na ranhura de modo a obter a dose pretendida. Os comprimidos partidos encontram-se assim prontos para serem distribuídos 1 a 1 em novas embalagens, e o aparelho realiza o fecho e imprime o rótulo do medicamento no verso da embalagem. No fim, são verificados por outro TSDT todas as embalagens para confirmar que contêm apenas uma unidade do medicamento e sem qualquer dano, e que os rótulos estão corretos. É necessário preencher uma ficha de registo de medicamentos reembalados, que contém a assinatura de quem embalou, quem verificou, a data e hora a que se preparou, e são ainda coladas uma amostra da embalagem original e da nova embalagem.

O medicamento reembalado passa a ter uma validade inferior àquela que tinha anteriormente, passando a ser $\frac{1}{4}$ da validade original, não podendo ultrapassar os 6 meses. Outra particularidade é que nem todos os comprimidos podem ser fracionados, visto que podem perder as características farmacocinéticas pretendidas no organismo (no caso de alguns comprimidos de libertação prolongada) ou pode não estar garantida a homogeneidade do comprimido. Existe assim uma tabela que indica os medicamentos possíveis de fracionar, no entanto em caso de dúvida é consultado o RCM do medicamento.

Tive a oportunidade de auxiliar um TSDT no reembalamento de meios comprimidos de Carvedilol Generis de 6,25 mg, sendo a nova dosagem 3,125mg.

7. Outras atividades farmacêuticas a nível de farmácia clínica

7.1. A participação em ensaios clínicos

Um ensaio clínico consiste numa investigação dirigida no ser humano, de modo a avaliar a segurança e/ou eficácia de um medicamento experimental. Isto é possível analisando os efeitos clínicos, farmacológicos e efeitos adversos do medicamento nos indivíduos, ou ainda estudando os parâmetros farmacocinéticos desde a absorção, distribuição, metabolismo e eliminação. Atualmente, a regulação da investigação clínica em Portugal está descrita na Lei n° 21/2014, de 16 de abril (atualizado pela Lei n° 73/2015, de 27 de julho) (19,20).

Antes de dar início a um EC, é necessário o consentimento de várias entidades competentes, nomeadamente o INFARMED, a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) e a Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPd). De seguida, é também necessário o consentimento pelas administrações hospitalares, que assinam contrato com o promotor do ensaio.

De entre os vários colaboradores no EC, as principais entidades consistem: no promotor, responsável pela realização, gestão, e financiamento do ensaio, escolhendo o centro de estudo e investigadores, e fornecendo a medicação e documentos necessários ao ensaio; o monitor, que vai analisando o progresso do EC, de modo a garantir que os procedimentos padronizados no protocolo e que as boas práticas clínicas estão a ser cumpridos; o investigador, que neste caso corresponde ao FH que, nos SF está encarregue de várias funções como fazer a receção do medicamento experimental, supervisionar as suas condições de armazenamento, preparar o medicamento (como

alguns medicamentos preparados na UPC), dispensá-lo, e por fim recolhê-lo, sendo devolvido ou destruído. Perante a dispensa, é importante registar os parâmetros relativos ao medicamento dispensado (número de kit, lote, quantidade despendida, etc.), e faz parte da função do farmacêutico informar e esclarecer o participante relativamente ao EC para este compreender a sua participação no EC e para garantir uma boa adesão. Na recolha do medicamento, são contabilizados as unidades de medicação usadas e as não usadas ou perdidas, de modo a calcular a *compliance* à terapêutica. Outro papel importante do farmacêutico é o registo e a notificação de reações adversas que ocorram, tendo de comunicar essa reação ao promotor num período máximo de 24 horas (19,20).

Nos SF do HPH existe uma sala dos ECs, onde são armazenados os medicamentos experimentais dos mais de 30 ECs que decorrem atualmente no hospital. Para os medicamentos que requerem armazenamento no frio, são então guardadas no frigorífico, e todas as semanas é impresso um gráfico de registo de temperatura de modo a garantir que a medicação não saiu do intervalo de 2-8°C. Durante o transporte destes medicamentos, é associado um *logger* dentro da caixa de transporte que regista a temperatura, garantindo também que foi assegurado o intervalo de temperatura requerido. Na sala dos EC, está também arquivada toda a documentação relativa a cada EC, sendo guardado durante pelo menos 15 anos. O gabinete de atendimento nos EC destina-se ao levantamento e entrega de medicação pelo doente (que desde o início da pandemia é realizado pelos *study coordinators*) e às visitas periódicas dos monitores dos ensaios de modo a certificar a conformidade do ensaio e o cumprimento das boas práticas clínicas.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de acompanhar durante um dia os farmacêuticos nos ECs. Assisti a uma pequena apresentação de enquadramento sobre os ECs, e acompanhei a receção e o registo de um medicamento experimental, bem como a dispensa e devolução de medicação, determinando ainda a “compliance” do doente. Foi possível ainda assimilar os cuidados relativos ao armazenamento de medicamentos do frio e analisar vários documentos envolvidos num EC. Na UPC, também pude assistir à preparação de alguns medicamentos para EC.

7.2. Farmacovigilância

O INFARMED está encarregue da organização e do emprego do Sistema Nacional de Farmacovigilância (SNF), sendo responsável por supervisionar a segurança dos medicamentos com AIM. Os profissionais de saúde, nomeadamente os FHs, estão incluídos na estrutura do SNF, sendo responsáveis por reportar reações adversas medicamentosas (RAMs) que identifiquem nos doentes, sendo recolhidas e avaliadas pelo INFARMED. A notificação destas reações a partir dos hospitais tem assim um contributo indispensável para um melhor conhecimento do perfil de segurança dos medicamentos (6,21).

Na ULSM, os farmacêuticos podem identificar RAMs na UFA, analisando os processos clínicos dos doentes e ainda em outras situações diversas. A notificação destas pode se dar de 2 formas: diretamente ao INFARMED através do portal RAM disponível no site do INFARMED, ou então através do Sistema Informático de Reações Adversas e Incidentes (SIRAI), um portal *online* de preenchimento semi-automático que permite notificar as RAMs à Unidade Regional de Farmacovigilância do Porto, sendo que esta reporta as notificações ao INFARMED. A utilização do SIRAI tem sido cada vez mais frequente pelos profissionais da ULSM, pois apresenta vantagens

como o preenchimento semi-automático da notificação a partir do número do processo, é acessível a todos os profissionais de saúde da ULSM podendo qualquer um notificar uma RAM ou consultar RAMs já notificadas, é possível consultar os medicamentos prescritos na ULSM ao longo dos últimos anos e é ainda possível acompanhar a situação do doente relativo à RAM, obtendo assim a causalidade que lhe é atribuída.

Na UFA, foi implementado recentemente pela Dr.^a Sofia Pinto um projeto relativo à farmacovigilância ativa dos medicamentos oncológicos orais sujeitos a monitorização adicional em parceria com o serviço de oncologia do hospital, com objetivos de avaliar a segurança (sobretudo da responsabilidade da UFA) e eficácia (sobretudo da responsabilidade do serviço de oncologia) destes medicamentos. Na dispensa dos mesmos, é explicado o conceito de medicamento sujeito a monitorização adicional, são elucidados possíveis efeitos secundários, é entregue um cartão de monitorização de efeitos secundários onde estes devem ser registados (incluindo a situação e a data), e é explicada a importância da notificação dos efeitos adversos. O cartão que é entregue pode depois ser mostrado em outras instituições de saúde, tendo a vantagem de identificar sinais e sintomas a que se deve estar atento e identifica o médico do doente e o contacto de urgência.

Tive a oportunidade de observar a notificação de uma RAM no portal SIRAI, consistindo numa situação de epistaxis (hemorragia nasal) que surgiu após a administração de Actilyse® como tratamento fibrinolítico no acidente vascular cerebral isquémico num doente, podendo analisar o preenchimento dos dados relativos à reação adversa. Também assisti à dispensa de um medicamento oncológico sujeito a monitorização adicional, podendo analisar toda a informação necessária a prestar ao doente relativamente à monitorização dos efeitos adversos.

7.3. Comissões técnicas e grupos de trabalho

Os FHs no HPH estão integrados em comissões multidisciplinares, na qual desempenham funções essenciais ao seu funcionamento. Destacam-se a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), Comissão de Ética (CE), Comissão de Controlo de Infecção e de Resistência a Antimicrobianos (CCIRA) e o Grupo de Trabalho para Segurança do Circuito do Medicamento (GTSCM).

7.3.1. Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT)

As CFTs locais (que são de natureza hospitalar) têm como encargo propor as guias de tratamento e o uso mais eficiente dos medicamentos no respetivo hospital, baseando-se na análise custo-utilidade e nos fundamentos de farmacologia clínica desses medicamentos, monitorizando as prescrições médicas e garantindo a igualdade no acesso à terapêutica aos doentes (22).

A CFT funciona como elo entre os SCs e os SF do HPH. A sua estrutura deve ser em paridade entre médicos e farmacêuticos, sendo atualmente composto por 4 elementos de cada. A CFT da ULSM reúne-se semanalmente e compete-lhes: cumprir o formulário nacional do medicamento (FNM), que inclui vários medicamentos (e regras de utilização dos mesmos) que obrigatoriamente passam pela CFT para a serem usadas; avaliar a adequação da terapêutica prescrita aos doentes, dando um parecer positivo ou negativo sobre o mesmo (sendo o diretor clínico quem toma a ação decisiva); responsabilizarem-se pela introdução de medicamentos novos a usar no hospital, quer já aprovados pelo INFARMED ou então ainda sem AIM mas necessários na prática

médica; definir protocolos terapêuticos consoante a patologia; analisar os consumos e os respetivos custos de medicamentos por cada SC; entre várias outras competências (22).

7.3.2. Comissão de Ética (CE)

A Comissão de Ética no HPH é um órgão consultivo e multidisciplinar, sendo constituído por médicos, enfermeiros, assistentes sociais, advogados e farmacêuticos. Esta comissão tem como objetivo contribuir na aplicação de fundamentos de ética e bioética quer na investigação clínica em estudos prospetivos e retrospectivos (fazendo também a monitorização dos estudos), quer na prestação de cuidados de saúde, tendo em conta a legislação em vigor. Permite assim garantir que nestas áreas seja sempre aplicada a política da dignidade do ser humano, havendo duma perspetiva ética a confiança e segurança nos procedimentos da ULSM (7,23). Mensalmente realizam-se reuniões da comissão onde são levantadas e discutidas as investigações em prática na instituição, assim como procedimentos na prestação de cuidados de saúde.

7.3.3. Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA)

O grupo responsável por coordenar este programa tem uma constituição multidisciplinar, sendo o núcleo executivo composto por elementos como médicos de especialidades de microbiologia, infeciologia e medicina geral e familiar, elementos de saúde pública, enfermeiros, farmacêuticos, entre outros (7). Assim, o Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos (PPCIRA), tem como missão diminuir o índice de infeção relacionada com os cuidados de saúde e promover o uso adequado dos antimicrobianos de modo a evitar que surjam microrganismos com resistências a antimicrobianos. Para isto, compete então ao grupo a vigilância epidemiológica, a elaboração e vigilância do cumprimento das normas e ainda a formação de profissionais de saúde, utentes e visitantes da ULSM (24).

7.3.4. Grupo de Trabalho para Segurança do Circuito do Medicamento (GTSCM)

Este grupo de trabalho surgiu pela necessidade de uma supervisão mais contínua e transversal à ULSM, dos medicamentos com nome ortográfico, fonética ou aspeto semelhantes, designados por medicamentos LASA - *Look Alike, Sound Alike*, e também de medicamentos de alto risco. É composto por uma equipa multidisciplinar com médicos, enfermeiros, TSDTs, farmacêuticos e elementos do SCL, já que o circuito do medicamento passa por todos estes elementos.

A norma nº20/2014 da Direção Geral de Saúde (DGS) e o Plano Nacional para a Segurança dos Doentes 2015-2020 (criado pelo Despacho n.º 1400-A/2015), sobre estes dois tipos de medicamentos vieram promover a criação do GTSCM, que tem como missão introduzir estratégias que garantam o uso correto dos medicamentos LASA e de alto risco, de maneira a prevenir o risco de erro/troca de medicação, garantindo assim a segurança do doente, assim como tomar medidas em problemas específicos desta área. Algumas das estratégias implementadas consistem: na divulgação da lista de medicamentos LASA e de alto risco; colocar sinais de alerta nos locais de armazenamento indicando “ALERTA LASA” ou “ALTO RISCO DUPLA VERIFICAÇÃO”; o uso de rótulos de cores distintas conforme a dosagem; a separação física de medicamentos LASA da ordem alfabética, com respetivo alerta; a aplicação do método *Tall Man Lettering* na rotulagem dos medicamentos e no SGICM (usar letras maiúsculas para destacar a parte do nome que é diferente,

ajudando distinguir medicamentos ortograficamente semelhantes, como por exemplo BETAmetasona e DEXAmetasona); entre outros. Existe ainda na intranet da ULSM uma ficha de notificação de potenciais medicamentos LASA que pode ser utilizada por qualquer profissional de saúde da instituição.

