

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Farmácia Aliança

Matilde Ferreira Barros

M
2020-2021



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

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia Aliança

janeiro de 2021 a abril de 2021

Matilde Ferreira Barros

Orientador: Dr. Carlos Costa Brás Cunha

Tutor FFUP: Prof. Doutora Helena Maria Ferreira da Costa Ferreira Carmo

Setembro de 2021

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, setembro de 2021

Matilde Ferreira Barros

AGRADECIMENTOS

Ao longo deste estágio foram várias as pessoas que me auxiliaram e me deram o seu apoio, e por isso merecem o meu sincero agradecimento.

À Professora Doutora Helena Carmo, tutora deste estágio, pela orientação eficaz e pelo apoio permanente e sempre rápido. Os seus contributos foram uma mais valia para a qualidade deste estágio.

Ao Doutor Carlos Cunha, pelo acolhimento simpático, pela partilha do seu conhecimento e pelo acompanhamento e a orientação inteligente e estimulante que me propiciou na sua farmácia.

A todos os funcionários da Farmácia Aliança Dr^a. Rita, Dr^a. Sónia, Dr^a. Susana Castro, Dr^a. Susana Ferreira, Ana, Filipa, Fátima, João, Marco e Paula, pela simpatia, paciência, amabilidade, disponibilidade e colaboração que me prestaram.

À Professora Doutora Paula Fresco pela ajuda voluntária e desinteressada que me prestou no Projeto de Revisão da Medicação de Idosos.

Agradeço ainda aos meus colegas estagiários Beatriz, Bernardo, Elena, Diogo, Rafaela, Vanda e Xavier, pela camaradagem e companheirismo ao longo do estágio.

Um obrigada especial aos meus pais, que me acompanharam durante todo este processo, me motivaram, me apoiaram e me ajudaram a ultrapassar muitas dificuldades.

RESUMO

Este trabalho de estágio em farmácia comunitária teve três componentes: i) propiciar-me o conhecimento do funcionamento de uma farmácia de loja, nomeadamente nos aspetos regulatórios, técnicos, logísticos e de atendimento ao público; ii) o desenvolvimento de uma componente importante num profissional de farmácia, em concreto a sua atualização técnica e científica com a pesquisa de informação sobre um determinado tipo de produto farmacêutico solicitado pelos utentes, que no caso deste estágio incidiu sobre suplementos alimentares; iii) o desenvolvimento de uma competência de um mestre em ciências farmacêuticas, nomeadamente a capacidade de avaliar a adequação da farmacoterapia a cada utente, usando para o desenvolvimento desta competência a avaliação da adequação da medicação de um grupo de idosos.

Enquanto estudante, tive uma pequena experiência de trabalho voluntário em farmácia de oficina pelo período de 10 dias. No entanto, a experiência deste estágio curricular, por um período mais alargado e contínuo, permitiu-me adquirir e aprofundar os conhecimentos adquiridos tanto na formação académica como na referida experiência em farmácia. A componente de gestão, tanto financeira como técnica, a relação com os utentes, o trabalho em contextos para além da loja, como o serviço num lar de idosos, foram explorados e aproveitados por mim de forma a que toda a informação que consta na primeira parte deste relatório só poderia ter sido obtida pelo trabalho direto e concreto numa farmácia comunitária.

Na componente de investigação de informação técnica e científica de produtos vendidos em farmácia, optou-se pelo estudo de suplementos alimentares especificamente direcionados para o fortalecimento do sistema imunitário. Dentro destes produtos, foram selecionados aqueles que estavam mais disponíveis na farmácia em que estagiei. Para cada um destes produtos fiz pesquisa bibliográfica nas bases de dados da especialidade selecionando, de uma forma sintética, a informação mais relevante do produto e adequada ao contexto de aconselhamento e venda ao utente. Este estudo permitiu-me aprofundar o conhecimento sobre as vantagens e limitações deste tipo de produtos. Por outro lado, este trabalho foi aproveitado para eu ministrar uma pequena formação aos funcionários da farmácia de acolhimento.

O projeto da avaliação da adequação farmacoterapêutica foi desenvolvido com base em duas grandes fontes de informação: o acesso aos dados clínicos de um conjunto específico de utentes, que o trabalho em farmácia me facilitou; e o estudo e aplicação de *guidelines* internacionais para este tipo de avaliação. Apesar de alguma limitação na extensão dos dados clínicos, mesmo assim foi possível aplicar as regras de avaliação da

farmacoterapia a um quadro alargado de doentes. Verifiquei ser um processo complexo, não trivial e muitas vezes com a adoção da opção com a melhor relação custo/benefício. Os resultados mostram que alguns casos precisam de ser examinados com mais informação clínica e eventualmente com uma alteração da solução terapêutica aplicada. Em qualquer dos casos, a aplicação deste tipo de procedimento de revisão farmacoterapêutica conduz muitas vezes a um benefício na saúde do utente. Em termos de proveito próprio, este trabalho foi muito enriquecedor porque aumentou significativamente o meu conhecimento da aplicação de conceitos de avaliação medicamentosa, mas também me colocou perante as limitações da aplicação direta, em utentes concretos, de recomendações normativas.

Os três objetivos do trabalho foram alcançados, propiciando-me uma oportunidade de me confrontar com a atividade profissional de um farmacêutico nas suas variadas valências em contexto de farmácia de oficina.

ÍNDICE

Declaração de Integridade	i
Agradecimentos.....	ii
Resumo	iii
Índice	v
Índice de Tabelas	vii
Índice de Figuras	vii
Índice de Anexos	vii
Abreviaturas.....	viii
Introdução	1
Parte I – Atividades Desenvolvidas na Farmácia Comunitária.....	2
A Farmácia Aliança	2
Espaço Físico.....	3
Horário da Farmácia	3
Equipa da Farmácia	4
Sistema Informático.....	4
Fontes de Informação	5
Produtos Disponíveis na Farmácia Aliança.....	6
Medicamentos	6
Medicamentos Manipulados	7
Medicamentos Homeopáticos	8
Medicamentos Veterinários	8
Dispositivos Médicos.....	9
Suplementos Alimentares e Produtos de Alimentação Especial	9
Produtos Cosméticos e de Higiene Corporal	10
Outros Produtos de Saúde.....	10
Atividades Desenvolvidas e Serviços Prestados na Farmácia Aliança	10
Realização de Encomendas	11
Receção e Verificação de Encomendas.....	12
Armazenamento	13
Gestão de <i>Stocks</i>	14
Controlo de Qualidade.....	15
Cedência de Medicamentos e Outros Produtos.....	16
Dispensa de Medicamentos em Receita Médica	17
Prescrição Eletrónica e Prescrição Manual.....	18

Regimes de Participação, Subsistemas de Saúde e Complementaridade, e Conferência da Faturação e Receituário	19
Dispensa de Medicamentos sem Receita Médica	20
Reservas de Produtos e Entregas ao Domicílio	20
Determinação de Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos.....	21
Serviços de Enfermagem	21
Preparação de Medicamentos Manipulados	22
Preparação Individualizada da Medicação para Residenciais de Idosos.....	22
Consultas Farmacêuticas	23
Recolha de Medicamentos e Radiografias.....	24
Contabilidade e Gestão	24
Conclusão sobre as Atividades Desenvolvidas na Farmácia.....	24
Parte II – Projetos Desenvolvidos	25
Projeto I – Reforços Imunitários	25
Introdução	25
Sistema Imunitário.....	25
Probióticos	26
Vitamina D	27
Vitamina C	28
Zinco	29
Selénio.....	30
Echinacea	31
Própolis	32
Conclusão sobre o Projeto I.....	33
Projeto II – Revisão da Medicação dos Utentes de uma Residência de Idosos com Recurso aos Critérios STOPP/START	33
Introdução	33
Metodologia	35
Resultados e Discussão	35
Conclusão sobre o Projeto II.....	40
Conclusão sobre o Estágio	41
Bibliografia	42

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Cronograma de atividades do estágio	2
Tabela 2. Constituição da Equipa da FA	4
Tabela 3. Número de fármacos e de utentes que os usam por tipo de medicamento na classificação ATC	37
Tabela 4. Classificação e número dos critérios STOPP/START detetados Erro! Marcador não definido.	
Tabela 5. Top 10 de Fármacos mais assinalados pelos critérios STOPP/START	40

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribuição por faixa etária dos residentes do lar estudado	36
Figura 2. Número de fármacos usados por utente	38
Figura 3. Número de fármacos assinalados pelos critérios STOPP/START por utente	38

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo I. Material de apoio à formação interna sobre “Reforços Imunitários”	A-1
--	-----

ABREVIATURAS

ANF	Associação Nacional de Farmácias
ATC/DDD	“Classificação para as moléculas com ação terapêutica” e “Dose diária definida”, do inglês <i>Anatomical Therapeutic Chemical</i> e <i>Defined Daily Dose</i>
CAMP	péptido antimicrobiano catelicidina, do inglês <i>Cathelicidin Antimicrobial Peptide</i>
CAPE	cafeato de fenetilo, do inglês <i>Caffeic Acid Phenethyl Ester</i>
DCI	Denominação Comum Internacional
DGS	Direção Geral de Saúde
FA	Farmácia Aliança
FEFO	Primeiro a caducar, primeiro a sair, do inglês <i>First-Expire, First-Out</i>
FFUP	Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
FIFO	Primeiro a entrar, primeiro a sair, do inglês <i>First-In, First-Out</i>
FP	Farmacopeia Portuguesa
IFN-...	Interferão, do inglês <i>Interferon</i> (IFN- α , IFN- β e IFN- γ)
IgA	Imunoglobulina do tipo A
IL-...	Interleucina (IL-1, IL-1 β , IL-4, IL-5, IL-6, IL-10, IL-13, IL-17)
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
IBP	Inibidor da Bomba de Protões
IVA	Imposto sobre Valor Acrescentado
MICF	Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
OF	Ordem dos Farmacêuticos
PT	Prontuário Terapêutico
PVP	Preço de Venda ao Público
RCM	Resumo das Características dos Medicamentos
STOPP/START	“Ferramenta de rastreio de prescrições de idosos” e “Ferramenta de rastreio para alertar para o tratamento certo”, do inglês <i>Screening Tool of Older Persons' Prescriptions</i> e <i>Screening Tool to Alert to Right Treatment</i>
Th	Linfócito T auxiliador, do inglês <i>T helper cells</i> (Th1, Th2, Th17)
TNF- α	Fator de necrose tumoral α , do inglês <i>Tumor Necrosis Factor α</i>

INTRODUÇÃO

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) é um curso do ensino superior com uma base científica sólida e abrangente de suporte às ciências farmacêuticas, com uma componente experimental muito acentuada e que prepara os seus estudantes para as diversas atividades da área farmacêutica: investigação, produção, prestação de serviços aos utentes, regulamentação e regulação. No culminar do MICF, os estudantes têm de realizar a Unidade Curricular “Estágio”, em que o objetivo é agregar e fundamentar todos os conhecimentos adquiridos durante o curso, dar a conhecer o máximo de valências do trabalho dos farmacêuticos, e deste modo preparar os futuros farmacêuticos para a sua possível atividade profissional.

O meu estágio curricular dividiu-se em duas grandes partes: uma parte, comum a todos os estágios, em farmácia comunitária e aqui relatada, e uma parte, que foi facultativa, em farmácia hospitalar, e descrita em relatório autónomo.

O meu estágio curricular em farmácia comunitária realizou-se na Farmácia Aliança (FA) entre 11 de janeiro e 30 de abril deste ano de 2021, com a duração de quatro meses, num horário variável de segunda a sexta-feira entre as 8h30' e as 20h00', numa média de 7 horas por dia. Na Tabela 1 apresenta-se o cronograma de atividades no período de estágio referido. Nem sempre foi fácil identificar a data de cada uma das atividades, porque elas eram, por vezes, realizadas de forma esporádica e não-continua ao longo do estágio. Na tabela, o destaque da intensidade de cada atividade em cada mês é proporcional à intensidade de cor que assinala a execução da tarefa nesse período.

Serve o presente relatório para descrever todas as atividades que tive a oportunidades de presenciar e executar na FA.

Neste relatório sobre o estágio na Farmácia Aliança será identificado:

- o espaço, equipa e sistemas de informação da FA; os produtos e serviços disponibilizados; e componentes de gestão técnica e comercial desta farmácia comunitária; o quadro legal e outros documentos normativos aplicados a farmácias de oficina;
- uma proposta de formação dos profissionais com atividade na farmácia acolhedora com o tema “Reforços Imunitários”;
- uma avaliação da adequação da medicação ministrada a utentes de um lar de idosos usando os critérios STOPP/START.

Tabela 1. Cronograma de atividades do estágio

	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril
Organização da farmácia				
Fontes de informação				
Encomendas e aprovisionamento				
Contabilidade e gestão na farmácia				
Dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde				
Outros cuidados de saúde prestados na farmácia				
Medicamentos e produtos manipulados				
Qualidade				
Projeto I – Formação sobre Reforços Imunitários				
Projeto II – Revisão da Medicação dos Utentes de uma Residência de Idosos				

PARTE I – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NA FARMÁCIA COMUNITÁRIA

A FARMÁCIA ALIANÇA

A Farmácia Aliança remonta ao ano de 1909, e desde o ano de 1984 que a responsabilidade da diretoria-técnica recai sobre o Dr. Carlos Cunha (1).