Parte II

Trabalho - Auxílio na validação de fármacos mais utilizados em neonatologia

Enquadramento e objetivos

No que toca à segurança dos medicamentos, os neonatos e crianças consistem numa população particularmente vulnerável, já que é previsto que sejam pelo menos 3 vezes mais predispostos a danos resultantes de efeitos adversos de medicamentos e a erros de medicação do que nos adultos. Sendo assim, na validação das prescrições é importante recorrer a fontes de informação que sejam adequadas (e fidedignas) para esta população. No HPH recorre-se frequentemente à fonte *IBM® Micromedex® NeoFax® and Pediatrics* online, que responde às particularidades destes pacientes, permitindo que os profissionais de saúde tomem decisões mais informadas e seguras relativas à medicação para esta população. Sendo assim, nesta fonte é possível consultar informações como: a dosagem específica de fármacos para a população neonata e pediátrica, calculadoras de dosagem de fármacos, monografias dos fármacos, e tabelas de comparação relativamente à nutrição entérica (25).

Durante o meu estágio no HPH, foi-me explicado pela minha orientadora que no hospital o farmacêutico tem tido um papel cada vez mais importante na análise do processo clínico, análises bioquímicas e na validação das prescrições de neonatologia nos bebés que vão ser sujeitos a APT, enquanto que antes o farmacêutico apenas era responsável por verificar os cálculos e preparar as bolsas de APT. Sendo assim, foi-me solicitado pela minha orientadora Dr.^a Ana Durães a realização de um trabalho que consistisse numa fonte de informação de rápida consulta, com objetivo de auxiliar na validação de prescrições, devendo incluir as doses, indicações terapêuticas e efeitos adversos dos principais fármacos que são prescritos em neonatologia.

Metodologia

De modo a criar um documento que fosse de consulta rápida pelos farmacêuticos para os auxiliar na validação de fármacos mais utilizados em neonatologia, optei por criar uma tabela que incluísse os vários fármacos mais usados na neonatologia, abrangendo então informações relevantes acerca de doses, indicações terapêuticas e efeitos adversos desses fármacos, sendo que depois essas tabelas seriam impressas e inseridas numa capa nos SF que já contém algum material de auxílio na validação. Para a escolha dos fármacos mais relevantes a incluir no trabalho, foi então consultado, através do SGICM, a listagem de consumos de artigos no serviço de UCI neonatal, e selecionaram-se aqueles com maior consumo ou então com maior relevância prática. Visto que o *IBM® Micromedex® NeoFax® and Pediatrics* já era uma das fontes de informação usadas pelos farmacêuticos, e como inclui várias monografias de fármacos adaptado à população neonata, foi acordado com a minha orientadora que seria utilizado este site como fonte de informação neste trabalho. A partir do site foi assim selecionada a informação mais importante pretendida, sendo esta resumida e traduzida. O documento foi ainda dividido em 2 partes, uma

relativa aos antibióticos e a outra relativa a outros fármacos. O trabalho realizado encontra-se então em anexo (**Anexo II**).

Conclusão

Com o trabalho realizado, foi possível compreender a importância das várias particularidades relativas às dosagens dos fármacos na população neonatal, havendo muitas vezes necessidade de ajustes de dose consoante a idade gestacional do bebé, o seu diagnóstico, etc. Na minha última semana de estágio, tive a oportunidade de ver a utilização da tabela como auxílio na validação.

Conclusões finais do relatório de estágio

Durante os meus 2 meses de estágio no HPH, foi possível familiarizar-me com as atividades desempenhadas pelo farmacêutico hospitalar, sendo diversas as funções e tarefas que antes deste estágio não imaginava que fossem realizadas pelo farmacêutico. Consegui também, em várias situações, aplicar e ver aplicar os fundamentos teóricos adquiridos ao longo curso, podendo aperceber-me da importância dos mesmos.

Fui muito bem acolhido pela equipa dos SF e sem dúvida que este estágio foi uma experiência memorável que me permitiu aumentar os conhecimentos práticos no âmbito da farmácia hospitalar e ganhar um enorme gosto pela atividade farmacêutica nesta área. Ao auxiliar e acompanhar as suas funções, compreendi o quão fundamental é o papel do farmacêutico para o bom funcionamento dos serviços clínicos num hospital.

Referências Bibliográficas

1. APEF - Farmácia Hospitalar [Internet]. [citado 23 de Julho de 2020]. Disponível em: <http://apef.pt/farmacia-hospitalar/>
2. Ordem dos Farmacêuticos - Áreas Profissionais - Farmácia Hospitalar [Internet]. [citado 23 de Julho de 2020]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-hospitalar/>
3. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 207/99, de 9 de Junho, que Cria a Unidade Local de Saúde de Matosinhos [Internet]. Diário Da República — 1.ª Série 1999 p. 3258–64. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/207/1999/06/09/p/dre/pt/html>
4. Ministério da Saúde. Decreto-Lei n.º 12/2015, de 26 de janeiro, que procede à sexta alteração ao Decreto-Lei n.º 233/2005, de 29 de dezembro, integrando no seu âmbito as Unidades Locais de Saúde, E.P.E. [Internet]. Diário da República 2015 p. 542–69. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/dec-lei/12/2015/01/26/p/dre/pt/html>
5. SNS - entidades de saúde - Unidade Local de Saúde de Matosinhos, EPE [Internet]. [citado 26 de Julho de 2020]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-de-matosinhos-epe/>
6. Brou MHL, Feio JAL, Mesquita E, Ribeiro RMPF, Brito MCM, Cravo C, et al. Manual da Farmácia Hospitalar [Internet]. Ministério da Saúde. 2005. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/tematicos/manual-da-farmacia-hospitalar
7. Valente de Matos R. Regulamento Interno da ULSM, E.P.E [Internet]. 2018. Disponível em: <http://www.ulsm.min-saude.pt/category/institucional/instrumentos-de-gestao/>
8. AprendIS - Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento [Internet]. [citado 2 de Agosto de 2020]. Disponível em: http://aprendis.gim.med.up.pt/index.php/Sistema_de_Gestão_Integrado_do_Circuito_do_Medicamento
9. Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Institucional - Qualidade [Internet]. [citado 25 de Agosto de 2020]. Disponível em: <http://www.ulsm.min-saude.pt/institucional/qualidade/>
10. Kaizen institute - quem somos - significado de kaizen [Internet]. [citado 17 de Agosto de 2020]. Disponível em: <https://pt.kaizen-institute.com/quem-somos/significado-de-kaizen.html>
11. Ordem dos Farmacêuticos – Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. 2019. 1–33 p.
12. Assembleia da República. Despacho n.º 13382/2012, de 4 de outubro, que determina que a prescrição de medicamentos, para dispensa em regime de ambulatório pelas farmácias hospitalares, é obrigatoriamente realizada através de sistemas de prescrição eletrónica [Internet]. Diário da República 2012 p. 2–3. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068150/033-D_Desp_13382_2012.pdf
13. Ministério da Saúde. Portaria 48/2016, de 22 de Março, que determina que os medicamentos destinados ao tratamento de doentes com artrite reumatoide, espondilite anquilosante, artrite psoriática, artrite idiopática juvenil poliarticular e psoríase em placas beneficiem de um re.

- Diário da República 2016 p. 912–4.
14. Ministério da Saúde. Despacho conjunto n.º 1051/2000 de 14 de setembro – Identificação e registo dos medicamentos hemoderivados Diário da República n.º 251/2000 – Série II. [Internet]. 2000 p. 17584–5. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/3623673/details/maximized?filterEnd=2000-10-30&filterStart=2000-10-30&q=Despacho+conjunto+n.º+1051%2F2000&perPage=25&fq=Despacho+conjunto+n.º+1051%2F2000&fq=Despacho+conjunto+n.º+1051%2F2000>
 15. Assembleia da República. Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de Janeiro - Regime jurídico do tráfico e consumo de estupefacientes e psicotrópicos [Internet]. Diário da República n.º 18/1993, Série I-A 1993 p. 234–52. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/cidadaos/saber-mais-sobre/campanhas/-/journal_content/56_INSTANCE_0000/15786/1516470?p_p_state=pop_up&_56_INSTANCE_0000_page=1&_56_INSTANCE_0000_viewMode=print
 16. INFARMED I.P. - Gabinete Jurídico e Contencioso. Portaria n.º 981/98, de 8 de Junho, que executa das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos [Internet]. Legislação Farmacêutica Compilada 1998 p. 1–12. Disponível em: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/campanhas/qualidade_medicamento?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%252Fasset_publisher%252Fview_content&_101_returnToFullPageURL=https%253
 17. Infarmed. Anexo I - Resumo das Características do Medicamento - Eylea 40 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia [Internet]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/index.xhtml>
 18. BAYER. Folheto informativo: Informação para o doente Eylea 40 mg/ml solução injetável num frasco para injetáveis Aflibercept. :1–8.
 19. Assembleia da República. Lei n.º 21/2014, de 16 de abril - Aprova a lei da investigação clínica [Internet]. Diário da República, 1.ª série - N.º. 75 2014 p. 2450–65. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/lei/21/2014/04/16/p/dre/pt/html>
 20. Assembleia da República. Lei N. 73/2015 de 27 de julho - Primeira alteração à Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, que aprova a lei da investigação clínica, no sentido de fixar as condições em que os monitores, auditores e inspetores podem aceder ao registo dos participantes em estudo [Internet]. Diário da República, 1.ª série 2015 p. 5027–8. Disponível em: <https://data.dre.pt/eli/lei/73/2015/07/27/p/dre/pt/html%0A>
 21. Infarmed. Infarmed - entidades - medicamentos de uso humano - farmacovigilância [Internet]. [citado 14 de Agosto de 2020]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/farmacovigilancia>
 22. Ministério da Saúde. Despacho n.º 2325/2017, de 17 de Março, que determina a missão e aprova o regulamento das Comissões de Farmácia e Terapêutica (CFT) das entidades de natureza hospitalar do setor público. [Internet]. Diário da República, 2.ª série — N.º 55 2017

- p. 666–75. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/106619399/details/normal?l=1>
23. Unidade Local de Saúde de Matosinhos - Cidadão - Comissão de Ética [Internet]. [citado 29 de Agosto de 2020]. Disponível em: <http://www.ulsm.min-saude.pt/category/cidadao/comissao-de-etica/>
24. Ministério da Saúde. Despacho nº 15423/2013 - Criação dos grupos de Coordenação Regional e Local do Programa de Prevenção e Controlo de Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos-Ministério da Saúde - Gabinete do Secretário de Estado Adjunto do Ministro da Saúde [Internet]. Diário da República 2013 p. 34563–5. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/2965166>
25. IBM Micromedex NeoFax and Pediatric Drug - Resources - Data sheet [Internet]. [citado 8 de Setembro de 2020]. Disponível em: <https://www.ibm.com/products/micromedex-neofax-pediatrics/resources>

Anexos

Anexo 1. Cronograma das atividades realizadas durante o estágio hospitalar no HPH

	01/07 – 03/07	06/07 – 10/07	13/07 – 17/07	20/07 – 24/07	27/07 – 31/07	03/08 – 07/08	10/08 – 14/08	17/08 – 21/08	24/08 – 31/08
Validação na DDDU	x				x	x		x	x
Dispensa de estupefacientes e psicotrópicos	x				x	x		x	x
UPE	x					x			x
UPC		x		x					
UFA			x				x		
AI					x				x
Fracionamento de Aflibercept						x			
EC						x			
Distribuição Clássica						x			
Reembalamento						x			
Trabalho de auxílio na validação							x		
Receção									x

Anexo 2. Trabalho de auxílio na validação de fármacos mais utilizados em neonatologia

Validação de Fármacos mais utilizados em Neonatologia - Antibióticos

1

	Doses	Indicações	Efeitos Adversos
Aciclovir	Infecção pelo vírus do herpes simplex, Tratamento de prevenção Infecções do SNC, pele, olhos, boca ou disseminação Menos de 30 semanas de idade pós-menstrual: 20 mg / kg IV a cada 8 a 12 horas. 30 semanas ou mais de idade pós-menstrual: 20 mg / kg IV a cada 8 horas. Trate a infecção herpes simplex localizada por 14 dias, e em caso de infecção disseminada ou do SNC por 21 dias. Em caso de infecção no SNC, continue a terapia IV por mais 7 dias, quando a PCR (vírus do herpes simplex do líquido cefalorraquidiano) for positiva após 19 a 21 dias de tratamento com aciclovir. Continuar a terapia IV até a PCR ser negativa. A duração da terapia preventiva sem infecção comprovada é de 10 dias. Infecção pelo vírus herpes simplex (SNC, doença disseminada, pele, olho ou boca), Supressão crônica: 300 mg / m² / dose por via oral 3 vezes ao dia quando a infecção é grave e recorrente. Comece a terapia supressora imediatamente após a conclusão do tratamento IV e continue por 6 meses Infecção pelo vírus Varicela-Zoster: 10 a 15 mg / kg / dose IV a cada 8h durante 5 a 10 dias. <u>Ajustes de dose</u> Bebé prematuro com menos de 33 semanas de idade gestacional: administre a dose IV usual a cada 12h Renal CrCl 25 a 50 mL / min / 1,73 m (2) ou creatinina sérica (SCr) 0,8 a 1,1 mg / dL: administrar a dose intravenosa usual a cada 12h. CrCl 10 a 25 mL / min / 1,73 m (2) ou SCr 1,2 a 1,5 mg / dL com diminuição da produção de urina: administrar a dose intravenosa usual a cada 24h. CrCl menor que 10 mL / min / 1,73 m (2) ou SCr maior que 1,5 mg / dL ou débito urinário menor que 1 mL / kg / hora: diminuir a dose IV em 50% e administrar a cada 24h.	Infecções por vírus do herpes simplex (HSV) neonatal, conhecidas ou suspeitas Infecção neonatal por HSV, como terapia supressora crônica Infecções pelo vírus varicela-zoster com comprometimento do SNC e pulmonar.	Efeitos adversos mais comuns: Náuseas, vômitos e erupções cutâneas Cardiovascular: Hipotensão que requer inotrópicos (9%) ocorreu em uma revisão retrospectiva dos dados do <i>Pediatric Medical Group</i> (n = 89 recém-nascidos tratados para a doença pelo vírus do herpes simplex) [16] Hepático: elevação das transaminases hepáticas (1% a 2%) Hematológico: Leucopenia (18%) e trombocitopenia (25%), que ocorreram em uma média de 1 a 2 dias, eram comuns em uma revisão retrospectiva dos dados do <i>Pediatric Medical Group</i> (n = 89 recém-nascidos tratados com aciclovir em altas doses para infecção pelo vírus do herpes simplex). Neutropenia ocorreu em 6% dos lactentes, a maioria dos quais foi tratada com fator estimulador de colônias de granulócitos. Eventos hematológicos graves foram raros (0% a 3%). Entre os bebês que receberam aciclovir em altas doses para a doença do HSV neonatal, a principal toxicidade foi a neutropenia (contagem absoluta de neutrófilos menor que 1000 / mm³), o que foi observado em 20% dos neonatos [2]. Púrpura trombocitopénica trombótica / síndrome hemolítico-urémica, resultando em morte, foram relatadas em alguns pacientes imunocomprometidos recebendo aciclovir. No geral, as anormalidades hematológicas ocorreram em menos de 1% Imunológico: o desenvolvimento de vírus resistentes ao aciclovir pode causar doenças graves em bebês Neurológico: convulsões (9%) ocorreram em uma revisão retrospectiva dos dados do <i>Pediatric Medical Group</i> (n = 89 recém-nascidos tratados com aciclovir em altas doses para a doença pelo vírus do herpes simplex) Renal: Relatadas elevações leves de concentrações de creatinina (2%) em uma revisão retrospectiva dos dados do <i>Pediatric Medical Group</i> (n = 89 recém-nascidos tratados com aciclovir em altas doses para a doença pelo vírus do herpes simplex) Insuficiência renal, em alguns casos fatais, foi relatada Vascular: Flebite no local da injeção ocorreu em 9% dos pacientes

Amicacina	Idade pós-natal - dose de acordo com o peso: Regimes desenvolvidos com base na farmacocinética populacional, simulações e subseqüentes validações prospectivas. Concentrações alvo: pico (1 hora após a conclusão da infusão de 20 minutos) : > que 24 mg / L; vale (imediatamente antes da dose):< que 3 mg/L <table><tr><th rowspan="2">Weight</th><th colspan="2">Postnatal Age</th></tr><tr><th>Younger than 14 days</th><th>14 days or older</th></tr><tr><td>800 g or less</td><td>16 mg/kg/dose every 48 hours</td><td>20 mg/kg/dose every 42 hours</td></tr><tr><td>801 to 1200 g</td><td>16 mg/kg/dose every 42 hours</td><td>20 mg/kg/dose every 36 hours</td></tr><tr><td>1201 to 2000 g</td><td>15 mg/kg/dose every 36 hours</td><td>18 mg/kg/dose every 30 hours</td></tr><tr><td>2001 to 2800 g</td><td>15 mg/kg/dose every 36 hours</td><td>18 mg/kg/dose every 24 hours</td></tr><tr><td>2800 g or greater</td><td>15 mg/kg/dose every 30 hours</td><td>18 mg/kg/dose every 20 hours</td></tr></table> Smits et al. 2017; Rivera-Chaparro et al. 2017; Smits et al. 2015 Idade pós-natal - dose de acordo com idade pós-menstrual <table><tr><th>Postmenstrual Age</th><th>Postnatal Age</th><th>Dosage</th></tr><tr><td rowspan="3">29 weeks or less</td><td>0 to 7 days</td><td>14 mg/kg/dose every 48 hours</td></tr><tr><td>8 to 28 days</td><td>12 mg/kg/dose every 36 hours</td></tr><tr><td>29 days or older</td><td>12 mg/kg/dose every 24 hours</td></tr><tr><td rowspan="2">30 to 34 weeks</td><td>0 to 7 days</td><td>12 mg/kg/dose every 36 hours</td></tr><tr><td>8 days or older</td><td>12 mg/kg/dose every 24 hours</td></tr><tr><td>35 weeks or more</td><td>All</td><td>12 mg/kg/dose every 24 hours</td></tr></table> Hughes, 2017 Ajuste de dosagem Co-administração com ibuprofeno: Prolongar o intervalo entre as doses em 10h Hipotermia / Asfixia: O intervalo entre as doses foi prolongado em 10 horas em neonatos com asfixia em um estudo farmacocinético [3]. Alternativamente, o ajuste da dose - Esquema proposto: 15 mg / kg / dose a cada 48 h para crianças entre 1.200 g e 2.800 g ; 15 mg / kg / dose a cada 42 h para neonatos acima de 2.800 g para as primeiras 2 doses consecutivas durante a hipotermia (33,5°C) para concentrações-alvo maiores que 24 mg / L para pico e menores que 5 mg / L para vale. Insuficiência renal: prolongue os intervalos ou reduza a dose	Weight	Postnatal Age		Younger than 14 days	14 days or older	800 g or less	16 mg/kg/dose every 48 hours	20 mg/kg/dose every 42 hours	801 to 1200 g	16 mg/kg/dose every 42 hours	20 mg/kg/dose every 36 hours	1201 to 2000 g	15 mg/kg/dose every 36 hours	18 mg/kg/dose every 30 hours	2001 to 2800 g	15 mg/kg/dose every 36 hours	18 mg/kg/dose every 24 hours	2800 g or greater	15 mg/kg/dose every 30 hours	18 mg/kg/dose every 20 hours	Postmenstrual Age	Postnatal Age	Dosage	29 weeks or less	0 to 7 days	14 mg/kg/dose every 48 hours	8 to 28 days	12 mg/kg/dose every 36 hours	29 days or older	12 mg/kg/dose every 24 hours	30 to 34 weeks	0 to 7 days	12 mg/kg/dose every 36 hours	8 days or older	12 mg/kg/dose every 24 hours	35 weeks or more	All	12 mg/kg/dose every 24 hours	Eficaz para infecções causadas por bacilos gram-negativos resistentes a outros aminoglicosídeos. Normalmente usado em combinação com um antibiótico beta-lactâmico para sepsis neonatal e outras infecções graves devido à possibilidade de infecções devido a organismos gram-positivos, como estreptococos ou pneumococos. Endocardite infecciosa Sepsis Indicações pediátricas aprovadas (FDA) Tratamento a curto prazo de infecções graves causadas por estirpes sensíveis de bactérias Gram-negativas, incluindo espécies de <i>Pseudomonas</i>, <i>E. coli</i>, espécies de <i>Proteus</i> indol positivo e indol-negativo, espécies <i>Providencia</i>, espécies <i>Klebsiella-Enterobacter-Serratia</i> e espécies <i>Acinetobacter (Mima-Herellea)</i>.	Pode ocorrer disfunção tubular renal transitória e reversível, resultando num aumento das perdas urinárias de sódio, cálcio e magnésio. Pode ocorrer ototoxicidade vestibular e auditiva. A adição de outros medicamentos nefrotóxicos e / ou ototóxicos (por ex. furosemda, vancomicina) pode aumentar estes efeitos. O aumento do bloqueio neuromuscular (isto é, fraqueza neuromuscular e insuficiência respiratória) pode ocorrer quando usado com pancurônio ou outros agentes bloqueadores neuromusculares e em pacientes com hipermagnesemia.
Weight	Postnatal Age																																								
	Younger than 14 days	14 days or older																																							
800 g or less	16 mg/kg/dose every 48 hours	20 mg/kg/dose every 42 hours																																							
801 to 1200 g	16 mg/kg/dose every 42 hours	20 mg/kg/dose every 36 hours																																							
1201 to 2000 g	15 mg/kg/dose every 36 hours	18 mg/kg/dose every 30 hours																																							
2001 to 2800 g	15 mg/kg/dose every 36 hours	18 mg/kg/dose every 24 hours																																							
2800 g or greater	15 mg/kg/dose every 30 hours	18 mg/kg/dose every 20 hours																																							
Postmenstrual Age	Postnatal Age	Dosage																																							
29 weeks or less	0 to 7 days	14 mg/kg/dose every 48 hours																																							
	8 to 28 days	12 mg/kg/dose every 36 hours																																							
	29 days or older	12 mg/kg/dose every 24 hours																																							
30 to 34 weeks	0 to 7 days	12 mg/kg/dose every 36 hours																																							
	8 days or older	12 mg/kg/dose every 24 hours																																							
35 weeks or more	All	12 mg/kg/dose every 24 hours																																							
Ampicilina	Dose usual: 25 - 50 mg / kg / dose por injeção lenta IV ou IM. A função renal e a eliminação do fármaco estão mais fortemente correlacionadas com a idade pós-menstrual (PMA; equivalente à idade gestacional mais a idade pós-natal). PMA é o determinante primário do intervalo de dosagem, com a idade pós-natal como o qualificador secundário. <table><tr><th colspan="3">Dosing Interval Chart</th></tr><tr><th>PMA (weeks)</th><th>PostNatal (days)</th><th>Interval (hours)</th></tr><tr><td rowspan="2"><29</td><td>0 to 28</td><td>12</td></tr><tr><td>>28</td><td>8</td></tr><tr><td>30 to 36</td><td>0 to 14</td><td>12</td></tr><tr><td></td><td>>14</td><td>8</td></tr><tr><td>37 to 44</td><td>0 to 7</td><td>12</td></tr><tr><td></td><td>>7</td><td>8</td></tr><tr><td>≥45</td><td>ALL</td><td>6</td></tr></table>	Dosing Interval Chart			PMA (weeks)	PostNatal (days)	Interval (hours)	<29	0 to 28	12	>28	8	30 to 36	0 to 14	12		>14	8	37 to 44	0 to 7	12		>7	8	≥45	ALL	6	Antibiótico de amplo espectro útil contra estreptococos do grupo B, <i>Listeria monocytogenes</i> e espécies de <i>E. coli</i> suscetíveis. Antraz sistêmico Doença estreptocócica do grupo B (GBS) Endocardite infecciosa	Doses muito grandes podem resultar em excitação do SNC ou atividade convulsiva. O prolongamento moderado do tempo de sangramento (em ~80 segundos) foi relatado após a terceira ou quarta dose em neonatos com 33-41 semanas de idade gestacional recebendo 50 - 100 mg / kg a cada 12h. O prolongamento do tempo de sangramento (em ~2 minutos) também foi relatado após pelo menos 10 doses em recém-nascidos prematuros de muito baixo peso com 23 a 30 semanas de IG recebendo 50 a 100 mg / kg a cada 12 horas. As implicações clínicas do tempo de sangramento prolongado são desconhecidas. Reações de hipersensibilidade (erupção maculopapular, erupção urticariforme ou febre) são raras em neonatos.												
Dosing Interval Chart																																									
PMA (weeks)	PostNatal (days)	Interval (hours)																																							
<29	0 to 28	12																																							
	>28	8																																							
30 to 36	0 to 14	12																																							
	>14	8																																							
37 to 44	0 to 7	12																																							
	>7	8																																							
≥45	ALL	6																																							