A FA está situada na Rua da Conceição no centro do Porto, entre Cedofeita e a Trindade, o que torna possível receber tanto clientes habituais já acostumados a frequentar esta farmácia, como clientes casuais, sejam eles locais ou turistas. Esta diversidade de utentes promove a constante atualização e renovação do espaço e do conhecimento da equipa da farmácia, nomeadamente quando tem que lidar com clientes que solicitam produtos pouco conhecidos, ou apresentam situações pouco usuais, ou não dominam nem a língua portuguesa nem a língua inglesa.

A FA está integrada no Grupo FastFarma Farmácias Lda. Este grupo compreende a Farmácia Aliança no Porto, a Farmácia de Santo António em Rio Meão (Santa Maria da Feira), e a Parafarmácia Espaço Saúde Lionesa em Leça do Balio (Matosinhos). Todos os profissionais deste grupo mantêm-se em contacto diário, havendo uma larga colaboração entre os diferentes elementos.

Espaço Físico

A FA localiza-se na Rua da Conceição, nº 2-8 no centro do Porto (2) e, tal como a maioria das farmácias, a identificação da FA é fácil de fazer devido à famosa “Cruz Verde” (3,4) que assinala a porta de entrada, no início da rua da Conceição e junto ao Largo Mompilher. Junto a esta porta de entrada, a Farmácia está assinalada com uma placa com nome da farmácia e do seu diretor técnico (3,4). Também junto à porta pode-se encontrar afixado o horário de funcionamento da farmácia e informação sobre as farmácias disponíveis para serviço permanentemente (3–5). A farmácia está dividida em dois espaços separados, com duas entradas distintas, correspondendo uma à área principal da farmácia propriamente dita e a outra área, um espaço dedicado aos produtos de ortopedia e puericultura. Entre estes dois locais, e acessível através da rua encontra-se ainda uma máquina de venda automática com alguns medicamentos não-sujeitos a receita médica, dispositivos médicos e outros produtos de saúde.

Em relação ao espaço interior da farmácia, este ocupa 2 andares e pode ser dividido entre a área aberta ao público e uma área só acessível aos profissionais da farmácia. A área aberta ao público caracteriza-se por ser um espaço luminoso e aioso; rodeando esta área existem várias prateleiras e expositores onde estão apresentados vários produtos de dermocosmética e suplementos alimentares, que se encontram à disposição do utente. Também neste local, existem os quatro balcões de atendimento individualizados, onde se faz a dispensa de medicamentos e atendimento dos utentes. Os utentes podem aceder a uma zona mais resguardada, onde se faz um atendimento mais privado e personalizado e onde são realizados alguns serviços farmacêuticos como a medição da pressão arterial, a realização de testes bioquímicos, e a prestação de alguns serviços de enfermagem e administração de vacinas. No piso superior há um gabinete onde se prestam alguns serviços de dermocosmética (massagens, tricologia, e outros), onde se fazem consultas farmacêuticas e se realizam os testes de antigénio à Covid-19.

Já a zona reservada aos profissionais, no piso inferior existem um armazém dos medicamentos e dispositivos médicos, e no piso superior tem o escritório do diretor-técnico, o laboratório, os lavabos e um outro armazém reservado para os produtos de dermocosmética, suplementos alimentares e nutracêuticos (3).

Horário da Farmácia

Tal como referido acima, o horário da FA está afixado à porta, sendo de segunda-feira a sexta-feira das 8h30’ às 22h00’ e sábado das 9h00’ às 17h00’ (3–5). Este horário

foi sofrendo alguns ajustes durante o meu período de estágio devido a constrangimentos durante o tempo de confinamento (5).

Equipa da Farmácia

No período deste estágio, a equipa de colaboradores incluía o diretor-técnico (Dr. Carlos Cunha), quatro farmacêuticas, duas técnicas de farmácia, dois técnicos de farmácia e duas enfermeiras (ver Tabela 2) (3,6).

Durante a realização do meu estágio na FA, também estiveram em estágio 7 outros estudantes: Rafaela, Elena, Vanda, Diogo, Xavier, Beatriz e Bernardo; destes, o Diogo também era aluno da FFUP.

Tabela 2. Constituição da Equipa da FA

Membro da Equipa	Cargo
Dr. Carlos Cunha	Farmacêutico Diretor-técnico
Dr ^a . Rita Rocha	Farmacêutica
Dr ^a . Sónia Correia	Farmacêutica
Dr ^a . Susana Castro	Farmacêutica
Dr ^a . Susana Ferreira	Farmacêutica
Técnica Fátima Sousa	Técnica de Farmácia
Técnico João Jorge	Técnico de Farmácia
Técnico Marco Rodrigues	Técnico de Farmácia
Técnica Paula Martinho	Técnica de Farmácia
Enfermeira Ana Leal	Enfermeira
Enfermeira Filipa Dias	Enfermeira e estafeta

Sistema Informático

Uma das ferramentas mais utilizadas para facilitar o trabalho dos profissionais das farmácias de oficina, é o recurso a programas informáticos que auxiliam vários processos da gestão da farmácia.

Tal como na maioria das farmácias portuguesas, o programa informático usado na FA é o Sifarma2000. O Sifarma2000 foi criado e desenvolvido pela Glintt® - Global Intelligent Technologies, S.A., que tem uma participação qualificada maioritária da Associação Nacional das Farmácias (ANF), e, desta forma, o programa está disponível a todos os membros da ANF (7,8).

Este *software* permite fazer a gestão dos produtos disponíveis na farmácia (gestão de *stocks*, gestão de encomendas, verificação e controlo de prazos de validade, realização de devoluções, realização de dispensas, fornecendo informações científicas sobre o produto, ...) e também a gestão do atendimento aos utentes (permitindo a leitura de receitas eletrónicas, a realização de dispensas, confirmação da dispensa do produto correto, criação de fichas dos utentes, monitorização do histórico do utente, deteção de contraindicações e interações medicamentosas, ...), entre outros processos. Desta forma, esta ferramenta facilita o trabalho dos farmacêuticos, promovendo um melhor atendimento, cada vez mais especializado, como o acompanhamento farmacoterapêutico, e uma prestação de cuidados mais segura ao minimizar a ocorrência de erros de dispensa.

Cada trabalhador da farmácia consegue aceder ao Sifarma2000 através de credenciais privadas, de modo a que todos os procedimentos possam ser rastreados até ao operador, caso seja necessário.

Durante o meu estágio na FA, para aceder ao Sifarma2000, foram-me disponibilizadas as credenciais pré-definidas para todos os estagiários da farmácia. Deste modo, foi-me possível tomar contacto com este sistema informático, explorando as suas múltiplas funcionalidades, nomeadamente as relacionadas com as fichas de produtos e fichas de utentes, o atendimento aos utentes e o acesso à informação disponível sobre os diferentes produtos.

Fontes de Informação

Para auxiliar o trabalho dos farmacêuticos por vezes também é necessário consultar algumas fontes de informação científica para complementar o seu conhecimento sobre determinado assunto (4).

O Decreto-Lei n.º 75/2016 procede à sétima alteração ao Decreto-Lei n.º 307/2007 que estabelece o regime jurídico das farmácias de oficina (3,9). No artigo 37º do Decreto-Lei n.º 75/2016, sobre os documentos para o funcionamento das farmácias, indica que estas devem dispor nas suas instalações da “Farmacopeia Portuguesa” e “de outros documentos indicados pelo INFARMED, I.P.” (9).

Já as recomendações da Ordem dos Farmacêuticos (OF) mencionam como fontes de informação a “Farmacopeia Portuguesa (FP)”, o “Prontuário Terapêutico (PT)”, os “Resumo das Características dos Medicamentos (RCM)”, “Formulários relevantes para a actividade”, “Legislação Farmacêutica” e “Documentação oficial de regulação da actividade” (4).

Como referido acima também é possível aceder a alguma informação científica sobre os medicamentos através do sistema informático Sifarma2000.

Assim sendo, na FA estão disponíveis para consulta estes documentos de referência, bem como outras fontes de informação como Normas da Direção Geral de Saúde (DGS), Manuais e Farmacopeias sobre Homeopatia, Naturopatia, Produtos de Dermocosmética, entre outros. A disponibilidade destas diversas fontes de informação garante a constante renovação e atualização do conhecimento dos profissionais, essencial para uma prestação de cuidados segura e atual.

PRODUTOS DISPONÍVEIS NA FARMÁCIA ALIANÇA

A FA disponibiliza aos seus utentes diversos produtos distintos, nomeadamente medicamentos, medicamentos manipulados, medicamentos homeopáticos, medicamentos veterinários, dispositivos médicos, suplementos alimentares e produtos de alimentação especial, produtos cosméticos e de higiene corporal, artigos de puericultura, produtos de ortopedia e outros produtos de saúde. Durante o estágio tive oportunidade de trabalhar com todos estes produtos nas diferentes etapas de processamento em farmácia de oficina.

Medicamentos

Os medicamentos são “toda a substância ou associação de substâncias apresentada como possuindo propriedades curativas ou preventivas de doenças em seres humanos ou dos seus sintomas ou que possa ser utilizada ou administrada no ser humano com vista a estabelecer um diagnóstico médico ou, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas” (10). Quanto à dispensa ao público, os medicamentos são divididos em duas categorias principais: os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) e os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNRSM) (10).

Tal como indicado pela sua classificação, os MSRM só podem ser dispensados mediante a apresentação de uma prescrição médica. Os medicamentos são classificados como MSRM quando cumprem uma das seguintes condições: “a) Possam constituir um risco para a saúde do doente, directa ou indirectamente, mesmo quando usados para o fim a que se destinam, caso sejam utilizados sem vigilância médica; b) Possam constituir um risco, directo ou indirecto, para a saúde, quando sejam utilizados com frequência em quantidades consideráveis para fins diferentes daquele a que se destinam; c) Contenham substâncias, ou preparações à base dessas substâncias, cuja actividade ou reacções

adversas seja indispensável aprofundar; d) Destinem-se a ser administrados por via parentérica” (10). Este tipo de medicamentos tem um preço regulado, de Imposto sobre Valor Acrescentado (IVA) de 6 %, e normalmente são comparticipados.

Dentro dos MSRM, existem ainda algumas subdivisões como “medicamentos de receita médica especial” e “medicamentos de receita médica restrita, de utilização reservada a certos meios especializados” (10). Os medicamentos de receita médica especial, comumente conhecidos como psicotrópicos ou estupefacientes, atuam no Sistema Nervoso Central havendo um maior risco de abuso e toxicodependência, de uso indevido ou de tráfico ilegal, pelo que exigem um maior controlo em todos os passos do circuito do medicamento. Por exemplo, a dispensa de medicamentos de receita médica especial requer a recolha dos dados pessoais tanto da pessoa que levanta os medicamentos na farmácias como do próprio doente, tais como o número do bilhete de identidade ou cartão de cidadão e a sua respetiva validade, a data de nascimento e a morada e código postal; no fim de cada mês a informação da sua dispensa tem de ser enviada ao Infarmed. Já os medicamentos de receita médica restrita, consistem maioritariamente de medicamentos de uso hospitalar. No entanto, devido à situação pandémica atual, os utentes até então servidos pelas farmácias hospitalares de ambulatório, passaram a ter direito a indicar determinada farmácia comunitária para levantarem este tipo de medicamentos (11). Este tipo de dispensa requer um processo mais complexo do que a dispensa de MSRM sem esta tipologia.

Os MNSRM, normalmente designados “de venda livre” não possuem um risco tão elevado, e por isso podem ser adquiridos em farmácias ou noutros locais de venda devidamente autorizados pelo Infarmed. Há alguns MNSRM que pertencem à subcategoria dos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa Exclusiva em Farmácia (MNSRM-EF); estes medicamentos podem ser dispensados sem prescrição médica mas requerem a intervenção de um farmacêutico para uma utilização segura e racional. Normalmente os MNSRM não têm o preço regulado e não são comparticipados (10).

Medicamentos Manipulados

Os medicamentos manipulados, são divididos em preparados officinais ou fórmulas magistrais. Define-se como preparados officinais “o medicamento preparado em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos hospitalares segundo receita médica que especifica o doente a quem o medicamento se destina”. As fórmulas magistrais são “qualquer medicamento preparado segundo as indicações compendiais, de uma farmacopeia ou de um formulário, em farmácia de oficina ou nos serviços farmacêuticos

hospitalares, destinado a ser dispensado directamente aos doentes assistidos por essa farmácia ou serviço” (12).

Os medicamentos manipulados são preparados e dispensados em farmácia comunitária ou hospitalar, sob a responsabilidade de um farmacêutico, que tem o dever de verificar a sua segurança e assegurar-se da sua qualidade (12). O preço de venda destes manipulados é calculado com base no valor das matérias-primas usadas, dos materiais de embalagem e dos honorários de preparação (13).

O recurso a este tipo de medicamentos está associado à ausência de preparações no mercado que acomodem as necessidades específicas de alguns doentes, como crianças, diabéticos, idosos, entre outros. Deste modo, é necessário preparar medicamentos que se adaptem a estas necessidades, adaptando a dose ou a forma farmacêutica. No entanto, a requisição de medicamentos manipulados tem vindo a diminuir, pelo que a sua preparação na FA durante o meu período de estágio foi pouco frequente.

Medicamentos Homeopáticos

Os medicamentos homeopáticos são definidos como “medicamento obtido a partir de substâncias denominadas stocks ou matérias-primas homeopáticas, de acordo com um processo de fabrico descrito na farmacopeia europeia ou, na sua falta, em farmacopeia utilizada de modo oficial num Estado membro, e que pode conter vários princípios”. Normalmente, este tipo de medicamentos são classificados como medicamentos não sujeitos a receita médica (10).