	Antraz 32 a 34 semanas de idade gestacional 10 a 1 semana: 50 mg / kg / dose IV a cada 12 horas 1 a 4 semanas: 50 mg / kg / dose IV a cada 8 horas <u>A partir de 34 semanas de idade gestacional</u> 0 a 1 semana: 50 mg / kg / dose IV a cada 8 horas 1 a 4 semanas: 50 mg / kg / dose IV a cada 6 horas Duração: 2 a 3 semanas ou mais até a estabilidade. Continue o curso de profilaxia antimicrobiana (geralmente terapia oral) por até 60 dias a partir do início da doença Bacteriemia, Doença Estreptocócica Grupo B; Terapia empírica e definitiva (início precoce e tardio) <table><tr><th>Gestational Age</th><th colspan="2">Postnatal age</th><th>Duration</th></tr><tr><td></td><td>7 days or younger†</td><td>Older than 7 days‡</td><td></td></tr><tr><td>34 weeks or less</td><td>50 mg/kg/dose IV every 12 hours</td><td>75 mg/kg/dose IV every 12 hours</td><td rowspan="2">10 days for bacteremia without a focus; longer durations may be necessary for prolonged or complicated courses.</td></tr><tr><td>Greater than 34 weeks</td><td>50 mg/kg/dose IV every 8 hours</td><td>50 mg/kg/dose IV every 8 hours</td></tr><tr><td colspan="4">† Use with an aminoglycoside for empirical therapy in full-term newborns 7 days or younger.</td></tr><tr><td colspan="4">‡ Use with ceftriaxone for empirical therapy for previously healthy infants, 8 to 20 days of age, in the community when critical illness and meningitis are absent.</td></tr><tr><td colspan="4">Puopolo, 2019</td></tr></table> Meningite, Doença Estreptocócica do Grupo B; Terapia empírica e definitiva (início precoce e tardio) <table><tr><th>Postnatal age</th><th>Dosage</th><th>Duration</th></tr><tr><td>7 days or younger†</td><td>100 mg/kg/dose IV every 8 hours</td><td rowspan="2">14 days for uncomplicated meningitis; longer durations may be necessary for prolonged or complicated courses.</td></tr><tr><td>Older than 7 days</td><td>75 mg/kg/dose IV every 8 hours</td></tr><tr><td colspan="3">† Use with an aminoglycoside for empirical therapy in full-term newborns 7 days or younger.</td></tr><tr><td colspan="3">‡ Use with ceftriaxone and vancomycin for empirical therapy for previously healthy infants, 8 to 90 days of age.</td></tr><tr><td colspan="3">Puopolo, 2019</td></tr></table>	Gestational Age	Postnatal age		Duration		7 days or younger†	Older than 7 days‡		34 weeks or less	50 mg/kg/dose IV every 12 hours	75 mg/kg/dose IV every 12 hours	10 days for bacteremia without a focus; longer durations may be necessary for prolonged or complicated courses.	Greater than 34 weeks	50 mg/kg/dose IV every 8 hours	50 mg/kg/dose IV every 8 hours	† Use with an aminoglycoside for empirical therapy in full-term newborns 7 days or younger.				‡ Use with ceftriaxone for empirical therapy for previously healthy infants, 8 to 20 days of age, in the community when critical illness and meningitis are absent.				Puopolo, 2019				Postnatal age	Dosage	Duration	7 days or younger†	100 mg/kg/dose IV every 8 hours	14 days for uncomplicated meningitis; longer durations may be necessary for prolonged or complicated courses.	Older than 7 days	75 mg/kg/dose IV every 8 hours	† Use with an aminoglycoside for empirical therapy in full-term newborns 7 days or younger.			‡ Use with ceftriaxone and vancomycin for empirical therapy for previously healthy infants, 8 to 90 days of age.			Puopolo, 2019			Meningite Sepsis Para mais detalhes consultar a neofax	
Gestational Age	Postnatal age		Duration																																												
	7 days or younger†	Older than 7 days‡																																													
34 weeks or less	50 mg/kg/dose IV every 12 hours	75 mg/kg/dose IV every 12 hours	10 days for bacteremia without a focus; longer durations may be necessary for prolonged or complicated courses.																																												
Greater than 34 weeks	50 mg/kg/dose IV every 8 hours	50 mg/kg/dose IV every 8 hours																																													
† Use with an aminoglycoside for empirical therapy in full-term newborns 7 days or younger.																																															
‡ Use with ceftriaxone for empirical therapy for previously healthy infants, 8 to 20 days of age, in the community when critical illness and meningitis are absent.																																															
Puopolo, 2019																																															
Postnatal age	Dosage	Duration																																													
7 days or younger†	100 mg/kg/dose IV every 8 hours	14 days for uncomplicated meningitis; longer durations may be necessary for prolonged or complicated courses.																																													
Older than 7 days	75 mg/kg/dose IV every 8 hours																																														
† Use with an aminoglycoside for empirical therapy in full-term newborns 7 days or younger.																																															
‡ Use with ceftriaxone and vancomycin for empirical therapy for previously healthy infants, 8 to 90 days of age.																																															
Puopolo, 2019																																															
Azitromicina	Tratamento e profilaxia de infecções por pertússis: 10 mg / kg / dose por via oral 1 vez ao dia por 5 dias; A dose IV é desconhecida. Ophthalmia neonatorum (conjuntivite neonatal) causada por <i>Chlamydia trachomatis</i>: 20 mg / kg / dose por via oral 1 vez ao dia por 3 dias	Bordetella; Tratamento e profilaxia pós-exposição: A azitromicina é o agente preferido para o tratamento e profilaxia pós-exposição da <i>Bordetella pertussis</i> em bebês com menos de 1 mês de idade. Trate bebês com menos de 1 ano dentro de 6 semanas do início da tosse. A profilaxia deve ser administrada dentro de 21 dias do início da tosse. Displasia broncopulmonar - DBP (Prevenção) Infecções por Clamídia: Eritromicina ou Etilsuccinato é o agente de 1ª linha e a azitromicina um agente de 2ª linha para o tratamento da oftalmia neonatal causada por <i>Chlamydia trachomatis</i> (dados limitados quanto à azitromicina)	Diarreia e / ou vômitos ocorrem em 5-12% dos pacientes. Irritabilidade, erupção cutânea e sangue nas fezes também foram relatados. Os sintomas gastrointestinais mais frequentes-vômitos, diarreia, dor abdominal e intolerância alimentar. O uso de antibióticos macrolídeos foi associado à estenose hipertrófica do píloro infantil com um risco 30x maior em bebês expostos de 0 a 13 dias de idade e risco 3 vezes maior em bebês expostos aos 14 a 120 dias de idade em um estudo observacional (n = 8501). Desfechos semelhantes (maior risco de estenose pilórica quando exposto nas primeiras semanas de vida; embora o risco ainda esteja presente nas 6 semanas de vida) foram demonstrados em outro estudo observacional (n = 4875 exposto à azitromicina).																																												

	- Use apenas penicilina G cristalina aquosa para administração IV - Antraz: (como parte da terapia combinada ou tripla) <u>32 até 34 semanas de idade gestacional</u> 0 a 1 semana de idade: 100.000 unidades / kg / dose IV a cada 12h 1 a 4 semanas de idade: 100.000 unidades / kg / dose IV a cada 8h <u>34 semanas ou mais de idade gestacional</u> 0 a 1 semana de idade: 100.000 unidades / kg / dose IV a cada 8 horas 1 a 4 semanas de idade: 100.000 unidades / kg / dose IV a cada 6 horas Duração: 2 a 3 semanas ou mais até a estabilidade. Continuar o curso de profilaxia antimicrobiana (geralmente terapia oral) até 80 dias a partir do início da doença. Sífilis congênita: 50.000 unidades / kg / dose IV durante 15 minutos, administradas a cada 12 horas durante os primeiros 7 dias de vida e a cada 8 horas a partir de então até um total de 10 dias. Bacteriemia estreptocócica do grupo B (terapia definitiva) (início precoce e tardio confirmado) – Pré-termo e a termo <u>Até aos 7 dias de idade:</u> 50.000 unidades / kg / dose IV a cada 12 horas por 10 dias quando não há foco; pode aumentar a duração no caso de infecção prolongada ou complicada. <u>A partir dos 8 dias:</u> 50.000 unidades / kg / dose IV a cada 8 horas por 10 dias quando não há foco; pode aumentar a duração no caso de infecção prolongada ou complicada. Meningite estreptocócica do grupo B (terapia definitiva) (início confirmado precoce e tardio) – Pré-termo e a termo <u>Até aos 7 dias de idade:</u> 150.000 unidades / kg / dose IV a cada 8 horas por 14 dias para meningite não complicada; pode aumentar a duração para um curso prolongado ou complicado. <u>A partir dos 8 dias :</u> 125.000 unidades / kg / dose IV a cada 6 horas por 14 dias para meningite não complicada; pode aumentar a duração para um curso prolongado ou complicado. Outros organismos susceptíveis Bacteriemia: infusão IV de 25.000 a 50.000 unidades / kg / dose durante 15 minutos ou IM. Meningite: 75.000 a 100.000 unidades / kg / dose de infusão IV durante 30 minutos ou IM. A função renal e a eliminação do fármaco estão mais fortemente correlacionadas com a idade pós-menstrual (PMA; equivalente à idade gestacional mais idade pós-natal). O PMA é o determinante primário do intervalo de dosagem, com a Idade Pós-Natal como o qualificador secundário. <table><tr><th colspan="3">Dosing Interval Chart</th></tr><tr><th>PMA (weeks)</th><th>PostNatal (days)</th><th>Interval (hours)</th></tr><tr><td rowspan="2"><29</td><td>0 to 28</td><td>12</td></tr><tr><td>>28</td><td>8</td></tr><tr><td rowspan="2">30 to 36</td><td>0 to 14</td><td>12</td></tr><tr><td>>14</td><td>8</td></tr><tr><td rowspan="2">37 to 44</td><td>0 to 7</td><td>12</td></tr><tr><td>>7</td><td>8</td></tr><tr><td>≥45</td><td>ALL</td><td>6</td></tr></table>	Dosing Interval Chart			PMA (weeks)	PostNatal (days)	Interval (hours)	<29	0 to 28	12	>28	8	30 to 36	0 to 14	12	>14	8	37 to 44	0 to 7	12	>7	8	≥45	ALL	6	Infeções graves (bacteriemia e meningite) causadas por estirpes sensíveis de <i>estreptococos</i> (não enterocócica). Sífilis congênita. Para a sífilis congênita, a penicilina G cristalina aquosa é recomendada em neonatos com doença comprovada ou altamente provável. Doença estreptocócica do grupo B (GBS) Definitivo: O antibiótico preferido para doença de GBS de início precoce e de início tardio, cultura confirmada é a penicilina G e a alternativa é a ampicilina. Endocardite infecciosa Antraz sistêmico Para mais detalhes consultar a neofax	Paragem cardíaca foi relatada em pacientes que receberam infusões rápidas de altas doses. Toxicidade significativa para o SNC foi relatada em adultos com insuficiência renal que mostraram concentrações no LCR maiores que 10 mcg / mL. Depressão da medula óssea, granulocitopenia e hepatite são raras. A hipersensibilidade não é observada em neonatos.
Dosing Interval Chart																											
PMA (weeks)	PostNatal (days)	Interval (hours)																									
<29	0 to 28	12																									
	>28	8																									
30 to 36	0 to 14	12																									
	>14	8																									
37 to 44	0 to 7	12																									
	>7	8																									
≥45	ALL	6																									
Benzilpenicilina																											
Cefotaxima	Infeções gonocócicas disseminadas e abscessos gonocócicos no couro cabeludo: 25 mg / kg / dose IV ou IM a cada 12 horas por 7 dias, com duração de 10 a 14 dias se for relatado meningite. Meningite: <u>0 a 7 dias de idade:</u> 100 a 150 mg / kg / dia IV dividido a cada 8 a 12 horas. Considerar doses menores e intervalos mais longos para recém-nascidos de baixo peso (menos de 2 kg) <u>8 dias ou mais:</u> 150 a 200 mg / kg / dia IV dividido a cada 6 a 8 horas. Considerar doses menores e intervalos mais longos para recém-nascidos de baixo peso (menos de 2 kg) Sepsis: Recomendações baseadas na análise farmacocinética-farmacodinâmica (n = 100) para atingir o tempo acima da CIM (2 mg / L para idade pós-natal menor que 7 dias e 4 mg / L para idade pós-natal 7	• Infeções gonocócicas disseminadas e abscessos gonocócicos no couro cabeludo. O regime recomendado é ceftriaxona ou cefotaxima • Endocardite infecciosa • Meningite: Os agentes empíricos para o tratamento da meningite em neonatos são ampicilina, gentamicina e cefotaxima. Reavaliar a terapia com base nos resultados de cultura e sensibilidade. • Sepsis causada por organismos gram-negativos suscetíveis (por exemplo, E coli, H influenzae e Klebsiella). O tratamento ideal para a suspeita de sepsis precoce é a cobertura antimicrobiana de amplo espectro usando combinação de ampicilina e um aminoglicosídeo (geralmente gentamicina); uma vez que o patógeno é identificado, a terapia deve ser mais restringido, a menos que sinergismo seja necessário.	Raros, mas incluem erupção cutânea, flebite, diarreia, leucopenia, granulocitopenia e eosinofilia. Em um estudo de coorte prospectivo (n = 4579), as cefalosporinas de 3ª geração iniciadas no 3º dia de vida em bebês com muito baixo peso extremo à nascença (menos de 1kg) foram associadas a um risco significativamente aumentado de candidíase em comparação com outros antibióticos.																								

dias ou mais) de 75 %:

Gestational Age (weeks)	Postnatal Age (days)	Regimen
All weeks	younger than 7 days	50 mg/kg/dose IV every 12 hours
Less than 32 weeks	7 days or older	50 mg/kg/dose IV every 8 hours
32 weeks or more	7 days or older	50 mg/kg/dose IV every 6 hours

Laroux, 2010

Dose usual para infecção óssea e articular, geniturinária, intra-abdominal, do trato respiratório inferior ou pele:

7 dias ou menos e qualquer peso: 50 mg / kg / dose IV / IM a cada 12 horas.

8 a 28 dias e 2 kg ou menos: 60 mg / kg / dose IV / IM a cada 8 a 12 horas.

8 a 28 dias e mais de 2 kg: 50 mg / kg / dose IV / IM a cada 8 horas.

Indicações pediátricas aprovadas pela FDA:

Infecções do trato respiratório inferior (incluindo pneumonia) causadas por *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* e outros estreptococos (excluindo enterococos), *Staphylococcus aureus* (penicilinase e não produtoras de penicilinase), *Escherichia coli*, espécies de *Klebsiella*, *Haemophilus influenzae* (incluindo resistentes à ampicilina), *H. parainfluenzae*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, espécies *Enterobacter*, espécies de *Proteus* e *Pseudomonas* positivas para indol (incluindo *P. aeruginosa*)

Infecções geniturinárias causadas por espécies de *Enterococcus*, *S. epidermidis*, *S. aureus* (produtoras de penicilinase e não penicilinase), espécies de *Citrobacter*, espécies de *Enterobacter*, *E. coli*, espécies de *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. stuartii*, *M. organii*, *P. rettgeri*, *S. marcescens*, e espécies *Pseudomonas* (incluindo *P. aeruginosa*). Também gonorréia não complicada (cervical / uretral e retal) causada por *N. gonorrhoeae*, (incluindo produtoras de penicilinase).

Bacteremia causada por *E. coli*, espécies de *Klebsiella* e espécies de *S. marcescens*, *S. aureus* e *Streptococcus* (incluindo *S. pneumoniae*)

Infecções da pele causadas por *S. aureus* (penicilinase e não produtoras de penicilinase), *S. epidermidis*, *S. pyogenes* e outros estreptococos, espécies de *Enterococcus*, espécies de *Acinetobacter*, *E. coli*, espécies de *Citrobacter* (incluindo *C. freundii*), espécies de *Enterobacter*, espécies de *Klebsiella*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *M. organii*, *P. rettgeri*, espécies *Pseudomonas*, *S. marcescens*, espécies *Bacteroides* e cocos anaeróbicos (incluindo espécies *Peptostreptococcus* e *Peptococcus*)

Infecções intra-abdominais causadas por espécies de *Streptococcus*, *E. coli*, espécies *Klebsiella*, *Bacteroides*, cocos anaeróbicos (incluindo espécies *Peptostreptococcus* e *Peptococcus*), *P. mirabilis* e espécies *Clostridium*. Cefotaxima mais metronidazol é considerado um esquema de combinação apropriado para pacientes pediátricos com infecção intra-abdominal extra-biliar complicada.

Infecções ósseas e / ou articulares causadas por *S. aureus* (produtoras de penicilinase e não penicilinase), espécies *Streptococcus* (incluindo *S. pyogenes*), espécies de *Pseudomonas* (incluindo *P. aeruginosa*) e *P. mirabilis*

Infecções do sistema nervoso central (meningite e ventriculite) causadas por *N. meningitidis*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* e *E. coli*

Para mais detalhes consultar a neofax

	Dose usual: 30 mg / kg / dose infusão IV ou IM. (Para reduzir a dor no local da injeção IM, a ceftazidima pode ser misturada com lidocaína a 1% sem epinefrina). Gráfico de dosagem de antibióticos: A função renal e a eliminação do fármaco estão mais fortemente correlacionadas com a Idade Pós-menstrual (PMA; equivalente à Idade Gestacional mais Idade Pós-natal). O PMA é o determinante primário do intervalo de dosagem, com a Idade Pós-Natal como o qualificador secundário. <table><tr><th colspan="3">Dosing Interval Chart</th></tr><tr><th>PMA (weeks)</th><th>PostNatal (days)</th><th>Interval (hours)</th></tr><tr><td rowspan="2">≤29</td><td>0 to 28</td><td>12</td></tr><tr><td>≥29</td><td>8</td></tr><tr><td rowspan="2">30 to 36</td><td>0 to 14</td><td>12</td></tr><tr><td>≥14</td><td>8</td></tr><tr><td rowspan="2">37 to 44</td><td>0 to 7</td><td>12</td></tr><tr><td>≥7</td><td>8</td></tr><tr><td>≥45</td><td>ALL</td><td>8</td></tr></table> Meningite <u>0 a 7 dias de idade:</u> 100 a 150 mg / kg / dia IV dividido a cada 8 a 12 horas. Doses menores e intervalos maiores podem ser necessários para recém-nascidos de baixo peso (menos de 2kg) <u>8 a 28 dias de idade:</u> 150 mg / kg / dia IV dividido a cada 8 horas. Doses menores e intervalos maiores podem ser necessários para recém-nascidos de baixo peso (menos de 2kg)	Dosing Interval Chart			PMA (weeks)	PostNatal (days)	Interval (hours)	≤29	0 to 28	12	≥29	8	30 to 36	0 to 14	12	≥14	8	37 to 44	0 to 7	12	≥7	8	≥45	ALL	8	Tratamento de meningite neonatal e sepsis causada por organismos gram-negativo suscetíveis (por ex. <i>E. coli</i>, <i>H influenzae</i>, <i>Neisseria</i>, <i>Klebsiella</i> e espécies de <i>Proteus</i>), especialmente <i>Pseudomonas aeruginosa</i>. A resistência entre as estirpes de <i>Serratia</i> e <i>Enterobacteriaceae</i> tem aumentando. Endocardite infecciosa	Raros, mas incluem erupção cutânea, diarreia, transaminases hepáticas elevadas, eosinofilia e teste de Coombs positiva. Em um estudo de coorte prospectivo (n = 4579), as cefalosporinas de 3ª geração iniciadas no 3º dia de vida em bebês com muito baixo peso extremo à nascença (menos de 1kg) foram associadas a um risco significativamente aumentado de candidíase em comparação com outros antibióticos.					
Dosing Interval Chart																																
PMA (weeks)	PostNatal (days)	Interval (hours)																														
≤29	0 to 28	12																														
	≥29	8																														
30 to 36	0 to 14	12																														
	≥14	8																														
37 to 44	0 to 7	12																														
	≥7	8																														
≥45	ALL	8																														
Ceftazidima																																
	Dosagem de intervalo alargado - Pré-termo e termo: 5 mg / kg / dose IV a cada 36 horas atingiram uma Cmax média de 9,2 mg / L e Cmin de 0,7 mg / L em neonatos com 34 semanas ou menos de gestação (n = 25) e 10,9 mg / L e 0,47 mg / L, respectivamente, em neonatos com mais de 35 semanas de gestação (n = 23) Dosagem Padrão: A função renal e a eliminação do fármaco estão mais fortemente correlacionadas com a idade pós-menstrual (PMA; equivalente à idade gestacional mais idade pós-natal). O PMA é o determinante primário do intervalo de dosagem, com a Idade Pós-Natal como o qualificador secundário. <table><tr><th colspan="4">Dosing Chart</th></tr><tr><th>PMA (weeks)</th><th>Postnatal (days)</th><th>Dose (mg/kg)</th><th>Interval (hours)</th></tr><tr><td rowspan="3">≤29*</td><td>0 to 7</td><td>5</td><td>48</td></tr><tr><td>8 to 28</td><td>4</td><td>36</td></tr><tr><td>≥29</td><td>4</td><td>24</td></tr><tr><td rowspan="2">30 to 34</td><td>0 to 7</td><td>4.5</td><td>36</td></tr><tr><td>≥8</td><td>4</td><td>24</td></tr><tr><td>≥35</td><td>ALL</td><td>4</td><td>24</td></tr></table> * or significant asphyxia, FGA, or treatment with indomethacin Ajuste de dosagem Hipotermia: Alguns estudos farmacocinéticos retrospectivos demonstraram clearance reduzida em neonatos durante a hipotermia para encefalopatia hipóxico-isquêmica, sugerindo a necessidade de intervalos de dosagem aumentados e monitorização apertada do fármaco alvo. São necessários ensaios clínicos prospectivos para avaliar os regimes de dosagem.	Dosing Chart				PMA (weeks)	Postnatal (days)	Dose (mg/kg)	Interval (hours)	≤29*	0 to 7	5	48	8 to 28	4	36	≥29	4	24	30 to 34	0 to 7	4.5	36	≥8	4	24	≥35	ALL	4	24	Tratamento de infecções causadas por bacilos Gram-negativos aeróbios (por exemplo, <i>Pseudomonas</i>, <i>Klebsiella</i>, <i>E coli</i>). Normalmente usado em combinação com um antibiótico beta-lactâmico. Endocardite infecciosa Meningite Sepsis Para mais detalhes consultar a neofax	Pode ocorrer disfunção tubular renal transitória e reversível, resultando num aumento das perdas urinárias de sódio, cálcio e magnésio. Pode ocorrer ototoxicidade vestibular e auditiva. A adição de outros medicamentos nefrotóxicos e / ou ototóxicos (por ex. furosemida, vancomicina) pode aumentar estes efeitos. O aumento do bloqueio neuromuscular (isto é, fraqueza neuromuscular e insuficiência respiratória) pode ocorrer quando usado com pancurônio ou outros agentes bloqueadores neuromusculares e em pacientes com hipermagnesémia. O uso de pomada de gentamicina para profilaxia ocular do recém-nascido tem sido associado a dermatite ulcerativa periocular.
Dosing Chart																																
PMA (weeks)	Postnatal (days)	Dose (mg/kg)	Interval (hours)																													
≤29*	0 to 7	5	48																													
	8 to 28	4	36																													
	≥29	4	24																													
30 to 34	0 to 7	4.5	36																													
	≥8	4	24																													
≥35	ALL	4	24																													
Gentamicina																																
	Antraz; Meningite ou infecção disseminada e meningite não podem ser descartadas (como parte de um regime de terapia tripla): 32 semanas de idade gestacional a termo - 0 a 1 semana: 20 mg / kg / dose IV a cada 8h - 1 a 4 semanas: 30 mg / kg / dose IV a cada 8h Duração: 2 a 3 semanas ou mais até a estabilidade. Continuar o curso de profilaxia antimicrobiana (geralmente terapia oral) até 60 dias após início da doença. Antraz; Meningite descartada (como parte de um regime de combinação) <u>32 a 34 semanas de idade gestacional</u> - 0 a 1 semana: 13 mg / kg / dose IV a cada 8h - 1 a 4 semanas: 20 mg / kg / dose IV a cada 8h <u>34 semanas de idade gestacional ou mais</u> - 0 a 4 semanas: 20 mg / kg / dose IV a cada 8h Duração: 2 a 3 semanas ou mais até a estabilidade. Continue o curso de profilaxia antimicrobiana (geralmente terapia oral) por até 60 dias após início da doença.	Antraz Sistêmico Infecções intra-abdominais, suspeitas ou complicadas, ou outras infecções graves causadas por organismos Gram-negativos suscetíveis, resistentes a outros antibióticos. Pode ser útil no tratamento de neonatos com meningite; no entanto, faltam dados. Indicações pediátricas aprovadas pela FDA Infecções complicadas da pele / estrutura da pele por <i>Staphylococcus aureus</i> (suscetíveis à meticilina apenas), <i>Streptococcus pyogenes</i>, <i>S agalactiae</i>, estreptococos do grupo <i>viridans</i>, <i>Enterococcus faecalis</i> (apenas isolados suscetíveis à vancomicina).	Diarreia (4%), náuseas / vômitos (1%) e erupção cutânea (2%). Pode causar inflamação no local da injeção. O uso de antibióticos carbapenemos pode resultar no desenvolvimento de resistência às cefalosporinas em espécies de <i>Enterobacter</i>, <i>Pseudomonas</i>, <i>Serratia</i>, <i>Proteus</i>, <i>Citrobacter</i> e <i>Acinetobacter</i>. Os riscos de colite pseudomembranosa e infecções fúngicas também são aumentados.																													
Meropenem																																