Na FA é possível encontrar tanto medicamentos homeopáticos produzidos pela indústria farmacêuticas como uma grande quantidade de medicamentos homeopáticos produzidos na própria farmácia, e por isso tendo de obedecer às regras dos medicamentos manipulados.

A FA é conhecida pela grande quantidade e abrangência de produtos homeopáticos que oferece, bem como por ter o primeiro laboratório homeopático certificado pela ISO 9001:2015 do país (14).

Medicamentos Veterinários

Os medicamentos veterinários são “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 acção farmacológica, imunológica ou metabólica, a restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas”. Espelhando a classificação existente para os medicamentos de uso humano, os medicamentos veterinários categorizam-se como “medicamentos não sujeitos a receita médico-veterinária”, “medicamentos sujeitos a receita médico-veterinária” e “medicamentos de uso exclusivo por médicos veterinários” (15,16).

Este tipo de produtos estão disponíveis na FA, sendo que os solicitados mais frequentemente são os desparasitantes, principalmente aqueles que não requerem prescrição médica.

Dispositivos Médicos

A definição de dispositivo médico é “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, 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: i) Diagnóstico, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença; ii) Diagnóstico, controlo, tratamento, atenuação ou compensação de uma lesão ou de uma deficiência; iii) Estudo, substituição ou alteração da anatomia ou de um processo fisiológico; iv) Controlo da concepção” (17).

Este grupo de produtos é muito abrangente e diversificado, incluindo dispositivos de suporte (canadianas, muletas, cadeiras de rodas), dispositivos para apoio a doentes ostomizados, seringas e agulhas, lancetas e tiras de teste para a determinação de glicemia e a cetonúria, materiais de penso, e até produtos que vulgarmente seriam classificados como medicamentos, como por exemplo gotas oculares para a lubrificação da superfície ocular.

Suplementos Alimentares e Produtos de Alimentação Especial

São suplementos alimentares “os géneros alimentícios que se destinam a complementar e ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico, estemes ou combinadas, comercializadas em forma doseada, tais como cápsulas, pastilhas, comprimidos, pílulas e outras formas semelhantes, saquetas de pó,

ampolas de líquido, frascos com conta-gotas e outras formas similares de líquidos ou pós que se destinam a ser tomados em unidades medidas de quantidade reduzida” (18,19). Este tipo de produtos são muito procurados pelo público da FA, principalmente produtos naturais e fitofarmacêuticos, e deste modo, há um grande investimento por parte da equipa da farmácia em conhecer e especializar-se neste tipo de produtos.

Os produtos de alimentação especial, por vezes também chamados de produtos de nutrição clínica, são alimentos com uma formulação específica e especialmente adequada às necessidades particulares de pessoas com uma determinada doença ou numa determinada situação, como por exemplo, doentes oncológicos, idosos com perda de peso e défices nutricionais, bebés prematuros, indivíduos com doenças metabólicas, entre outros.

Ambos estes tipos de produtos, são uma grande aposta da FA, uma vez que são frequentemente solicitados pelos utentes, e muitas vezes uma das primeiras razões que os levaram até à FA.

Produtos Cosméticos e de Higiene Corporal

Os produtos cosméticos e de higiene corporal, são “qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspecto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais” (20).

A FA disponibiliza uma grande variedade deste de produtos, com muito destaque nos expositores da sala de atendimento geral.

Outros Produtos de Saúde

A FA também oferece aos seus utentes uma vasta gama de outros produtos de saúde, como produtos de ortopedia, produtos de conforto, artigos de puericultura, entre outros.

ATIVIDADES DESENVOLVIDAS E SERVIÇOS PRESTADOS NA FARMÁCIA ALIANÇA

Durante o período de estágio, foi-me permitido exercer muitas atividades de uma farmácia de oficina, nomeadamente: todo o processo associado a encomendas e

armazenamento de produtos, o atendimento ao público, a cedência de medicamentos, a execução de análises de parâmetros bioquímicos e fisiológicos, o serviço de apoio farmacêutico a idosos institucionalizados, a contabilidade e gestão da loja, entre outros serviços afins à função.

Realização de Encomendas

A FA realiza as suas encomendas através de dois processos distintos, recorrendo aos armazenistas ou fazendo a encomenda diretamente aos laboratórios produtores daquilo que pretende adquirir.

No primeiro caso, a FA faz a sua encomenda a armazenistas grossistas, sendo os seus principais fornecedores a Cooprofar, a OCP PORTUGAL e a Alliance Healthcare. Este tipo de encomenda pode ser efetuado de quatro formas diferentes:

- i) pode proceder-se à encomenda de um medicamento no momento em que ele nos é solicitado pelo utente (e que se encontra em rutura pontual de *stock*), diretamente através do Sifarma2000 que indica quais os fornecedores que tem o produto disponível, o preço e uma previsão do seu momento de entrega;
- ii) de forma semiautomática através do programa Sifarma2000, duas vezes ao dia, tendo em conta os números máximo e mínimo estabelecidos para cada produto em loja;
- iii) o processo de pedido pela “Via Verde” também é feito através do Sifarma2000 quando o medicamento a dispensar está com algum problema na distribuição às farmácias, sendo necessário usar os códigos disponíveis na receita eletrónica para fazer a encomenda;
- iv) em alternativa à utilização do Sifarma2000, é possível fazer encomendas pontualmente através de um contacto telefónico com os armazenistas, quando se quer solicitar algum produto com um requisito excecional.

O segundo processo, fazer as encomendas diretamente aos laboratórios, é utilizado apenas em alguns casos específicos. Por um lado, pode ser feito com alguns laboratórios produtores de medicamentos, tendo em conta estimativas de vendas de elevado volume em períodos de 30 dias ou mais. Esta previsão de vendas elevada, dá à FA condições de negociação vantajosas com os laboratórios e permite eliminar os custos associados aos intermediários. Por outro lado, este tipo de encomenda também é feito com alguns laboratórios produtores de suplementos alimentares, produtos de dermocosmética, produtos de nutrição especial, ou produtos de higiene, que ou não estão ligados aos

armazenistas, ou oferecem melhores condições de venda diretamente à farmácia através de bonificações e descontos.

Receção e Verificação de Encomendas

Uma vez chegada uma nova encomenda, tem de se proceder à sua receção e verificação, e consequentemente à entrada dos produtos no *stock* da farmácia. Para proceder à receção de uma encomenda tem de se comparar a lista de produtos encomendados, com os produtos realmente entregues e com o documento (fatura ou uma guia de remessa) que acompanha essa encomenda.

O primeiro passo requer verificar se o caixote e a respetiva fatura se destinam, de facto, à farmácia FA. De seguida deve analisar-se o documento que acompanha a encomenda, comparar os produtos recebidos e dar entrada desses produtos ao *stock* da farmácia. Para isso, é possível usar o Sifarma2000 que permite identificar os produtos recebidos e comparar com as encomendas efetuadas anteriormente. Neste processo são registados os produtos chegados na encomenda, o número de embalagens recebidas, o prazo de validade desses produtos, e também o preço de venda à farmácia, a margem de lucro da farmácia, o IVA e o preço de venda ao público (PVP). No final deste processo é possível verificar automaticamente se todos os produtos encomendados foram enviados, bem como o preço final da encomenda.

Especial cuidado deve ser dado aos produtos que necessitam de ser conservados a temperaturas baixas e aos estupefacientes e psicotrópicos devido ao controlo rigoroso que é preciso ter com estes produtos. Ambos os produtos estão normalmente assinalados na fatura e são enviados em caixotes separados. Também se deve verificar se alguns dos produtos recebidos tinha sido encomendado com reserva (marcados com um “R” no Sifarma2000). Nestes casos, separam-se os produtos reservados, verificam-se os talões de marcações de reservas e associam-se os produtos indicados com os respetivos talões; depois deve-se alterar do estado da reserva de “Aprovado” para “Recebido” no Sifarma2000, e guardar o produto e o talão na gaveta destinada às reservas.

Se for identificado algum produto em mau estado de conservação, com a embalagem danificada, com um prazo de validade perto do término, ou que não foi encomendado, deve emitir-se uma nota de devolução e a farmácia devolve este produto ao respetivo fornecedor.

Por fim, este processo de receção e verificação de encomendas finaliza-se rubricando e datando a fatura, que depois é paga e arquivada.

Armazenamento

A etapa do armazenamento dos produtos é de extrema importância e, por este motivo, existem padrões de organização e arrumação que têm de ser seguidos, para que se torne possível cumprir sempre o método correto para arrumar e para recolher os produtos em causa, e deste modo facilitar o trabalho de todos os envolvidos.

O sistema de arrumação na FA consiste na divisão nos produtos conforme a sua classificação como: i) Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), ii) Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM), iii) medicamentos veterinários, iv) outros produtos (produtos de dermocosmética, produtos de higiene, bucodentários, suplementos alimentares e produtos dietéticos).

Os MSRM estão organizados primeiro conforme as diferentes formas farmacêuticas (comprimidos e cápsulas, pós para administração oral, líquidos para administração oral, formas farmacêuticas para administração por via injetável, formas farmacêuticas para administração por via retal ou vaginal, formas farmacêuticas para uso cutâneo, formas farmacêuticas para administração para uso auricular, oftalmológico ou pela via nasal ou inalatória). Os MSRM cuja forma farmacêutica é comprimidos ou cápsulas estão arrumados em gavetas, organizados por ordem alfabética da denominação comum internacional (DCI) da substância ativa, por dosagem e por ordem alfabética do nome laboratório produtor (primeiro os genéricos e depois os de marca). A título de exemplo, indica-se a disposição de medicamentos com acenocumarol ou ácido acetilsalicílico ou ácido alendrónico: Acenocumarol, 4 mg, Sintrom > Ácido Acetilsalicílico, 100 mg, Generis MG > Ácido Acetilsalicílico, 100 mg, Mylan MG > Ácido Acetilsalicílico, 100 mg, ASP > Ácido Acetilsalicílico, 100 mg, Aspirina GR > Ácido Acetilsalicílico, 150 mg, AAS > Ácido Acetilsalicílico, 150 mg, Tromalyt > Ácido alendrónico, 70 mg, Ciclum MG. As restantes formas farmacêuticas dos MSRM estão organizadas conforme o nome comercial do medicamento. Existe algumas exceções, nomeadamente os medicamentos que tem de ser armazenados a temperatura entre os 2 e 8 °C que estão armazenados num frigorífico, e os psicotrópicos e estupefacientes que estão armazenados numa gaveta isolada e descaracterizada.

Os restantes produtos, que não os MSRM, estão guardados em gavetas ou expostos em prateleiras e expositores e estão organizados por ordem alfabética do nome comercial.

Quando se está a fazer a arrumação dos produtos também é necessário ter em atenção a ordem pela qual são armazenados. Deste modo, os produtos normalmente são armazenados conforme a metodologia FEFO (*First-Expire, First-Out*) ou FIFO (*First-In,*

First-Out), garantindo que os medicamentos com prazo de validade mais curto são os primeiros a ser dispensados ou, no caso dos produtos que não possuem prazo de validade, que são dispensados primeiro, os que foram adquiridos primeiro pela farmácia.

O armazenamento dos produtos recebidos foi a primeira tarefa que realizei de forma autónoma no âmbito deste estágio. Deste modo, fiquei familiarizada com todos os produtos disponíveis na FA e o local onde estão arrumados, e fiquei a conhecer o sistema de organização usado. Esta tarefa é comumente atribuída no início dos estágios, porque ao dar a conhecer os diversos produtos disponíveis na farmácia e o sistema de organização da farmácia, facilita as tarefas futuras, como o atendimento e dispensa, promovendo um processo mais rápido e eficiente e evitando perdas de tempo ou passos redundantes no atendimento, privilegiando o eficiente atendimento e aconselhamento ao utente.

Gestão de Stocks

A gestão de *stocks* em qualquer farmácia, requer um grande equilíbrio entre a satisfação dos pedidos dos utentes, a realização de encomendas com vantagens económicas e o espaço disponível na farmácia para o armazenamento de produtos. Uma boa gestão de *stocks* é essencial para a viabilidade financeira da farmácia.

Para garantir que existem produtos em quantidade suficientes para as solicitações dos utentes, e evitar a rutura de fornecimento, cada produto tem marcado na sua ficha um número mínimo na farmácia. Caso o número de itens fique abaixo do número mínimo, esse produto é adicionado automaticamente à proposta de encomendas (21).

Por outro lado, para evitar a acumulação de produtos, evitando a sobrelotação de produtos e a expiração de prazos de validade, cada produto tem marcado na sua ficha um número máximo de armazenamento, que indica que não se deve realizar nova encomenda desse produto de forma a evitar processos de devoluções e quebras (21).

Assim sendo, cada ficha de produto no Sifarma2000 tem marcado a quantidade atual de produto, e os valores indicados como sendo de número mínimo e de número máximo em loja. Estes valores de número mínimo e de número máximo são ajustados conforme a expectativa de solicitações do produto, a sua rotatividade, sazonalidade, entre outros dados relacionados com as necessidades previstas.

Outro aspeto a ter em conta, tem a ver com a disponibilidade de diversas opções de um mesmo medicamento para escolha do utente. O artigo 3º da Lei n.º 11/2012 indica que “As farmácias devem ter disponíveis para venda no mínimo três medicamentos com a mesma substância ativa, forma farmacêutica e dosagem, de entre os que correspondem

aos cinco preços mais baixos de cada grupo homogéneo, devendo dispensar o de menor preço, salvo se for outra a opção do utente” (10,22). Deste modo, também é necessário fazer a gestão do *stock* de forma a cumprir esta recomendação, garantindo o direito do utente à escolha do medicamento.