	Infeções intra-abdominais e não relacionadas com o SNC Menos de 32 semanas de GA e menos de 14 dias de PNA: 20 mg / kg IV a cada 12h Menos de 32 semanas de GA e 14 dias ou mais de PNA: 20 mg / kg IV a cada 8h Mais de 32 semanas de GA, e menos de 14 dias PNA: 20 mg / kg IV a cada 8h Mais de 32 semanas de GA e 14 dias ou mais de PNA: 30 mg / kg IV a cada 8h Considerar o uso concomitante de um antibiótico aminoglicosídeo Meningite Bacteriana Faltam dados sobre a dosagem apropriada para infeções do SNC. Considerar 40 mg / kg / dose no intervalo de dosagem recomendado específico para a idade - Menos de 32 semanas de IG e menos de 14 dias de PNA: a cada 12h Menos de 32 semanas de IG e 14 dias ou mais de PNA: a cada 8h 32 semanas ou mais de de GA: a cada 8h	<i>Pseudomonas miracteris aerabilinosa</i>, <i>Escherichia coli</i> e espécies de <i>Peptostreptococcus</i> em pacientes pediátricos com 3 meses ou mais. Infeções intra-abdominais [18] incluindo apendicite complicada e peritonite causada por estreptococos do grupo viridans, <i>E. coli</i>, <i>Klebsiella pneumoniae</i>, <i>P. aeruginosa</i>, <i>B. fragilis</i>, <i>B. thetaiotaomicron</i> e espécies de <i>Peptostreptococcus</i> em pacientes pediátricos com 3 meses ou mais [7]. Meropenem é considerado um agente único apropriado para pacientes pediátricos com uma infecção intra-abdominal extra-biliar complicada [18] Meningite bacteriana causada por <i>S. pneumoniae</i> (isolados suscetíveis à penicilina), <i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Neisseria meningitidis</i> em pacientes pediátricos com 3 meses ou mais																									
Metronidazol	Infeções anaeróbias <table border="1"> <thead> <tr> <th>Postmenstrual Age</th><th>Loading Dose † ‡ ¶</th><th>Maintenance Dose IV or Oral *</th><th>Interval</th></tr> </thead> <tbody> <tr> <td>24 to 25 weeks</td><td>15 mg/kg</td><td>7.5 mg/kg † ¶</td><td>24 hours † ¶</td></tr> <tr> <td>26 to 27 weeks</td><td>15 mg/kg</td><td>10 mg/kg † ¶</td><td>24 hours † ¶</td></tr> <tr> <td>28 to 33 weeks</td><td>15 mg/kg</td><td>7.5 mg/kg † ‡</td><td>12 hours † ‡</td></tr> <tr> <td>34 to 40 weeks</td><td>10 mg/kg</td><td>7.5 mg/kg † ‡</td><td>8 hours † ‡</td></tr> <tr> <td>Greater than 40 weeks</td><td>15 mg/kg</td><td>7.5 mg/kg † ‡</td><td>8 hours † ‡</td></tr> </tbody> </table> † Postmenstrual Age = gestational age plus postnatal age ‡ Doses for IV and oral routes are the same in adults for the treatment of anaerobic infections (Product Information metronidazole IV Injection, Baxter Healthcare 2011) ¶ Dannelley, 2017 ‡ Cohen-Wolkowicz, 2013; Cohen-Wolkowicz, 2012 ¶ Suyagh, 2011 (A segurança e eficácia ainda não foram estabelecidas com os regimes acima) Profilaxia Cirúrgica Menos de 1,2 kg: dose única de 7,5 mg / kg IV 60 minutos antes da incisão cirúrgica. 1,2 kg ou mais: dose única IV de 15 mg / kg 60 minutos antes da incisão cirúrgica. Re-administração se o procedimento exceder 2 semividas de metronidazol ou se houver perda excessiva de sangue durante o procedimento. Se continuado no pós-operatório, a duração deve ser < 24h, independentemente da presença de cateteres intravasculares ou drenos. Ajuste de dosagem Deficiência Hepática Grave (Child-Pugh C): Reduzir a dose em 50%	Postmenstrual Age	Loading Dose † ‡ ¶	Maintenance Dose IV or Oral *	Interval	24 to 25 weeks	15 mg/kg	7.5 mg/kg † ¶	24 hours † ¶	26 to 27 weeks	15 mg/kg	10 mg/kg † ¶	24 hours † ¶	28 to 33 weeks	15 mg/kg	7.5 mg/kg † ‡	12 hours † ‡	34 to 40 weeks	10 mg/kg	7.5 mg/kg † ‡	8 hours † ‡	Greater than 40 weeks	15 mg/kg	7.5 mg/kg † ‡	8 hours † ‡	Infeções anaeróbicas: O metronidazol é eficaz para infeções anaeróbicas e parasitas protozoários, mas não é aprovado em bebés. Os usos comuns em bebés prematuros são para o tratamento de bacteriemia anaeróbica e infeções do SNC. Infeção por <i>Clostridium difficile</i>: orações pequenas e bebés podem ser colonizados de forma assintomática, mas é improvável que estejam infectados com <i>C. difficile</i>. Enterocolite necrosante: Os antibióticos de amplo espectro IV recomendados são uma combinação: ampicilina, gentamicina e metronidazol; ampicilina, cefotaxima e metronidazol; ou meropenem. A vancomicina é uma alternativa à ampicilina quando há suspeita de MRSA ou infecção enterocócica resistente à ampicilina	As reações adversas mais comuns estão relacionadas com o trato gastrointestinal, particularmente náuseas, às vezes acompanhadas de dor de cabeça, anorexia e, ocasionalmente, vômitos, diarreia, desconforto epigástrico e cólicas abdominais.
Postmenstrual Age	Loading Dose † ‡ ¶	Maintenance Dose IV or Oral *	Interval																								
24 to 25 weeks	15 mg/kg	7.5 mg/kg † ¶	24 hours † ¶																								
26 to 27 weeks	15 mg/kg	10 mg/kg † ¶	24 hours † ¶																								
28 to 33 weeks	15 mg/kg	7.5 mg/kg † ‡	12 hours † ‡																								
34 to 40 weeks	10 mg/kg	7.5 mg/kg † ‡	8 hours † ‡																								
Greater than 40 weeks	15 mg/kg	7.5 mg/kg † ‡	8 hours † ‡																								
Vancomicina	Dose inicial: 10 a 15 mg / kg / dose IV a cada 6 a 18 horas Ao seleccionar a dose, é importante considerar o organismo suspeito / infectante, CMI, local de infecção e vale desejado.	Antibiótico de escolha para infeções graves causadas por estafilococos resistentes à metilicina (por exemplo, <i>S. aureus</i> e <i>S. epidermidis</i>) e pneumococos resistentes à penicilina. Antraz sistémico quando meningite pode ser descartada (como terapia IV de combinação)	Nefrotoxicidade e ototoxicidade: pode ser potenciado pela terapia com aminoglicosídeos. O uso simultâneo de furosema e vancomicina foi associado a um risco aumentado de lesão renal aguda. Erupção cutânea e hipotensão (síndrome do homem vermelho): aparece rapidamente e desaparece em minutos a horas. O prolongamento do tempo de infusão geralmente elimina o risco de doses subsequentes.																								

Initial Dose Intervals		
PMA†	Postnatal Age‡	Interval
29 weeks or less	0 to 14 days older than 14 days	18 hours 12 hours
30 to 36 weeks	0 to 14 days older than 14 days	12 hours 8 hours
37 to 44 weeks	0 to 7 days older than 7 days	12 hours 9 hours
45 weeks or more	ALL	8 hours
† Postmenstrual age (PMA) is gestational age plus postnatal age. PMA is the primary determinant of dosing interval with postnatal age as the secondary qualifier. ‡ Renal function and drug elimination are strongly correlated with postmenstrual age.		
Vários estudos farmacodinâmicos / farmacodinâmicos avaliaram AUC e MIC e determinados valores de vancomicina de cerca de 10 mg / L podem ser adequados para o tratamento de infeções gram-positivas neonatais, predominantemente estafilococos coagulase-negativa.		
Antraz (como parte da terapia combinada)		
<u>32 semanas ou mais de idade gestacional</u>		
Creatinina sérica (SCr) inferior a 0,7 mg / dL: dose de carga IV de 20 mg / kg; então 15 mg / kg / dose a cada 12 horas		
SCr 0,7 a 0,9 mg / dL: dose de carga IV de 20 mg / kg; então 20 mg / kg / dose a cada 24 horas		
SCr 1 a 1,2 mg / dL: dose de carga IV de 20 mg / kg; então 15 mg / kg / dose a cada 24 horas		
SCr 1,3 a 1,6 mg / dL: dose de carga IV de 20 mg / kg; então 10 mg / kg / dose a cada 24 horas		
SCr maior que 1,6 mg / dL: dose de carga IV de 20 mg / kg; então 15 mg / kg / dose a cada 48 horas		
Duração: 2 a 3 semanas ou mais até a estabilidade. Continue o curso de profilaxia antimicrobiana (geralmente terapia oral) até 60 dias a partir do início da doença		
Infeção por <i>Clostridium difficile</i>: Crianças pequenas e bebés podem ser colonizados de forma assintomática, mas é improvável que estejam infectados com <i>C. difficile</i> . O teste de rotina para <i>C. difficile</i> em neonatos ou bebés de 12 meses ou menos com diarreia não é recomendado.		
Neutropenia: relatada após administração prolongada (mais de 3 semanas).		
Flebite: pode ser minimizada por infusão lenta e diluição.		