Apesar do elevado controlo que é feito sobre os *stocks* da farmácia, é inevitável que vão ocorrendo alguns erros, sejam eles de causa humana, por problemas na estrutura de arrumação ou por erros informáticos. Deste modo, por vezes é necessário fazer uma confirmação manual do *stock*. Para isso cria-se uma lista a partir do Sifarma2000, escolhendo os parâmetros dos produtos a verificar e depois faz-se uma comparação entre a informação no programa informático e os produtos efetivamente disponíveis na farmácia. Caso haja alguma inconformidade, procede-se à respetiva correção.

Neste âmbito, tive a oportunidade de acompanhar o processo de gestão de *stocks* da farmácia, tomando conhecimento desta dinâmica complexa, tendo feito a verificação manual do *stock* de alguns produtos e tendo procedido à encomenda de outros.

Controlo de Qualidade

Um dos pontos mais importantes no processo do armazenamento, tem a ver com a manutenção e a conservação da qualidade dos medicamentos e dos outros produtos de saúde. Deste modo, é necessário garantir boas condições de armazenamento e a gestão dos prazos de validade.

As condições de iluminação, temperatura, humidade e ventilação das zonas de armazenamento devem respeitar as exigências de cada medicamento: no caso de medicamentos de conservação à temperatura ambiente, estes devem ser armazenados a temperatura inferior a 25 °C, humidade menor do que 65 %, luminosidade e ventilação adequadas. Já no caso dos medicamentos de conservação a temperaturas entre os 2 e 8 °C, estes devem ser armazenados num frigorífico com a temperatura controlada entre 2 e 8 °C. Para monitorizar a conformidade destes parâmetros, na FA existem vários termohigrómetros nas diversas zonas de armazenamento, para registo da temperatura e da humidade do local (3,4,23). Estes parâmetros são recolhidos e avaliados semanalmente, e caso haja alguma inconformidade, esta deve ser avaliada, justificada e devem ser tomadas medidas preventivas para evitar que volte a acontecer. Para além disto, o frigorífico está equipado com um termómetro, associado a um alarme sonoro que dá um alerta imediato caso a temperatura atinja valores fora do intervalo definido, para que possam ser tomados logo os passos necessários para resolver esta situação.

Também é de extrema importância, controlar os prazos de validade dos produtos armazenados na farmácia, de forma a evitar que sejam armazenados ou dispensados produtos com o prazo de validade expirado ou produtos cuja validade já não é compatível com o período necessário para o seu consumo na totalidade (3,21,23). Para este efeito, como já referido acima, é importante a gestão de *stocks* e o armazenamento de produtos consoante a filosofia de FEFO ou FIFO. Para além disso, existe um controlo manual dos prazos de validade efetuado mensalmente. Este processo é auxiliado pelo Sifarma2000, que emite uma lista de todos os produtos que tem registado na sua ficha um prazo de validade que se encontra perto do término (2 meses). Usando-se esta lista como apoio faz-se a verificação manual dos prazos de validade dos produtos assinalados. Através deste processo os produtos cuja validade se encontra no limite definido são separados, e devolvidos ao respetivo fornecedor com uma nota de devolução, retirando os produtos em questão do registo da farmácia. Caso a devolução seja aceite, o fornecedor emite uma nota de crédito à FA, traduzida na reposição dos produtos fora da validade pelo mesmo produto com uma nova validade ou correspondendo a um crédito numa compra futura. Por outro lado, caso a devolução não seja aceite pelo fornecedor, os produtos são devolvidos à farmácia, que fica responsável pela sua eliminação através da ValorMed; estas situações, conhecidas como “Quebra de Produto”, representam um prejuízo para as farmácias e devem ser minimizadas e justificadas caso ocorram.

Enquanto estagiária, tive a oportunidade tanto de acompanhar a monitorização dos parâmetros de temperatura e humidade, como de realizar o controlo de prazos de validade e devolução de produtos aos fornecedores.

Cedência de Medicamentos e Outros Produtos

A cedência de medicamentos ou de outros produtos de saúde aos utentes é um ato farmacêutico que compreende a avaliação da solicitação do produto de saúde, a cedência desse produto de saúde e a transmissão de toda a informação necessária para o uso correto desse produto de saúde. A cedência de produtos de saúde pode ser feita sob vários regimes, nomeadamente mediante prescrição médica ou regime de automedicação ou cedência por indicação farmacêutica (23).

O sistema informático Sifarma2000 é utilizado para fazer a dispensa de produtos, facilitando vários processos como a leitura de receitas eletrónicas, dando acesso a informação científica, alertando para interações medicamentosas, permitindo o acesso ao histórico do utente, e a confirmação da dispensa do produto correto. Além desta informação técnica, durante o processo da dispensa de produtos é possível fazer em simultâneo a

verificação do *stock* dos produtos solicitados, se necessário fazer a sua encomenda e em última instância a reserva de medicamentos em falta.

Dispensa de Medicamentos em Receita Médica

A dispensa de produtos de saúde deve seguir um procedimento normalizado, que deve compreender os seguintes passos: receção da prescrição, interpretação da prescrição, entrega do produto de saúde prescrito, comunicação de informações clínicas, para garantir que o utente recebe o máximo benefício do tratamento, e conclusão da dispensa (23,24).

No primeiro passo, a receção da prescrição, o farmacêutico deve identificar na receita o doente, o médico prescriptor e a comparticipação da receita e verificar a data de validade da receita.

De seguida, no passo da interpretação da prescrição, a primeira função do farmacêutico é analisar a receita médica e dialogar com o utente, de modo a tentar perceber o enquadramento da situação e as intenções do médico prescriptor. O farmacêutico deve identificar os medicamentos prescritos, a sua forma farmacêutica, posologia e duração do tratamento. De seguida, deve avaliar a sua necessidade (patologia existente), adequação ao utente (existência de duplicações, contraindicações, interações, alergias, intolerâncias, ...), adequação da posologia (dose, frequência e duração do tratamento) e a condição do utente para gerir a sua terapêutica medicamentosa e administrar o medicamento de modo correto. Caso o farmacêutico identifique algum problema, deve intervir de forma a tentar resolve-lo, seja fazendo um pequeno ajuste à terapia do doente, seja contactando com o médico, ou em alternativa, não prosseguindo com a dispensa do fármaco e recomendando uma nova consulta para esclarecer a situação.

O passo seguinte é a entrega do produto de saúde prescrito e transmissão de informações clínicas para garantir que o utente recebe o máximo benefício do tratamento. O farmacêutico deve seleccionar todos os medicamentos que cumpram a prescrição sendo eles genéricos ou de marca, e deve dar esta informação e a opção de escolha ao utente. Após a escolha do utente, o farmacêutico deve recolher o produto escolhido, verificando o estado da embalagem e o prazo de validade do mesmo. De seguida, o farmacêutico deve aconselhar o utente, fornecendo toda a informação necessária para um uso correto, seguro e eficaz dos medicamentos, tendo em conta as necessidades individuais de cada doente (escolaridade do utente, situação de primeira toma ou situação de toma continuada, ...).

Por fim, faz-se a conclusão do atendimento, com a confirmação final da conformidade entre o produto prescrito e o produto dispensado, o registo de dispensa e a informação dos encargos e entrega da fatura ao utente.

Prescrição Eletrónica e Prescrição Manual

A prescrição de medicamentos ou outros produtos saúde tem de ser emitida por uma pessoa com autoridade para prescrever, um médico prescritor, através de uma receita médica. A prescrição de um medicamento deve incluir a denominação comum internacional da substância ativa, a forma farmacêutica, a dosagem, a apresentação, a quantidade e a posologia. Excecionalmente, a prescrição pode incluir a denominação comercial do medicamento, se não existir um medicamento genérico ou mediante uma justificação técnica do prescritor quanto à insusceptibilidade de substituição do medicamento prescrito, nomeadamente a “a) Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito”, “b) Fundada suspeita, previamente reportada ao INFARMED, I. P., de intolerância ou reação adversa a um medicamento com a mesma substância ativa, mas identificado por outra denominação comercial” ou “c) Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias” (25).

Hoje em dia, a maioria das receitas médica em circulação são prescrições por via eletrónica. A evolução para este tipo de receitas acarretou várias vantagens como por exemplo aumentar a segurança nos processos de prescrição e dispensa de medicamentos, diminuindo os erros de dispensa, e além disso neste caso o utente não precisa de solicitar todos os produtos prescritos de uma só vez, podendo adquiri-los em farmácias diferentes, ou na mesma farmácia em momentos distintos.

No entanto, ainda é possível encontrar algumas receitas prescritas por via manual, num documento pré-impresso. Só é possível fazer este tipo de prescrição com a devida justificação, sendo as justificações possíveis, a falência do sistema informático, a inadaptação fundamentada do prescritor, a prescrição ao domicílio ou outras situações até um máximo de 40 receitas médicas por mês por prescritor (25).

A prescrição via eletrónica, em comparação com a receita manual, tem além das vantagens referidas, menos limitações no número de medicamentos indicados, maior extensão no prazo de validade num grande número de medicamentos, e possibilidade de renovação.

Regimes de Comparticipação, Subsistemas de Saúde e Complementaridade, e Conferência da Faturação e Receituário

A maioria dos MSRM estão cobertos pelos regimes de comparticipação do Sistema Nacional de Saúde (SNS). Deste modo, o SNS, cobre uma percentagem do PVP de determinados medicamentos, de acordo com dois regimes de comparticipação: o Regime geral e/ou o Regime especial (26).

Seguindo o Regime Geral, o estado paga uma percentagem do PVP dos medicamentos, conforme a sua classificação farmacoterapêutica, em quatro escalões: A (90 %), B (69 %), C (37 %) e D (15 %) (26,27).

Já o Regime especial, abrange pensionistas (identificados na receita médica com a sigla “R”) ou pessoas com uma determinada patologia, como por exemplo psoríase, artrite reumatoide, doença de Alzheimer, entre outras (identificadas na receita médica com a sigla “O” e a menção ao despacho ou diploma legal que prevê esse regime). Nestes casos, a percentagem da comparticipação é aumentada, para valores até 100 % nalguns casos (25,28–30).

Ainda que o SNS abranja todos os cidadãos, muitos utentes possuem também subsistemas de saúde que complementam a comparticipação do Estado, baixando ainda mais o preço pago pelo utente na hora de levantar os seus medicamentos. Alguns exemplos destes subsistemas são o Serviços de Assistência Médico Social (SAMS), SAMS Quadros, Serviços Sociais da Caixa Geral de Depósitos (SSCGD), entre outros.

Para que seja possível receber os valores da comparticipação, a farmácia tem de comunicar ao SNS ou aos respetivos subsistemas de saúde que foram dispensadas receitas abrangidas pela sua comparticipação.

Para este efeito, na FA vai-se dividindo e arquivando as receitas e as faturas de acordo com o organismo que faz a comparticipação. No final de cada mês procede-se à emissão do “Verbete de Identificação de Lote”, que divide as dispensas efetuadas naquele mês em lotes de 30 receitas para cada plano de comparticipação e juntam-se os documentos arquivados ao longo desse mês; também é emitido outro documento, que identifica o número de lotes e receitas por lote de cada organismo e o encargo monetário da comparticipação. Toda esta documentação é enviada para o Centro de Conferência de Faturas, no caso de comparticipação pelo SNS, ou para a Associação Nacional de Farmácias (ANF) que se encarrega de a encaminhar para cada subsistema de saúde.

Deste modo, a farmácia vai recebendo o pagamento da comparticipação de cada organismo. No entanto, se algum organismo detetar alguma inconformidade neste

processo, as receitas não conformes são devolvidas à FA, que pode corrigir o erro e reenviar a receita corrigida no prazo de 60 dias, fazer uma reclamação não aceitando as não-conformidades apontadas, ou aceitar a devolução e assumir o prejuízo da comparticipação não-paga.

Dispensa de Medicamentos sem Receita Médica

Na farmácia também se pode fazer a cedência de produtos de saúde sem a apresentação de uma receita médica. Normalmente este tipo de situação ocorre por indicação farmacêutica, quando é solicitado ao farmacêutico um conselho para a resolução de um problema, ou em regime de automedicação, quando o próprio doente faz a decisão de tratamento por iniciativa própria. Em ambos os casos o farmacêutico só está autorizado a ceder produtos não-MSRM, aconselhar medidas não-farmacológicas, ou remeter o doente para um médico (23,24).

Também neste caso, se deve seguir um procedimento normalizado, com: receção da solicitação, interpretação da solicitação, entrega do produto de saúde e transmissão de informações clínicas, para garantir que o utente recebe o máximo benefício do tratamento, e conclusão da dispensa. No entanto, nestes casos é preciso um cuidado especial, nomeadamente no diálogo com o utente, uma vez que o farmacêutico deve recolher toda a informação necessária para avaliar o problema do doente, classifica-lo como um transtorno menor, calcular a necessidade de intervenção e escolher o melhor tratamento possível. Também é importante enfatizar a transmissão de informação ao utente para um tratamento seguro, eficaz e racional (23,24).