Validação de Fármacos mais utilizados em Neonatologia – Outros fármacos

	Doses	Indicações	Efeitos Adversos
Adenosina	Dose inicial: 50 mcg / kg de injeção IV rápida ou intra-óssea (1 a 2 segundos). Aumentar a dose em incrementos de 50 mcg / kg a cada 2 minutos até o retorno do ritmo sinusal. Dose máxima usual: 250 mcg / kg.	Tratamento agudo da taquicardia supraventricular (TSV) paroxística sustentada. Também pode ser útil para estabelecer a causa da TSV.	Rubor, dispneia e irritabilidade ocorrem com frequência, mas geralmente desaparecem em 1 minuto. Arritmias transitórias (duração inferior a 1 minuto) podem ocorrer entre o término da TSV e o início do ritmo sinusal normal. Apneia foi relatada em um bebê prematuro. A recorrência da TSV ocorre em aproximadamente 30% dos pacientes tratados. Aminofilina / teofilina e cafeína diminuem o efeito da adenosina por antagonismo competitivo.
Adrenalina	Hipotensão ou Bradicardia Persistente; Prevenção de paragem cardíaca <u>Intravenoso / intraósseo (dose baixa):</u> 1 mcg / kg IV / IO via administração central para hipotensão ou bradicardia persistente com pulsação em pacientes com miocárdio com risco; as doses foram repetidas em 5 a 10 minutos e / ou terapias alternativas foram iniciadas em estudos pediátricos retrospectivos; pode ser seguido por 0,01 a 0,2 mcg / kg / min. Reanimação e bradicardia grave: <u>Intravenoso:</u> 0,01 a 0,03 mg / kg IV com solução de EPINEFRina 0,1 mg / mL. Seguir a administração IV com 0,5 a 1 mL de solução salina normal. <u>Infusão IV contínua:</u> Comece com 0,1 mcg / kg por minuto e ajustar para a resposta desejada, até um máximo de 1 mcg / kg por minuto. (Se possível, corrigir a acidose antes da administração de EPINEFRina para aumentar a eficácia do medicamento) Reanimação e bradicardia grave: <u>Endotraqueal:</u> 0,05 a 0,1 mg / kg via tubo endotraqueal com solução de EPINEFRina 0,1 mg / mL. Siga a administração de ET com várias ventilações de pressão positiva. Não administrar essas doses mais altas de EPINEFRina por via intravenosa. Choque séptico; Fluido-refratário resistente a DOPamina: <u>Intravenosa:</u> 0,05 a 0,3 mcg / kg / min IV	Colapso cardiovascular agudo. Uso de curto prazo para tratamento de hipotensão sistêmica Bronquiolite Hipotensão ou Bradicardia Persistente; Prevenção de paragem cardíaca Sepsis grave e choque séptico	Em comparação com a dopamina, as infusões contínuas em doses que produzem alterações semelhantes na pressão arterial têm maior probabilidade de causar hiperglicemia, taquicardia e elevações no lactato sérico. Arritmias cardíacas (PVCs e taquicardia ventricular) também são mais prováveis. A isquemia vascular renal pode ocorrer em doses mais altas. As doses em bolus estão associadas a hipertensão grave e hemorragia intracraniana. Aumento das necessidades de oxigenação do miocárdio. A infiltração IV pode causar isquemia e necrose do tecido. Tratamento sugerido: injetar uma solução de 1 mg / mL de fentolamina na área afetada. A quantidade usual necessária é de 1 a 5 mL, dependendo do tamanho do infiltrado.
Alprostadil	Dose inicial: 0,05 a 0,1 mcg / kg por minuto por infusão IV contínua. Titular de acordo com a resposta do bebê - oxigenação versus efeitos adversos. Dose de manutenção: pode ser tão baixa quanto 0,01 mcg / kg por minuto. Doses iniciais mais altas geralmente não são mais eficazes e apresentam alta incidência de efeitos adversos. Também pode ser administrado por meio de UAC posicionado próximo ao canal arterial.	Para promover a dilatação do canal arterial em bebês com doença cardíaca congênita dependente de shunt ductal para oxigenação / perfusão.	Frequentes (8% a 15%): apneia (considerar o tratamento com aminofilina), hipotensão, febre, leucocitose, rubor cutâneo e bradicardia. Hipocalcemia relatada na terapia a longo prazo (mais que 20 dias), especialmente com doses maiores que 0,05 mcg / kg / minuto. Obstrução da saída gástrica e proliferação cortical reversível dos ossos longos após tratamento prolongado (mais que 120 horas). Pouco frequentes (1% a 5%): convulsões, hipoventilação, taquicardia, paragem cardíaca, edema, sépsis, diarreia e coagulação intravascular disseminada. Raros (menos de 1%): urticária, broncoespasmo, hemorragia, hipoglicemia e hipocalcemia. Alterações músculo-esqueléticas: aumento das fontanelas, edema pré-tibial e dos tecidos moles e edema das extremidades podem ocorrer após 9 dias de terapia. Hiperostose cortical e periostite podem ocorrer com terapia de longo prazo (mais de 3 meses). Estas alterações desaparecem semanas após a interrupção da terapia.

10

Atropina	Bradicardia IV: 0,01 a 0,03 mg / kg / dose IV durante 1 minuto ou IM. A dose pode ser repetida a cada 10 a 15 minutos para atingir o efeito desejado. Dose máxima cumulativa de 0,04 mg / kg. ET: 0,01 a 0,03 mg / kg / dose imediatamente seguido por 1 mL NS.? Oral: Comece com 0,02 mg / kg / dose administrada a cada 4 a 6 horas. Pode aumentar gradualmente para 0,09 mg / kg / dose. Pré-medicação para intubação 0,01 a 0,02 mg / kg IV durante 1 minuto imediatamente antes de outras medicações prévias	Bradicardia: Reversão da bradicardia sinusal grave, particularmente quando predominam influências parassimpáticas no coração (digoxina, fármacos beta-bloqueadores, reflexo do seio carotídeo hiperativo). Prevenção de bradicardia durante intubação endotraqueal ou nasotraqueal Usado para reduzir os efeitos muscarínicos da neostigmina ao reverter o bloqueio neuromuscular.	Efeitos cardiovasculares: podem ocorrer arritmias cardíacas, particularmente durante os primeiros 2 minutos após a administração IV; geralmente uma dissociação A-V simples, usualmente causada por doses menores do que por doses maiores. Gastrointestinal: distensão abdominal com diminuição da atividade intestinal, refluxo esofágico. Oftálmico: Midríase e cicloplegia. Outros: febre, especialmente em bebés com lesão cerebral. Respiratório: a acidose respiratória pós-operatória foi associada com atropina pré-operatória 0,01 mg / kg IV em comparação com nenhuma atropina (22,9% vs 7,3%; p = 0,016) em uma análise retrospectiva de 150 neonatos asiáticos submetidos à ligadura cirúrgica para persistência do canal arterial. O CO₂ capilar médio foi maior no grupo com atropina em comparação com o grupo sem atropina (49,35 vs 38,85 mmHg; p = 0,0004). O pH capilar médio foi menor no grupo com atropina em comparação ao grupo sem atropina (7,33 vs 7,43 mmHg; p = 0,0001)
Citrato de Cafeína	Apneia na prematuridade Dose de carga: 20 a 25 mg / kg de citrato de cafeína IV por 30 minutos ou por via oral. Dose de manutenção: 5 a 10 mg / kg de citrato de cafeína IV ou por via oral a cada 24 horas. A dose de manutenção deve ser iniciada 24 horas após a dose de carga. Pode se considerar uma dose de carga adicional e doses de manutenção mais elevadas se for possível monitorar as concentrações séricas. Nota: A proporção de citrato de cafeína para cafeína base é de 2:1 (por exemplo, 20 mg de citrato de cafeína = 10 mg de cafeína base). Ajuste de dose Insuficiência hepática: o ajuste da dose é recomendado. Insuficiência renal: o ajuste da dose é recomendado.	Apneia: O tratamento farmacológico com cafeína é o tratamento modelo para apneia na prematuridade "Desmame" da ventilação mecânica Uso pediátrico aprovado pela FDA: Indicado para o tratamento de curto prazo da apneia da prematuridade em bebés entre 28 e 33 semanas de idade gestacional	Os efeitos adversos são geralmente leves e incluem inquietação, vômitos e sintomas cardíacos funcionais. Doses de carga de 25 mg / kg de cafeína (50 mg / kg de citrato de cafeína) podem diminuir a velocidade do fluxo sanguíneo cerebral e intestinal.
Dobutamina	Dose usual: 2 a 25 mcg / kg por min por infusão IV contínua. Começar com uma dose baixa e titule monitorando os efeitos. Use uma veia de grandes dimensões para IV.	Hipoperfusão e hipotensão: Tratamento de hipoperfusão e hipotensão, especialmente se relacionada à disfunção miocárdica. Sepsis grave e choque séptico	Pode causar hipotensão se o paciente estiver hipovolémico. Carga de volume é recomendado antes de iniciar a terapia com DOBUTamina. A taquicardia ocorre em altas doses. Arritmias, hipertensão e vasodilatação cutânea. Aumenta o consumo de oxigénio do miocárdio. A isquemia tecidual ocorre com infiltração.

Fenitoína	Dose de carga: infusão IV de 15 a 20 mg / kg. Dose de manutenção: 4 a 8 mg / kg a cada 24 horas injeção lenta intravenosa ou oral. (Até 8 mg / kg por dose a cada 8 a 12 horas após 1 semana de idade). Ajuste de dosagem – Farmacogenómica Intermediário CYP2C9 ou metabolizador fraco: Reduzir a dose. Sem recomendações específicas em pacientes pediátricos; em adultos, a dose de manutenção inicial deve ser reduzida em pelo menos 25% nos metabolizadores intermediários e pelo menos 50% nos metabolizadores fracos. Os ajustes de dose são baseados nas concentrações-alvo de fenitoína. <u>Portador HLA-B * 15: 02:</u> Se <i>naive</i> para fenitoína, não usar. <u>Não portador HLA-B * 15: 02 com genótipo CYP2C9 normal:</u> sem ajuste de dosagem necessário	Anticonvulsivante frequentemente usado para tratar convulsões refratárias ao fenobarbital.	O extravasamento causa inflamação e necrose do tecido devido ao pH elevado e à osmolalidade. O conteúdo de propilenoglicol da formulação IV foi associado a convulsões e pode potencializar os efeitos cardiovasculares da fenitoína. Hipotensão e arritmias cardíacas foram relatadas. Altas concentrações séricas estão associadas a convulsões. Os eventos adversos relacionados à dose incluem nistagmo (nível total 15 a 25 mg / L) e ataxia e alterações do estado mental (nível total maior que 30 mg / L). Distúrbios do movimento (bradicinesia e coreoatetose) também podem ocorrer raramente. Reações de hipersensibilidade foram relatadas em bebês. Os efeitos a longo prazo da fenitoína incluem hiperplasia gengival, engrossamento da fácie, hirsutismo, hiperglicemia e hipoinsulinemia. Os efeitos colaterais cutâneos incluem exantema maculopapular, lúpus e alterações pigmentares. A fenitoína interage com a carbamazepina, cimetidina, corticosteróides, digoxina, furosemida, fenobarbital e valproato.
Fenobarbital	<u>Anticonvulsivante:</u> Dose de carga: 20 mg / kg IV. Dar doses adicionais de 10 mg / kg / dose conforme necessário a cada 20 a 30 minutos até uma dose total de 40 mg / kg. Manutenção: 3 a 5 mg / kg / dia IV em 1 a 2 doses divididas iniciadas 12 horas após a dose de carga O Fenobarbital também pode ser administrado por via oral ou intramuscular. Bebês prematuros de muito baixo peso à nascença (menos de 1,5kg) podem requerer doses de carga mais baixas de menos de 15 mg / kg IV seguidas por injeção única de menos de 3 mg / kg / dia 24h depois. <u>Síndrome de Abstinência Neonatal:</u> Dose de carga: 16 mg / kg por via oral no dia 1 Manutenção: 1 a 4 mg / kg / dose por via oral a cada 12 horas. Com base na pontuação de abstinência, o desmame pode ser alcançado diminuindo a dose em 20% em dias alternados.	Anticonvulsivante: Fenobarbital é o agente de 1ª linha para convulsões neonatais. Os agentes de 2ª linha, quando as convulsões não são controladas com a dose máxima tolerada de fenobarbital, são um benzodiazepínico, fenitoína ou lidocaína. Colestase Síndrome de abstinência neonatal	Sedação em concentrações séricas acima de 40 mcg / mL. Depressão respiratória em concentrações acima de 60 mcg / mL. Irritante para as veias - o pH é aproximadamente 10 e a osmolalidade é aproximadamente 15.000 mOsm / kg H₂O.
Fentanilo	<u>A naloxona deve estar prontamente disponível para reverter os efeitos adversos.</u> <u>Analgesia</u> Dose única ou intermitente: 0,5 a 3 mcg / kg por injeção intravenosa lenta de dose. Repetir conforme necessário (geralmente a cada 2 a 4h). Infusão contínua: 0,5 a 2 mcg / kg / hr. A tolerância pode desenvolver-se rapidamente após infusão constante. Anestesia: 5 a 50 mcg / kg por dose. <u>Sedação</u> Dose única ou intermitente: 0,5 a 4 mcg/kg por dose. Repetir conforme necessário (geralmente a cada 2 a 4h). Infusão contínua: 1 a 5 mcg / kg / hr. A tolerância pode desenvolver-se rapidamente após infusão constante.	Analgesia: Um consenso do <i>International Evidence-Based Group for Neonatal Pain</i> recomenda o uso de Fentanilo IV em recém-nascidos, em doses intermitentes de 0,5 a 3 mcg / kg ou infusão contínua de 0,5 a 2 mcg / kg / hora Anestesia Sedação	A depressão respiratória ocorre quando doses anestésicas (maiores que 5 mcg / kg) são usadas e também pode ocorrer inesperadamente devido à redistribuição. A rigidez da parede torácica ocorreu em 4% dos neonatos que receberam 2,2 a 6,5 mcg / kg por dose, ocasionalmente associada a laringospasmo. Reversível com a administração de naloxona. A retenção urinária pode ocorrer durante o uso de infusões contínuas. Pode haver tolerância a doses analgésicas com o uso prolongado. Sintomas de abstinência significativos foram relatados em pacientes tratados com infusão contínua por 5 dias ou mais.
Fitomenadiona	Sangramento por deficiência de vitamina K, profilaxia para sangramento precoce e tardio Intramuscular - 0,5 a 1 mg IM ao nascimento; bebês com mais de 1,5kg, 1 mg IM dentro das 6 horas após o nascimento e bebês com 1,5kg ou menos, 0,5 mg IM dentro das 6 horas após o nascimento. Oral (quando a via IM recusada) - IM é a rota preferida. A via oral é uma alternativa aceitável quando a via IM é recusada pelos pais. Evitar a via oral em bebês prematuros, doentes ou incapazes de tomar vitamina K	Profilaxia e tratamento de sangramento por deficiência de vitamina K em neonatos	Reações graves, incluindo morte, foram relatadas com a administração IV em adultos. Essas reações são extremamente raras e assemelham-se à anafilaxia e incluem choque e parada cardíaca / respiratória.