Por outro lado, também é possível fazer a cedência de MSRM sem a receção de uma prescrição, numa situação conhecida como Dispensa Clínica de Exceção. Neste caso, excecionalmente, faz-se a dispensa de medicação indispensável ao tratamento do doente, em condições de urgência ou de necessidade clínica, sem apresentação de prescrição médica. Estas situações requerem por parte do farmacêutico um conhecimento do histórico farmacoterapêutico do utente (23,24).

Reservas de Produtos e Entregas ao Domicílio

A forma mais usual de entregar os medicamentos solicitados, é o serviço ao balcão com finalização do processo no momento do pedido. No entanto, pode referir-se duas exceções: a reserva de produtos e a entrega ao domicílio.

A reserva de produtos é feita quando estes não estão disponíveis no momento da sua requisição. Nesta circunstância, ativa-se o processo de encomenda de produtos para reserva, já referido para este tipo de situação, com garantia de entrega privilegiada ao utente que fez a solicitação dos mesmos.

Outra situação menos usual, é a entrega de produtos ao domicílio. Este procedimento é mais vezes usado quando um cliente faz o pedido à distância, usando o telefone, por exemplo, ou quando o produto não existe na loja no momento da sua solicitação e a farmácia se disponibiliza a fazer o serviço de entrega ao domicílio.

Determinação de Parâmetros Bioquímicos e Fisiológicos

A FA oferece aos seus utentes o serviço de medição de vários parâmetros bioquímicos e fisiológicos, indicadores do estado de saúde ou de doença de uma pessoa. Estas determinações contribuem para um aconselhamento farmacêutico mais assertivo e personalizado, fazendo a identificação de alguns problemas de saúde, monitorizando e controlando a evolução de patologias e promovendo a adesão à terapêutica.

Os parâmetros mais frequentemente analisados na FA são a pressão arterial (indicador da saúde cardiovascular), a massa corporal (para controlo da obesidade e excesso de peso), a glicemia capilar (para o controlo da Diabetes mellitus) e os níveis sanguíneos de colesterol, triglicerídeos e perfil lipídico (indicadores do estado de saúde cardiovascular). Além destas análises também estão disponíveis testes para determinar a Razão Normalizada Internacional (INR), os níveis de ácido úrico sanguíneo, entre outros parâmetros.

Durante o estágio, tive a oportunidade de acompanhar a realização de vários testes e em função dos resultados proceder ao respetivo aconselhamento farmacêutico personalizado.

Serviços de Enfermagem

Fazem parte da equipa de profissionais da FA duas enfermeiras, que estão encarregues pela disponibilização de um conjunto de cuidados de enfermagem, nomeadamente a administração de algumas vacinas (não incluídas no Plano Nacional de Vacinação) e alguns medicamentos injetáveis, a prestação de primeiros socorros, aconselhamento e cuidados no tratamento de ferimentos e aplicação de curativos e pensos.

Preparação de Medicamentos Manipulados

A manipulação de medicamentos tem como objetivo produzir medicamentos manipulados seguros e eficazes, de forma a colmatar as solicitações dos utentes de medicamentos que não existem no mercado. Deste modo, a FA tem um laboratório de manipulação disponível para preparar medicamentos manipulados e assim satisfazer necessidades terapêuticas específicas de alguns utentes.

No entanto, atualmente a requisição de medicamentos manipulados tem vindo a diminuir, pelo que a produção destes medicamentos na FA tem acompanhado esta tendência.

Por outro lado, o número de solicitações de medicamentos homeopáticos está a aumentar, muitos dos quais não existem no mercado, pelo que o laboratório de manipulação da FA se tem ocupado com a preparação deste tipo de medicamentos. Os medicamentos homeopáticos são preparados por sucessivas diluições e dinamizações de moléculas ou mistura de moléculas que mimetizam os sintomas das doenças que se pretende tratar. Tal como na preparação de qualquer medicamento manipulado, a produção de medicamentos homeopáticos deve seguir as regras de qualidade e segurança, com vista a fornecer um serviço de qualidade aos utentes (31). O laboratório da FA está certificado pela ISO 9001:2015 que abrange este tipo de atividade (14).

No estágio, tive a oportunidade de acompanhar o trabalho no laboratório da FA, nomeadamente no controlo dos prazos de validade das matérias-primas usadas na produção, e na preparação de medicamentos homeopáticos. A preparação de medicamentos homeopáticos foi particularmente relevante para mim, uma vez que não fez parte do meu plano curricular a abordagem desta área de conhecimento.

Preparação Individualizada da Medicação para Residenciais de Idosos

A FA presta diretamente serviços farmacêuticos a três residências geriátricas, sendo de particular relevância a preparação da medicação unidose individualizada de cada utente; em cada residência há um farmacêutico adstrito à FA a executar este tipo de tarefas.

Para tal, os farmacêuticos da FA dispõem de uma sala de acesso exclusivo em cada uma das instituições, onde estão armazenados os medicamentos de cada utente e onde se encontram os materiais necessários para a preparação individualizada da medicação. Esta tarefa é muito importante e exige uma atenção muito elevada por ser repetitiva e alargada a muitos utentes.

No estágio, tive a oportunidade de trabalhar numa residência servida pela FA. Nesta residência, com 7 dezenas de utentes, eram organizadas, todos os dias úteis, doses diárias para períodos de uma semana de um grupo de utentes correspondentes a cerca de um quinto dos residentes. Para cada utente é: a) analisado um documento interno com o elenco de medicamentos, doses e horas de toma; b) separado para recipientes individuais cada toma de medicamento (ainda na embalagem primária); c) sujeito a embalagem todos os medicamentos tomados à mesma hora, em invólucros de plástico; d) registado automaticamente em cada embalagem a identidade do utente, os medicamentos contidos e a hora de toma; e) remetido para o piso do quarto do utente o conjunto das embalagens preparadas, que é guardado no gabinete de enfermagem desse piso.

Além da tarefa principal referida, faz parte da função do farmacêutico: i) a gestão de *stocks*, monitorizando a quantidade de medicamentos de cada utente e avisando quando é necessário fazer nova aquisição, ii) e o controlo de qualidade dos medicamentos presentes nas residenciais, verificando as datas de validade e as condições de armazenamento. Além disso, estes farmacêuticos encontram-se numa posição privilegiada para fazer um acompanhamento dos utentes, por terem um conhecimento individual mais próximo, reconhecendo de forma direta evidências de interações, contraindicações e efeitos adversos da farmacoterapia. Este acompanhamento de proximidade também facilita o diálogo com os médicos e outros profissionais de saúde que prestam serviço na instituição.

Nesta parte do trabalho, visitei algumas das residências sénior que são servidas pela FA, ficando a conhecer o método de trabalho nestes locais. Numa das residências, tive a oportunidade de participar na preparação unidose de medicamentos para os idosos, maioritariamente nos passos identificados como a) e b) do penúltimo parágrafo. Na FA auxiliei na dispensa e preparação de medicamentos e outros produtos necessários para os utentes das instituições, dando seguimento à execução da tarefa i) do último parágrafo.

Consultas Farmacêuticas

Na FA os farmacêuticos estão disponíveis para aconselhar os utentes de uma forma mais aprofundada, através de consultas farmacêuticas. Estas consultas são muito variadas moldando-se às necessidades dos utentes, passando pelo ensino da utilização de equipamentos como inaladores ou medidores de glicose sanguínea, aconselhamento nutricional, serviços de cuidados farmacêuticos, entre outros.

Recolha de Medicamentos e Radiografias

A FA é associada da ValorMed, que faz a gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso, garantindo a reciclagem dos materiais de embalagens e a incineração segura dos medicamentos e restos de medicamentos descartados, de forma a preservar a saúde pública (32,33).

Assim sendo, os utentes podem descartar-se de embalagens vazias de medicamentos, bem como de medicamentos que já não utilizam e medicamentos fora do prazo na FA. Estes medicamentos são recolhidos para um contentor da ValorMed, e entregues aos distribuidores de medicamentos, quando completamente preenchidos. Na FA também é possível entregar radiografias para que o material seja reciclado.

Contabilidade e Gestão

As farmácias são um negócio, e como tal têm de dar lucro para ser rentáveis. Deste modo, para que uma farmácia seja viável, é necessária uma gestão dos recursos da farmácia, o que passa por uma boa gestão dos *stocks*, a realização de compras com as maiores vantagens económicas possíveis, a realização vendas de uma forma planeada e lucrativa, e um investimento no negócio quando adequado.

Este aspeto de atividade da FA é responsabilidade do Diretor-Técnico Dr. Carlos Cunha. Durante o estágio, fui incentivada a acompanhar algumas das atividades da gestão económica, financeira e fiscal da FA.

CONCLUSÃO SOBRE AS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NA FARMÁCIA

A minha tomada de conhecimentos, por um lado, de aspetos gerais que se aplicam à generalidades das farmácias comunitárias, e por outro lado, das características próprias da FA (espaço, organização de gestão e logística, produtos e serviços disponibilizados) só foi alcançada com o trabalho efetivo e suficiente prolongado deste estágio.

O estágio permitiu-me adquirir estes conhecimentos, mas também algo mais difícil de traduzir em palavras: aspetos subtis da gestão de negócio, as relações de trabalho em equipa e o serviço de proximidade aos utentes.

PARTE II – PROJETOS DESENVOLVIDOS

No âmbito do estágio curricular em farmácia comunitária do MICF cada estagiário deve desenvolver alguns projetos. Um dos projetos escolhido (Projeto I), foi estudar os produtos de reforço imunitário disponíveis nas farmácias, com o objetivo de fazer posteriormente uma apresentação aos funcionários da farmácia. O outro projeto (Projeto II), consistiu na revisão da medicação dos utentes de uma das residências geriátricas servidas pela FA, usando os critérios STOPP/START.

PROJETO I – REFORÇOS IMUNITÁRIOS

Introdução

Durante o estágio reparei que no serviço de atendimento ao balcão da FA, eram feitos frequentemente pedidos de aconselhamento farmacêutico de produtos para fortalecer o sistema imunitário. Os profissionais da Farmácia informaram-me que este tipo de produtos costumam ser mais requisitados durante os meses de Inverno, quando as pessoas estão sujeitas a mais infeções e se sentem mais frágeis no caso de contraírem uma doença. No entanto, tendo em conta o contexto pandémico atual, este tipo de aconselhamento estava a ser solicitado mais frequentemente e com menor sazonalidade, como modo de precaução e preparação do organismo para uma situação de doença mais iminente.

Deste modo, foi decidido dedicar um dos projetos a este tipo de produtos, fazendo uma pesquisa sobre os efeitos deste tipo de substâncias no sistema imunitário e desenvolvendo uma formação interna para apresentar à equipa da farmácia. Considerou-se pertinente a escolha deste projeto, tanto para incrementar o meu conhecimento sobre este tipo de produtos, como para rever e consolidar as competências do corpo da farmácia sobre este tipo de produto que estava a ser requisitado com maior frequência.

Decidiu-se focar o estudo nos produtos com alegados efeitos no sistema imunitário mais disponíveis na FA, e portanto mais vezes dispensados, nomeadamente nos probióticos, vitamina D, vitamina C, zinco, selénio, Echinacea e própolis.

Sistema Imunitário

O sistema imunitário é um sistema muito complexo que protege o organismo de doenças. O sistema imunitário deteta diversos estímulos, como bactérias, vírus, células cancerígenas, objetos estranhos, entre outros, distinguindo-os do tecido saudável, e

respondendo de forma a proteger o organismo contra estes invasores. O sistema imunitário pode dividir-se em duas formas de resposta: a imunidade inata e a imunidade adquirida (34).

A imunidade inata tem mecanismos menos específicos e pouco dependentes do tipo de invasor. Fazem parte desta imunidade mecanismos simples como a barreira da pele ou a enzima lisozima presente nas lágrimas; mecanismos mais complexos como os mediados por macrófagos, células dendríticas, células *natural-killer*, entre outras células; e ainda proteínas, algumas das quais são expressas para comunicar entre as diversas células do sistema imunitário (34).

Já a imunidade adquirida é mais específica e dirigida ao tipo de invasor que ataca o nosso corpo. Fazem parte deste tipo de imunidade as células linfócitos T e B, a produção de anticorpos e o mecanismo que permite guardar a memória dos patogénicos com que o organismo já teve contacto (34).

Probióticos

Segundo a Organização Mundial de Saúde, probióticos são “microrganismos vivos que, quando administrados em quantidades adequadas, conferem um benefício para a saúde do hospedeiro” (35,36). Mais especificamente, os probióticos são microrganismos vivos que são administrados num ambiente específico do organismo, colonizam e replicam-se nesse ambiente, e deste modo controlam a microbiota desse ambiente e conferem vantagens para o hospedeiro.

Ao colonizarem e proliferarem nos tecidos do nosso organismo, os probióticos ajudam a estabilizar a microbiota desses locais, uma vez que competem com outros microrganismos, nomeadamente microrganismos patogénicos, por nutrientes e locais de adesão (37,38). Os probióticos também produzem metabolitos que impedem o crescimento de outros microrganismos, tais como substâncias antimicrobianas, como o peróxido de hidrogénio, ácidos orgânicos como o ácido acético e o ácido láctico, e bacteriocinas como por exemplo a lactacina B ou a brevicina 925A (38–40). Além disso os probióticos produzem metabolitos imunomoduladores, como ácidos gordos de cadeia curta (36,41).

Além disso, os probióticos promovem a função barreira dos locais que colonizam, uma vez que aumentam a coesão entre as células do epitélio, por maior expressão de junções apertadas, e regulam a produção de muco, aumentando a expressão de mucinas. Ambos estes efeitos vão contribuir para uma menor adesão e penetração dos microrganismos pelas barreiras. Os probióticos também contribuem para uma melhor

proteção das barreiras e mucosas do organismo, aumentando a expressão de imunoglobulinas IgA (37,39,40,42).

Os probióticos têm ação sobre as células do sistema imunitário, nomeadamente promovem a produção e recrutamento de neutrófilos para o meio, induzem a maturação de células dendríticas, e aumentam a capacidade fagocítica dos macrófagos e a citotoxicidade das células *natural-killer*. A presença de probióticos, promove uma maior ativação dos linfócitos T, maior estimulação dos linfócitos T reguladores, e a diferenciação em fenótipos Th1 e Th17. Estes fenótipos contribuem para a supressão de estados inflamatórios, visto que modulam a libertação de citocinas anti-inflamatórias como a IL-10 e a IL-17 (37,43–45).

Existem muitas espécies de microrganismos que funcionam como probióticos, sendo que as mais comuns são a espécie de levedura *Saccharomyces cerevisiae* (boulardii) e bactérias do género *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*. No nosso dia-a-dia o consumo de probióticos faz-se por ingestão de produtos fermentados como iogurtes ou pickles (os produtos fermentados mais comuns na dieta da cultura ocidental). Além disso, os probióticos também estão disponíveis em diferentes medicamentos e suplementos vendidos na farmácia. O uso de probióticos é geralmente muito seguro, porque se usam microrganismos não-patogénicos e sem resistência a antibióticos. No entanto é necessário um cuidado especial em pessoas imunocomprometidas, uma vez que estes indivíduos tem um maior risco de septicemia quando consomem probióticos (36,38).

Vitamina D

O papel mais conhecido da vitamina D, é o da regulação da homeostasia do cálcio e fósforo e sua absorção óssea, mas a vitamina D também tem muita influência sobre o sistema imunitário (46–48).

A vitamina D, também conhecida com colecalciferol, é uma vitamina lipossolúvel que pode ser adquirida através da dieta ou sintetizada na nossa pele numa reação do 7-desidrocolesterol ativada pela radiação ultravioleta. Para que a vitamina D seja ativa, sob a forma calcitriol, tem que primeiro sofrer duas reações de hidroxilação: uma na posição 25 que se dá normalmente no fígado e uma na posição 1 que ocorre no rim. (46–48). No entanto, esta segunda hidroxilação, que torna a vitamina D ativa, também pode ocorrer noutros locais que não o rim, como nos monócitos, linfócitos T, ou células epiteliais dos pulmões. Quando estas células detetam a presença de algum microrganismo patogénico, a enzima 1- α -hidroxilase é ativada, o que resulta na produção de calcitriol. Além disso,

estas células passam a expressar mais recetores da vitamina D, o que lhes permite aumentar a resposta a esta substância (46,47,49).

A vitamina D protege as barreiras do nosso organismos, aumentando a produção de proteínas essenciais para as junções apertadas, junções comunicantes e junções aderentes, como a ocludina, claudina e a E-caderina. Além disso, a vitamina D induz a produção de substâncias antimicrobianas como o péptido antimicrobiano catelicidina (CAMP) e as defensinas (50–52).

Em relação às células da imunidade inata, a vitamina D estimula a maturação dos monócitos em macrófagos; aumenta a capacidade fagocítica e a fusão fagolisossômica destas células, e inibe a diferenciação de células dendríticas diminuindo a sua capacidade de apresentação de antígenos e aumentando a sua tolerância (47,50,52–54).

Já nas células da imunidade inata, a vitamina D também vai atuar sobre os linfócitos T, aumentando a expressão do fenótipo Th2, e a função dos linfócitos T reguladores, e diminuindo o fenótipo Th1; consequentemente isto vai aumentar a expressão de citocinas como IL-4, IL-5, IL-10, e IL-13 e diminuir a expressão de citocinas como IFN- γ , IL-6, IL-1 β , IL-12, o que vai resultar num menor grau de inflamação (47,49,50,52). Nos linfócitos B, a vitamina D diminui a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos e a produção de anticorpos e inibe a formação de linfócitos B de memória (53,54).

Para ter os níveis de vitamina D bem regulados, devemos expor-nos à radiação ultravioleta solar (de forma moderada e com as devidas precauções), e ingerir alimentos como peixes gordos, ovos, cogumelos, ou alimentos fortificados. Outra alternativa, mais usada quando já estão documentadas deficiências em vitamina D, é o recurso a suplementos ou a medicamentos. É importante salientar que para a suplementação ocorrer de forma segura, deve ser feita de forma apropriada, normalmente ingerindo doses de 400 a 2000 IU por dia, conforme a situação individual (46,48,53,55).

Vitamina C

A vitamina C, também conhecida como ácido L-ascórbico, é um conhecido antioxidante e é um nutriente essencial, visto que não é sintetizada pelo organismo humano. No entanto, também tem um papel muito importante como cofator para uma grande variedade de enzimas biossintéticas e reguladoras de genes (46,56).

Para além da ação antioxidante e eliminadora de radicais livres, a vitamina C também contribui para fortalecer a função barreira da pele e mucosas por outros mecanismos, nomeadamente porque promove a síntese e estabilização de colagénio,

aumenta a proliferação e migração de fibroblastos, e promove a diferenciação dos queratinócitos e a síntese de lípidos (46,50,52,56).

Além disso, a vitamina C também atua diretamente sobre as células do sistema imunitário estimulando a migração de neutrófilos para o local da infecção, promovendo os processos de fagocitose, a produção de espécies reativas de oxigênio e de óxido nítrico (NO), e modulando a apoptose e remoção de células imunitárias mortas. A vitamina C também aumenta a maturação, diferenciação e proliferação de células *natural-killer*, e os níveis das proteínas do complemento no sangue (46,52,56,57).

Nos linfócitos, a vitamina C induz a proliferação, diferenciação e maturação dos linfócitos T, particularmente linfócitos T CD8+. A vitamina C modula os linfócitos T reguladores e estimula a produção de anticorpos (46,52,56,57).

É necessário ingerir entre 100 a 200 mg de vitamina C por dia, para garantir um aporte adequado deste nutriente, consumindo produtos frescos tanto hortícolas como frutas (56). Em casos de doenças já instaladas, muitas vezes recorre-se ao auxílio de medicamentos e suplementos, com doses entre 500 a 1000 mg. Os suplementos de vitamina C são geralmente muito bem tolerados, mas por vezes é importante fazer uma avaliação mais completa do quadro clínico do indivíduo porque em alguns casos particulares a suplementação com vitamina C pode não ser recomendada (50,55,58).

Zinco

O zinco é um metal e é nutricionalmente essencial para o ser humano, fazendo parte de cerca de 10 % do proteossoma humano, incluindo em proteínas com influência no sistema imunitário. O zinco tem um papel muito importante como componente estrutural de algumas proteínas e enzimas, tem influência na proliferação e diferenciação celular, na síntese de RNA e DNA, e na estabilização da membrana celular (59,60).

Várias das funções do zinco, provêm da sua atividade como cofator de metaloenzimas necessárias para a reparação da membrana celular. O zinco é importante para manutenção da barreira da pele e para a integridade das mucosas. Também é cofator de enzimas com funções antioxidantes, protegendo e as células do organismo contra agentes oxidantes. Além disso, o próprio zinco tem efeitos antivirais diretos (46,50,52,57,59).

Em relação à influência do zinco nas células da imunidade inata, o zinco promove a fagocitose por macrófagos e neutrófilos; aumenta a atividade das células *natural-killer*; modula a libertação de citocinas, aumentando a produção de IFN- γ ; e está envolvido na atividade do complemento (50,52,57,61).

Para as células do sistema imune adquirido, o zinco é essencial para a ligação intracelular de tirosina-cinases aos recetores de linfócitos T, necessária para o desenvolvimento, diferenciação e ativação destes linfócitos. O zinco induz o desenvolvimento dos linfócitos T reguladores, importante na manutenção da tolerância imunológica, e promove o fenótipo Th1. Além disso, o zinco facilita a apresentação de antígenos aos linfócitos e está envolvido na ligação dos anticorpos aos antígenos (46,50,52,57,61).

Para um aporte adequado de zinco é necessário consumir carnes vermelhas, mariscos e cereais. Se necessário, também se pode escolher usar suplementos nutricionais contendo zinco, sendo a dose recomendada de cerca de 20 mg por dia. Os suplementos de zinco tem um bom perfil de segurança, no entanto é necessário seguir as recomendações, visto que altas doses de zinco causam efeitos adversos, como mau sabor e um desequilíbrio no aporte diário deste micronutriente (50,60,61).

Selénio

O selénio é um elemento não-metal, e durante muitos anos era desconhecido qualquer papel do selénio no nosso organismo, sendo considerado apenas elemento tóxico para os humanos. Depois foi conhecido o seu papel fundamental como parte das selenoproteínas (62).

Ao contrário dos outros nutrientes acima referidos, níveis baixos de selénio não são prejudiciais apenas por causar uma deficiência desse elemento no organismo. Neste caso, quantidades baixas de selénio causam diretamente prejuízo ao contribuírem para um aumento das mutações genéticas nos vírus, o que conduz a uma maior virulência (49,55,63).

Por outro lado, quando temos um aporte adequado de selénio, este integra as selenoproteínas, algumas das quais tem ações importantes, como o seu papel antioxidante. O selénio influencia a função de leucócitos e aumenta a atividade lítica das célula *natural-killer*, e contribui para produção de IFN- α , IFN- β e IFN- γ (46,49,52,57,62,63).

O selénio contribui para a ativação, proliferação e diferenciação de linfócitos T, aumenta a expressão do fenótipo Th1, e está envolvido na produção de imunoglobulinas (46,49,52,57,62).

Os produtos alimentares que nos permitem ingerir selénio incluem os frutos secos, carnes, mariscos e lacticínios. Por vezes, também se pode optar por complementar a dieta com suplementos contendo selénio entre 100 a 200 μg . O uso destes suplementos só deve

ser implementado em casos reportados de deficiências de selênio, porque a suplementação a longo prazo com doses tão elevadas pode causar toxicidade, nomeadamente aumentando a incidência de Diabetes mellitus do tipo 2 (46,62). Há também reporte de problemas do foro neurológico e gastrointestinal, entre outros, tanto para o consumo agudo como crónico de doses excessivas de selênio (64).

Echinacea

A Echinacea é um género de plantas, sendo que as espécies mais utilizadas para fins terapêuticos são a *Echinacea purpurea*, *Echinacea angustifolia* e *Echinacea pallida*. Este género de plantas já é utilizado há séculos como tratamento, principalmente para afecções do trato respiratório superior. São obtidos extratos destas plantas, a partir das suas raízes, rizomas, ramos, folhas e flores, tanto no estado fresco como seco. São usados extratos aquosos, aquoso-etanólicos, etanólicos e lipofílicos (65,66). Numa das referências é indicado um extrato de *E. angustifolia* com um perfil fitoquímico muito específico, com a presença do polissacarídeo IDN5405, equinacósido de feniletanoide e com baixos níveis de alcamidas (50).

Extratos de *E. purpurea* tem ação direta antimicrobiana, por inibição da adesão dos patogénicos às células hospedeiras. Além disso, extratos etanólicos de *E. angustifolia* também tem efeitos anti-inflamatórios, nomeadamente porque inibem as enzimas ciclooxigenase e 5-lipoxigenase (50,65).

Nas células do sistema imunitário inato, os extratos de Echinacea aumentam a mobilidade dos leucócitos; promovem a maturação fenotípica e funcional das células dendríticas e aumentam a ativação e a atividade das células *natural-killer*. O polissacarídeo arabinogalactano da *E. purpurea* promove a ativação e aumenta a capacidade de fagocitose dos macrófagos devido à sua estrutura semelhante ao lipopolissacarídeo. Os extratos de Echinacea também tem influência na expressão de citoquinas, aumentando a expressão de TNF- α , IL-1, IL-6, IL-10 e IFN- β (50,65).

Nas células do sistema imunitário adquirido, os extratos de Echinacea aumentam a ativação dos linfócitos T, o que resulta em níveis mais elevados de linfócitos T CD4+ e CD8+ no sangue; os extratos de Echinacea também tem influência sobre o números e atividade dos linfócitos B (50,65).

Os produtos com Echinacea são os extratos destas plantas que estão disponíveis em diversos suplementos alimentares vendidos nas farmácias. É necessário algumas

precauções na suplementação com Echinacea, especialmente nas pessoas com doenças autoimunes, porque a sua ação imunoestimuladora pode exacerbar estes problemas (65).

Própolis

A própolis provém de diferentes substâncias que são sintetizadas por várias plantas. Estas substâncias são recolhidas no pólen pelas abelhas, são misturadas com a enzima β -glicosidase da saliva das abelhas, digeridas e adicionadas à cera de abelha para formar a própolis. Esta mistura de substâncias com propriedades antimicrobianas, é aproveitada pelo homem há séculos. A composição química da própolis é muito variável, dependendo da sua origem geográfica, estação do ano, e outros fatores. A extração destes componentes, é feita normalmente usando como solvente água ou etanol. Os componentes mais frequentemente identificados como tendo atividade farmacológica são flavonoides, como a quercetina ou o caempferol, e ácidos fenólicos, como o ácido cafeico (67–69).