12

	por via oral; apresentem colestase ou absorção intestinal prejudicada; ou se foram expostos a fármacos que interferem no metabolismo da vitamina K através da mãe. Dosagem Guideline 2 mg por via oral ao nascimento seguido de 1 mg por via oral uma vez por semana por 3 meses OU 2 mg por via oral ao nascimento seguido por 2 mg por via oral em 4 a 8 dias e em 4 a 8 semanas OU 2 mg por via oral na primeira alimentação seguido por 2 mg por via oral com 2 a 4 semanas de idade e 6 a 8 semanas de idade. Sangramento por deficiência de vitamina K (VKDB), Tratamento: A via subcutânea é a preferida. Quando a administração IV for inevitável, injetar lentamente (não exceder 1 mg / minuto). Evitar a via IM na presença de coagulopatia. 1 mg subcutâneo, IM ou IV. Doses mais altas podem ser necessárias em bebês cujas mães tenham recebido anticoagulantes orais. Em estudos observacionais de bebês com VKDB inicial, clássico ou tardio, doses únicas de 1 a 10 mg IV foram usadas. Doses diárias de 1 a 5 mg IV por uma média de 3,7 dias também foram usadas		Com administração IV, administre muito lentamente, não excedendo 1 mg por minuto, com a presença do médico. Dor e inchaço podem ocorrer no local da injeção IM. A eficácia do tratamento com vitamina K1 é diminuída em pacientes com doença hepática.																											
Fosfato monopotássico	<table><tr><th colspan="3">Daily Electrolyte and Mineral Requirements*</th></tr><tr><th>Electrolyte</th><th>Preterm neonates</th><th>Infants/children</th></tr><tr><td>Sodium</td><td>2 to 5 mEq/kg/day</td><td>2 to 5 mEq/kg/day</td></tr><tr><td>Potassium</td><td>2 to 4 mEq/kg/day</td><td>2 to 4 mEq/kg/day</td></tr><tr><td>Calcium</td><td>2 to 4 mEq/kg/day</td><td>0.5 to 4 mEq/kg/day</td></tr><tr><td>Phosphorus</td><td>1 to 2 mmol/kg/day</td><td>0.5 to 2 mmol/kg/day</td></tr><tr><td>Magnesium</td><td>0.2 to 0.5 mEq/kg/day</td><td>0.2 to 0.5 mEq/kg/day</td></tr><tr><td>Acetate</td><td>As needed to maintain acid-base balance</td><td>As needed to maintain acid-base balance</td></tr><tr><td>Chloride</td><td>As needed to maintain acid-base balance</td><td>As needed to maintain acid-base balance</td></tr></table> *Assumes normal age-related organ function and normal losses.	Daily Electrolyte and Mineral Requirements*			Electrolyte	Preterm neonates	Infants/children	Sodium	2 to 5 mEq/kg/day	2 to 5 mEq/kg/day	Potassium	2 to 4 mEq/kg/day	2 to 4 mEq/kg/day	Calcium	2 to 4 mEq/kg/day	0.5 to 4 mEq/kg/day	Phosphorus	1 to 2 mmol/kg/day	0.5 to 2 mmol/kg/day	Magnesium	0.2 to 0.5 mEq/kg/day	0.2 to 0.5 mEq/kg/day	Acetate	As needed to maintain acid-base balance	As needed to maintain acid-base balance	Chloride	As needed to maintain acid-base balance	As needed to maintain acid-base balance	-	-
Daily Electrolyte and Mineral Requirements*																														
Electrolyte	Preterm neonates	Infants/children																												
Sodium	2 to 5 mEq/kg/day	2 to 5 mEq/kg/day																												
Potassium	2 to 4 mEq/kg/day	2 to 4 mEq/kg/day																												
Calcium	2 to 4 mEq/kg/day	0.5 to 4 mEq/kg/day																												
Phosphorus	1 to 2 mmol/kg/day	0.5 to 2 mmol/kg/day																												
Magnesium	0.2 to 0.5 mEq/kg/day	0.2 to 0.5 mEq/kg/day																												
Acetate	As needed to maintain acid-base balance	As needed to maintain acid-base balance																												
Chloride	As needed to maintain acid-base balance	As needed to maintain acid-base balance																												
Gluconato de cálcio	Hipocalcemia precoce sintomática (por ex. convulsões) <u>Tratamento inicial:</u> 100 a 200 mg / kg / dose de gluconato de cálcio 10% (1 a 2 mL / kg / dose) <u>Tratamento de manutenção:</u> 200 a 800 mg / kg / dia de gluconato de cálcio 10% (2 a 8 mL / kg / dia) Administrar por infusão intravenosa contínua. Tratar por 3 a 5 dias. Se tolerar alimentação oral e após a correção inicial, pode-se administrar a formulação IV por via oral (200 a 800 mg / kg dia) em doses divididas com alimentação. Necessidades Diárias <u>Recém-nascidos prematuros:</u> 2 a 4 mEq / kg / dia IV de cálcio <u>Recém-nascidos a termo:</u> 0,5 a 4 mEq / kg / dia IV de cálcio Transfusão de troca: 100 mg de gluconato de cálcio 10% por 100 mL de sangue citrado trocado (é igual a 1 mL por 100 mL de sangue trocado). Fazer a infusão intravenosa durante 10 minutos.	Tratamento agudo da hipocalcemia sintomática neonatal Tratamento e prevenção da hipocalcemia, geralmente definida como uma concentração sérica de cálcio ionizado inferior a aproximadamente 4 mg / dL (ou cálcio sérico total inferior a aproximadamente 7 a 8 mg / dL). Gluconato de cálcio administrado na mesma dose de cálcio elementar pode ser preferido, pois o cloreto de cálcio pode causar acidose metabólica. O tratamento de bebês assintomáticos é controverso.	Precipitado na linha de infusão com depósitos cristalinos nos pulmões e rins foi relatado em alguns recém-nascidos falecidos que receberam ceftriaxona IV e fluidos contendo cálcio, algumas vezes na mesma linha de infusão. Foi relatada pelo menos uma fatalidade neonatal após a co-administração em momentos diferentes e com linhas de infusão separadas, embora nenhum depósito cristalino tenha sido encontrado na autópsia neste neonato. Esses relatos foram restritos a neonatos.																											
Midazolam	Sedação: <u>IV:</u> 0,05 a 0,15 mg / kg. Repita conforme necessário, geralmente a cada 2 a 4 horas. Também pode ser fornecido IM. As necessidades de dosagem diminuem com o uso concomitante de narcóticos. <u>Infusão IV contínua:</u> 0,01 a 0,08 mg / kg por hora. Pode ser necessário aumentar a posologia após vários dias de terapia devido ao desenvolvimento de tolerância e / ou aumento da depuração. <u>Intranasal:</u> 0,2 a 0,3 mg / kg por dose na forma injetável de 5 mg / mL. <u>Sublingual:</u> 0,2 mg / kg por dose usando a forma injetável de 5 mg / mL misturada com uma pequena quantidade de xarope aromatizado. <u>Oral:</u> 0,25 mg / kg por dose usando xarope oral Versed®. Anticonvulsivante: <u>Dose de carga:</u> 0,15 mg / kg IV, seguida de dose de manutenção. <u>Infusão de manutenção:</u> 0,06 a 0,4 mg / kg por hora (1 a 7 mcg / kg por minuto).	Indução de anestesia Sedativo / hipnótico: a eficácia não pôde ser validada e questões de segurança foram levantadas em uma revisão de 3 estudos (n = 146 neonatos prematuros) de infusão contínua de midazolam (30 a 60 mcg / kg / h) para sedação procedural na unidade de terapia intensiva neonatal Convulsões refratárias	A depressão respiratória e a hipotensão são comuns quando usadas em conjunto com narcóticos ou após administração rápida em bolus. Miclonia semelhante a convulsões foi relatada em 8% dos bebês prematuros que receberam infusões contínuas - também pode ocorrer após a administração rápida em bolus e em pacientes com distúrbios do SNC subjacentes. A administração nasal pode ser desconfortável devido à sensação de queimadura.																											

13

Morfina	0,05 a 0,2 mg / kg por dose IV, IM ou Subcutâneo. Repita conforme necessário (geralmente a cada 4h). Dependência de opióides: Começar com o equivalente de dose de morfina IV mais recente. Diminuir 10% a 20% por dia conforme tolerado. A dose oral é aproximadamente 3 a 5 vezes a dose IV. Dor Infusão contínua: dose de carga de 100 mcg / kg IV seguida de 10 mcg / kg / hora; no pós-operatório pode ser aumentado ainda mais para 20 mcg / kg / hr. Síndrome de Abstinência Neonatal Dose inicial: 0,03 a 0,1 mg / kg por dose por via oral a cada 3 a 4 horas. Dose máxima de 0,2 mg / kg. Reduza a dose em 10% a 20% a cada 2 a 3 dias com base na pontuação de abstinência <u>Ajuste de dosagem</u> Hipotermia A redução da dose de morfina administrada para conforto e analgesia pode ser necessária em neonatos com encefalopatia hipóxica isquémica recebendo terapia de hipotermia. As simulações de dose previram concentrações de morfina de 10 a 40 nanogramas / mL em recém-nascidos a termo recebendo uma dose de carga de 50 mcg / kg IV seguida de infusão contínua de morfina de 5 mcg / kg / h IV ou uma dose intermitente de 40 a 50 mcg / kg / dose IV a cada 6h e uma concentração de 10 nanogramas / mL com 2,5 mcg / kg / h de dosagem IV contínua. Devido à grande variabilidade entre pacientes, as doses podem precisar de ser aumentadas ou diminuídas.	Analgesia Síndrome de abstinência neonatal (NAS) Dependência de opióides Dor Processual Sedação	Naloxona deve estar prontamente disponível para reverter os efeitos adversos. Depressão respiratória acentuada (diminui a capacidade de resposta do centro respiratório à tensão de CO₂). Hipotensão e bradicardia. Hipertonia transitória. Íleo e esvaziamento gástrico retardado. Retenção de urina. A tolerância pode se desenvolver após o uso prolongado; desmame deve ser gradual (lenta).
Surfactante pulmonar (poractante alfa)	Síndrome de angústia respiratória do recém-nascido (RDS) Dose inicial: 2,5 mL / kg / dose (200 mg / kg / dose) por via intratraqueal, administrada como 1 ou 2 alíquotas, dependendo do procedimento de instilação Pode ser seguido até 2 doses subsequentes de 1,25 mL / kg / dose (100 mg / kg / dose) administradas aproximadamente a cada 12h, se necessário; normalmente administrado no máximo a cada 12 horas, a menos que o surfactante fique inativado por um processo infeccioso. Para terapia de resgate, administrar o mais rápido possível, de preferência dentro de 2 horas após o nascimento. Para terapia profilática, administrar após a reanimação inicial, mas dentro de 10 a 30 minutos após o nascimento. Dosagem máxima: Soma da dose inicial e até 2 doses subsequentes, 5 mL / kg (400 mg / kg)	<u>Indicações aprovadas pela FDA neonatal</u> Indicado para o tratamento (resgate) da Síndrome da angústia respiratória do recém-nascido (RDS). Alfa poractante reduziu a mortalidade e o pneumotórax associado a RDS	Episódios transitórios de refluxo de bradicardia, hipotensão, bloqueio do tubo endotraqueal e dessaturação de oxigênio foram relatados durante a administração.

André Gondar Vilaranda, Agosto de 2020

Sob a orientação da Dr^a. Ana Durães e a Dr^a Ana Maria Santos

ULSM, E.P.E

Referências Bibliográficas

- NeoFax. (2020). Consultado em agosto de 2020, disponível em <http://neofax.micromedexsolutions.com/neofax/neofax.php?strTitle=NeoFax&area=1&subarea=0>

Esta tabela é apenas de consulta de informação. Na presença de qualquer dúvida, consultar a NEOFAX, ou contactar um médico ou farmacêutico.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2019 - 2020

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL
www.ff.up.pt