Os extratos de própolis tem efeitos diretos antibacterianos e antivíricos, uma vez que diminuem a adesão dos microrganismos às células hospedeiras, a sua entrada nas células e a sua replicação. Além disso, alguns compostos da própolis tem efeitos protetores sobre as barreiras e mucosas do organismo, como o cafeato de fenetilo (CAPE) que modula a produção de colagénio, e tem atividade antioxidante e anti-inflamatória, por inibição da cicloxigenase e inibição da síntese de óxido nítrico (67–69).

Em relação à atividade da própolis sobre as células do sistema imunitário, os extratos de própolis promovem um aumento da atividade das células *natural-killer*. Estes extratos contém moléculas como a pinocembrina e o caempferol que induzem um decréscimo da produção de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- α , a IL-1 β e a IL-6. Nas células do sistema imune adquirido compostos da própolis, como o CAPE, induzem a proliferação de linfócitos T, suprimem a expressão do fenótipo Th17 e promovem a diferenciação de linfócitos B em plasmócitos (67,69).

A própolis não pode ser usada tal como se encontra na natureza. Assim podemos encontrar extratos de própolis em vários suplementos que encontramos na farmácia. A segurança do uso de própolis está bem documentada, tanto pelo seu uso ancestral, bem como com vários estudos recentes que demonstraram a sua inocuidade para o ser humano se tomada devidamente (67–69).

Conclusão sobre o Projeto I

O conhecimento da ação específica destas substâncias no sistema imunitário habilita o profissional de farmácia a tomar decisões baseadas no conhecimento científico, tornando-o mais capaz de aconselhar os utentes num tipo de dispensa de produtos que muitas vezes é feito sem prescrição médica e com exclusiva orientação do farmacêutico.

Para executar este trabalho, recolhi e tratei esta informação de forma a poder apresentá-la à equipa da FA. O material de apoio à comunicação encontra-se em anexo (Anexo I). Esta formação interna, foi feita tanto de forma pessoal, como gravando um vídeo para que os profissionais da farmácia pudessem ter acesso a esta formação a qualquer momento. A apresentação foi bem recebida, tendo sido valorizada quanto à qualidade da informação transmitida.

PROJETO II – REVISÃO DA MEDICAÇÃO DOS UTENTES DE UMA RESIDÊNCIA DE IDOSOS COM RECURSO AOS CRITÉRIOS STOPP/START

Introdução

A farmacoterapia é a tecnologia de saúde mais usada em todo o mundo sendo uma das principais responsáveis pelo aumento da esperança média de vida. A população idosa é a que mais utiliza medicamentos por apresentarem mais frequentemente polipatologia (apresentam múltiplas doenças simultaneamente). Este facto leva à polimedicação (prescrição/uso de vários medicamentos por um mesmo indivíduo) (70).

A polipatologia e consequente polimedicação, muitas vezes associada a regimes posológicos complexos e a ocorrência de alterações cognitivas tornam os idosos um grupo de maior risco para problemas relacionados com os medicamentos (70). Além das alterações cognitivas os idosos apresentam ainda alterações fisiológicas, normalmente progressivas, que modificam a farmacocinética e a farmacodinâmica de diversos fármacos que contribuem também para a ocorrência de problemas relacionados com os medicamentos (70,71). Sabe-se que vários fármacos apresentam farmacocinética e farmacodinâmica alterada nos idosos e, por isso, apresentam risco aumentado de causarem resultados negativos em saúde pelo que a sua prescrição a esta população é considerada potencialmente inadequada (71). Assim sendo, medicamentos potencialmente inadequados para idosos são definidos como medicamentos cujos riscos superam os benefícios nesta população (72). Também é considerado que uma prescrição é potencialmente inadequada, se existem patologias que deveriam estar a ser tratadas e não estão a ser, ou seja, quando existe medicação potencialmente omissa (73).

Para mais facilmente detetar este tipo de medicamentos na revisão da medicação de idosos existem ferramentas publicadas, sendo as mais conhecidas e usadas os Critérios STOPP/START (*Screening Tool of Older People's Prescriptions / Screening Tool to Alert to Right Treatment*) (73) e os Critérios de Beers (74).

A revisão da medicação é um serviço de cuidados farmacêuticos, prestado por farmacêuticos, que avaliam todos os fármacos usados pelo utente, tentando detetar e resolver problemas relacionados com os medicamentos, com o objetivo de otimizar o seu uso e melhorar os resultados na saúde do utente. Segundo a *Pharmaceutical Care Network Europe* a revisão da medicação pode ser dividida em 4 tipos, conforme a informação a que o farmacêutico tem acesso: i) no tipo 1, o farmacêutico apenas tem acesso à história farmacoterapêutica do utente; ii) no tipo 2a, o farmacêutico tem acesso à história farmacoterapêutica do utente e faz uma entrevista ao utente; iii) no tipo 2b, o farmacêutico tem acesso à história farmacoterapêutica do utente e aos seus dados clínicos, como o historial médico e o resultado de análises; iv) no tipo 3, o farmacêutico tem acesso à história farmacoterapêutica, aos dados clínicos, e faz uma entrevista ao utente (75).

Uma das atividades da FA é a gestão da farmacoterapia de três lares de idosos, tal como referido anteriormente, que inclui a preparação das doses individuais diárias dos residentes dos lares.

A preparação das doses individuais diárias de medicamentos é descrita, em Portugal e internacionalmente, como sendo capaz de contribuir para uma melhor gestão da medicação, melhorando o circuito e processo de uso dos medicamentos nos lares de idosos e diminuindo os erros de medicação (76). Para que tal aconteça, no entanto, é crucial que seja realizada com a máxima atenção de modo a evitar estes erros; não podemos esquecer que esta é uma tarefa repetitiva que envolve muitos destinatários e um número muito elevado de medicamentos. Devem ser, por isso, desenvolvidos e seguidos processos operacionalizados que melhorem a realização da tarefa pelo farmacêutico, diminuindo, paralelamente, a possibilidade de ocorrência de erros na preparação da medicação. Num certo período do estágio, colaborei na preparação das doses individuais diárias dos residentes de um dos lares.

Outro aspeto, este de natureza clínica, e por isso, mais complexo, e que deve ser tido em conta na realização desta tarefa, é a adequação da medicação para cada utente, tendo em conta o seu quadro clínico específico e os medicamentos prescritos e sua posologia e que pode, definitivamente, contribuir para otimizar o processo de uso dos medicamentos e melhorar os resultados em saúde (Revisão da Medicação) (77).

Deste modo, foi decidido aproveitar o grande contacto com idosos possibilitado pela minha atividade numa das residenciais geriátricas servidas pela FA, para pôr em prática uma revisão da medicação tipo 1 dos idosos dessa residência, usando os critérios STOPP/START (73) para identificar medicamentos potencialmente inadequados ou potencialmente omissos nestes utentes. A escolha dos critérios STOPP/START foi baseada em dois fatores: i) a equipa de investigadores que trabalhou nestas recomendações é europeia, e por isso com maior proximidade à população portuguesa e aos medicamentos aprovados em Portugal (73), e ii) existe evidência da melhor adequação destes critérios na avaliação da farmacoterapia usada (71).

Metodologia

Trata-se de um estudo observacional transversal onde foi realizada a revisão da medicação tipo 1 de todos os utentes da residência geriátrica em questão.

Inicialmente, recolheu-se a lista de medicamentos e outros produtos de saúde (dispositivos médicos, suplementos alimentares, entre outros) utilizados por cada utente do lar, num único momento, bem como os seus dados sociodemográficos (idade e sexo). Esta informação estava disponível no documento interno da FA usado, pelo farmacêutico, para a preparação individual diária da medicação de cada utente (“Folha Registo Administração de Medicação”). Foi criada uma folha de cálculo com estes dados e os utentes foram anonimizados, atribuindo aleatoriamente um número a cada utente.

Após a recolha de informação, todos os medicamentos usados foram analisados e classificados com o ATC/DDD Index 2021, da Organização Mundial de Saúde (78). Para cada utente foram contabilizados o número de medicamentos e de tomas diárias. De seguida, confrontaram-se os medicamentos usados com as recomendações dos critérios STOPP/START, de modo a tentar identificar medicamentos potencialmente inadequados e medicamentos potencialmente omissos na população em estudo.

Por fim, procedeu-se à análise estatística descritiva dos resultados obtidos, descrevendo a população estudada, os medicamentos usados por esta população e os medicamentos anómalos de acordo com os critérios STOPP/START.

Resultados e Discussão

A população estudada (todos os utentes da residência geriátrica) era composta por 74 indivíduos: 15 do sexo masculino e 59 do sexo feminino, representado 20 % e 80 % do total, respetivamente. A idade da população varia entre os 63 e os 97 anos de idade, com

a distribuição representada na Figura 1. A população em estudo apresenta uma média de idades $85,6 \pm 6,6$ (média mais ou menos o desvio padrão da população), sendo que metade dos utentes tem idade igual ou menor a 87 anos. Estima-se que esta distribuição etária é indicativa da distribuição dos idosos institucionalizados, apresentando poucos residentes até aos 74 anos, uma vez que até esta idade a maioria dos aposentados tem autonomia para viver em residência própria. A partir desta idade, quer por estarem mais frágeis, ou não terem acompanhamento familiar, a opção por uma residência geriátrica é a mais segura.

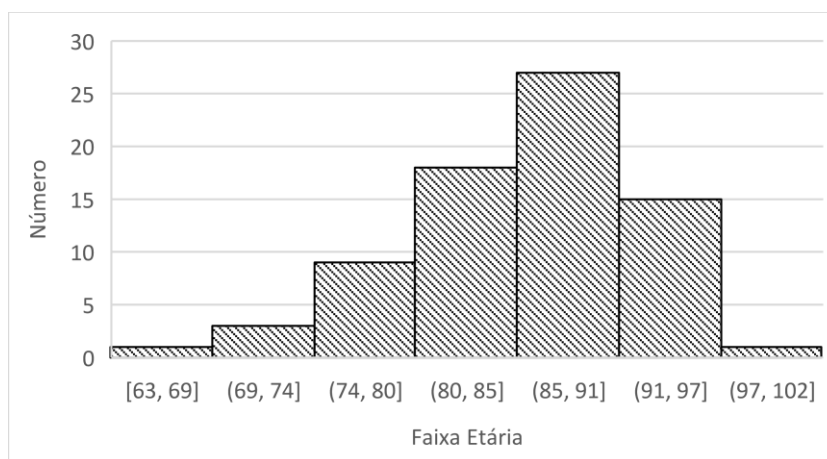


Figura 1. Distribuição por faixa etária dos residentes do lar estudado

Fez-se um resumo do número de utentes e do número de fármacos classificados segundo o índice ATC (Tabela 3). Os fármacos mais usados pela população estudada têm como objetivo terapêutico o tratamento de patologias do sistema nervoso, e em segundo e terceiro lugar destacam-se os medicamentos para o tratamento de patologias do trato digestivo e metabolismo e do sistema cardiovascular, respetivamente (Tabela 3).

A utilização, como referência, dos diferentes níveis da classificação ATC dos fármacos usados, permite inferir que as patologias do sistema nervoso com mais prevalência na população estudada são a depressão, as psicoses, a demência e a ansiedade. Para o sistema de trato digestivo e metabolismo, a maior parte dos utentes toma suplementos vitamínicos (défice de vitaminas), laxantes (obstipação) e inibidores da bomba de protões (IBP). De notar que os IBP são os medicamentos mais prescritos sem indicação adequada a nível internacional, sendo considerados desnecessários se o doente não tem história de hemorragia gastrointestinal, úlcera péptica, gastrite ou uso crónico (superior a 30 dias) de agentes anti-inflamatórios (esteroides e não esteroides) não sendo aceitável, pelas *guidelines* internacionais, usar estes fármacos sem indicação para tal (79).

Os fármacos usados para o sistema cardiovascular são indicados em patologias crônicas como dislipidemias e hipertensão arterial.

Tabela 3. Número de fármacos e de utentes que os usam por tipo de medicamento na classificação ATC

Grupo ATC	Nº Fármacos	Nº Utentes
N. Sistema Nervoso	55	70
A. Trato Digestivo e Metabolismo	38	64
C. Sistema Cardiovascular	35	58
M. Sistema Músculo-Esquelético	11	13
B. Sangue e Órgãos Produtores de Sangue	10	37
G. Sistema Geniturinário e Hormonas Sexuais	10	21
S. Órgãos Sensoriais	10	13
D. Dermatológicos	9	15
R. Sistema Respiratório	9	7
H. Preparações Hormonais Sistémicas, Excluindo Hormonas Sexuais e Insulinas	3	17
L. Agentes Antineoplásicos e Imunomoduladores	2	4
J. Anti-infecciosos para Uso Sistémico	2	2

A grande maioria dos utentes desta residência é polimedicada, de acordo com a definição de polimedicação internacionalmente mais aceite, necessitando de mais de 5 fármacos por dia (77,80). A polimedicação é associada a diversos resultados negativos em saúde, como mortalidade, quedas, reações adversas a medicamentos, aumento do tempo de permanência no hospital e readmissão ao hospital pouco tempo após a alta (80). Em média, cada utente do lar estudado toma diariamente 11 fármacos e 13 residentes (17,5 %) toma mais do que 14 fármacos por dia (Figura 2). Apenas 6 residentes (8,1 %) usam de 1 a 5 medicamentos pelo que 91,9 % da população em estudo é polimedicada. Este valor é muito elevado mas expectável, tendo em conta a idade dos utentes e o acumulado de comorbilidades. Sabendo as desvantagens da polimedicação, torna-se mais premente a revisão da medicação.

Foram detetados, usando os critérios STOPP/START, um número significativo de utentes com medicação que deveria ser revista (Figura 3). Somente em 11 dos residentes (14,9 %) não se detetou farmacoterapia potencialmente desajustada à população idosa. Por outro lado, identificaram-se 48 utentes (64,9 %) que tomam 2 ou mais medicamentos considerados potencialmente desajustados. Não foi considerado que apenas 1

medicamento desajustado seja preocupante, uma vez que, por vezes, é incontornável o uso de medicamentos mesmo que não cumpram os critérios STOPP/START.

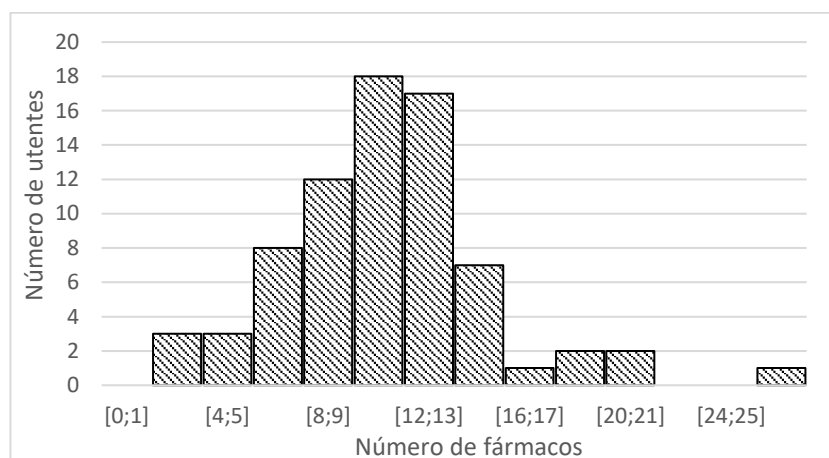


Figura 2. Número de fármacos usados por utente

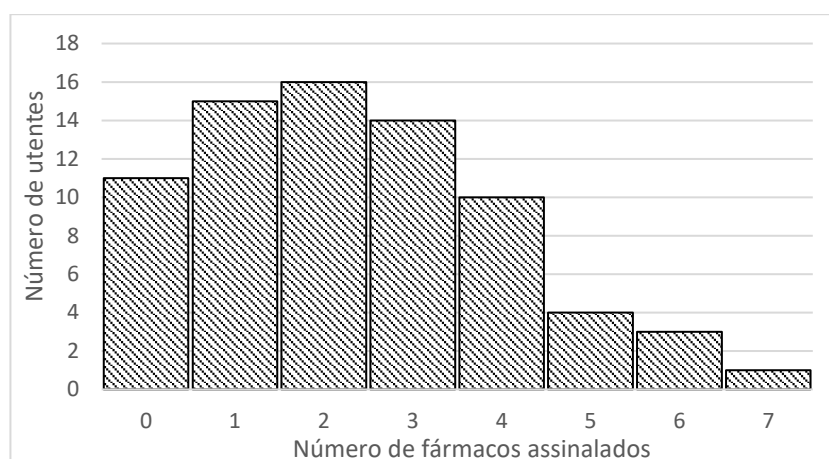


Figura 3. Número de fármacos assinalados pelos critérios STOPP/START por utente

A maior parte dos medicamentos assinalados pelos critérios STOPP/START pertencem ao grupo dos fármacos psicotrópicos e do sistema nervoso central; alguns destes, mas também outros medicamentos, foram considerados potencialmente inapropriados porque aumentam o risco de quedas. Foram ainda identificados vários fármacos porque ultrapassavam as recomendações de duração de tratamento ou porque o utente tomava mais que um medicamento da mesma classe terapêutica (critério STOPP A) (**Erro! A origem da referência não foi encontrada.**). O critério mais vezes identificado (STOPP D – Fármacos Psicotrópicos e do Sistema Nervoso Central) pode, em parte, justificar-se pelo facto de muitas vezes as benzodiazepinas com utilização crónica não ser considerada aceitável segundo o critério, mas não haver grande alternativa terapêutica;

esta situação, justifica também o facto do uso deste tipo de medicamento ser tolerada quando é o único fármaco assinalado pelo critério STOPP.

Tabela 4. Classificação e número dos critérios STOPP/START detetados

Critério STOPP/START	Nº de Vezes Detetado
STOPP D. Fármacos Psicotrópicos e do Sistema Nervoso Central	80
STOPP A. Indicação dos medicamentos	63
STOPP K. Fármacos que previsivelmente aumentam o risco de quedas em idosos	63
STOPP B. Sistema Cardiovascular	16
STOPP F. Sistema Gastrointestinal	16
STOPP L. Fármacos Analgésicos	10
START H. Fármacos Analgésicos	6
STOPP N. Carga de Fármacos Anticolinérgicos Antimuscarínicos	5
STOPP H. Sistema Músculo-Esquelético	3
STOPP C. Fármacos Antiagregantes Plaquetares / Anticoagulantes	2
STOPP G. Sistema Respiratório	2
STOPP I. Sistema Geniturinário	2
START E. Sistema Músculo-Esquelético	1

É de salientar que alguns fármacos são sempre considerados inapropriados para pessoas idosas, enquanto outros apenas são considerados desadequados em algumas circunstâncias, sendo elas a duração do seu tratamento, a concomitância com outros fármacos ou a presença de algumas doenças. No entanto, também é importante referir que vários dos fármacos pouco recomendados para a população idosa, estão contemplados em mais do que um critério STOPP/STRAT. Por exemplo, o cloreto de tróspio pode ser considerado não ajustado segundo os critérios STOPP D e STOPP F, e o loprazolam segundo os critérios STOPP A, STOPP D e STOPP K.

Como já foi referido acima, a maior parte dos fármacos tomada pelos utentes do lar em causa tem indicação para o tratamento de doenças do sistema nervoso central. Por isto, mas não só, não é de estranhar que muitos destes medicamentos tenham sido identificados como eventualmente desajustados segundo os critérios STOPP/START. Para além da quantidade destes medicamentos, a sua própria natureza, com ação no sistema nervoso central, tão impactante, pode acentuar o número de critérios detetados, pela avaliação realizada. Assim sendo, os fármacos mais frequentemente marcados como potencialmente inapropriados são maioritariamente benzodiazepinas, como o lorazepam,

bromazepam e o alprazolam (Tabela 5). Estes fármacos são assinalados como inapropriados em vários critérios (STOPP D, STOPP A e STOPP K).

Tabela 5. Top 10 de Fármacos mais assinalados pelos critérios STOPP/START

Fármaco	Nº Utentes Prescrito	Nº Utentes Assinalado	Nº Critérios Detetados
Lorazepam	12	12	41
Bromazepam	10	10	28
Alprazolam	9	9	27
Tramadol	7	5	13
Furosemida	25	13	13
Loprazolam	4	4	12
Mirtazapina	10	10	12
Cloreto de tróspio	6	5	8
Zolpidem	8	8	8
Clorazepato	2	2	7

Apesar de se ter identificado um número elevado de medicamentos potencialmente inapropriados, é importante referir que este número pode estar afetado de erro porque apenas se teve acesso a dados clínicos incompletos, nomeadamente a ausência da história clínica do doente e patologias não identificáveis a partir dos dados disponíveis na “Folha Registo Administração de Medicação”.

Conclusão sobre o Projeto II

O serviço farmacêutico de revisão da medicação deve ser realizado regularmente porque é um bom guia de avaliação da farmacoterapia e representa uma mais valia da intervenção do farmacêutico.

O uso de ferramentas como os critérios explícitos STOPP/START na revisão da medicação destes doentes, ajuda o farmacêutico a detetar medicamentos potencialmente inapropriados para os idosos. O termo “potencialmente” é crucial nesta avaliação e revela a necessidade da colaboração próxima do farmacêutico e do médico assistente, dado que apenas na posse de todos os dados clínicos (e outros) do doente poderá ser avaliado a razão risco-benefício e a necessidade/vantagem de cessar um determinado medicamento ou selecionar uma alternativa mais segura. Esta colaboração é crucial para a otimização da farmacoterapia e para alcançar melhores resultados em saúde e melhor qualidade de vida nestes doentes.

CONCLUSÃO SOBRE O ESTÁGIO

A realização deste trabalho propiciou-me uma experiência importante de valorização de conhecimentos e de competências técnicas e científicas.

O trabalho direto em farmácia de oficina possibilitou-me tomar conhecimento, de forma concreta, como é gerido o espaço, os profissionais, a regulamentação, a aquisição e a gestão de medicamentos e todas as atividades afins ao serviço de uma farmácia comunitária.

O desenvolvimento dos projetos de estágio proporcionou-me a oportunidade de desenvolver outro tipo de competências profissionais, para além do funcionamento da farmácia. O projeto dos suplementos alimentares, permitiu-me aplicar competências adquiridas na formação académica, de estudo, pesquisa e análise de documentos científicos para a atualização de saberes em determinada área das ciências farmacêuticas. O projeto de revisão da medicação de idosos, permitiu-me o exercício de uma função muito importante no atendimento aos utentes, que é a avaliação da adequação da sua farmacoterapia.

Tanto num projeto como no outro, além de ter posto em prática estas duas valências, tão importantes na profissão farmacêutica, tomei conhecimento mais aprofundado não só sobre o sistema imunitário, como também das vantagens e limitações de alguns suplementos alimentares. Também me foi possível familiarizar com um tipo de critérios de avaliação da adequação de medicação.

Neste último aspeto, talvez fosse útil progredir com uma avaliação mais personalizada de cada caso, envolvendo neste trabalho o médico para identificar de forma mais completa o quadro clínico e, em conjunto, identificar as limitações da farmacoterapia, a aplicabilidade dos critérios de revisão farmacoterapêutica e, na melhor das circunstâncias, encontrar alternativas mais ajustadas para um bom resultado em saúde.

BIBLIOGRAFIA

1. Fastfarma. Farmácia Aliança [Internet]. Farmácia Aliança - Porto. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: http://www.farmacia-alianca.com/?page_id=33
2. Google Maps [Internet]. Google Maps. [citado 28 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://www.google.pt/maps/place/Farm%C3%A1cia+Alian%C3%A7a/@41.1500425,-8.6153273,17z/data=!3m2!4b1!5s0xd2464fcdef3e35d:0xab593d18067d0471!4m5!3m4!1s0xd2464fcdebd44fd:0xdda50da1815b191d!8m2!3d41.1500385!4d-8.6131386>
3. Decreto-Lei 307/2007, 2007-08-31 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 13 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/641148/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%20307%2F2007>
4. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária - Norma Geral sobre Infraestruturas e Equipamento. 2015 [Internet]. [citado 25 de Julho de 2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_geral_sobre_as_infraestruturas_e_equipamentos_20240917255ab147e12498f.pdf
5. Decreto-Lei 172/2012, 2012-08-01 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 12 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/179071/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%20172%2F2012>
6. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária - Norma Geral sobre o Farmacêutico e Pessoal de Apoio. 2015 [Internet]. [citado 4 de Agosto de 2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_geral_sobre_o_farmacutico_e_o_pessoal_de_apoio_5695580485ab147f4836e5.pdf
7. Sifarma [Internet]. [citado 24 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://www.glintt.com/pt/o-que-fazemos/ofertas/SoftwareSolutions/Paginas/Sifarma.aspx>
8. Participações Qualificadas [Internet]. [citado 28 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://www.glintt.com/pt/Investidores/ParticipacoesQualificadas01/Paginas/default.aspx>

9. Decreto-Lei 75/2016, 2016-11-08 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 13 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/75688299/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%20307%2F2007>
10. Decreto-Lei 176/2006, 2006-08-30 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 27 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/legislacao-consolidada/-/lc/34530575/view?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%20176%2F2006>
11. Ordem dos Farmacêuticos. Orientações sobre Acesso a Medicamentos Dispensados por Farmácia Hospitalar em Regime de Ambulatório num Regime de Proximidade. 2020 [Internet]. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Orientacao_Acesso_Medicamentos_Proximidade.pdf
12. Decreto-Lei 95/2004, 2004-04-22 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/223251/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%2095%2F2004%2C%20de+22+de+Abril>
13. Portaria 769/2004, 2004-07-01 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/517633/details/normal?q=Portaria+n.%C2%BA%20769%2F2004>
14. Fastfarma. Laboratório [Internet]. Farmácia Aliança - Porto. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: http://www.farmacia-alianca.com/?page_id=2073
15. Decreto-Lei 148/2008, 2008-07-29 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/454810/details/normal?q=+Decreto-Lei+n.%C2%BA%20148%2F2008>
16. Decreto-Lei 314/2009, 2009-10-28 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/483106/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%20314%2F2009>
17. Decreto-Lei 145/2009, 2009-06-17 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/494558/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%20145%2F2009>

18. Decreto-Lei 136/2003, 2003-06-28 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/693251/details/normal?l=1>
19. Decreto-Lei 118/2015, 2015-06-23 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/67541745/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%20118%2F2015>
20. Decreto-Lei 189/2008, 2008-09-24 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 30 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/452215/details/normal?q=Decreto-lei+189%2F2008>
21. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária - Norma Geral sobre o Medicamento e Produtos de Saúde. 2015 [Internet]. [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/norma_geral_sobre_o_medimento_e_produtos_de_saude_165355005ab148048a252.pdf
22. Lei 11/2012, 2012-03-08 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 28 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/542271/details/normal?q=+Lei+n.%C2%BA%2011%2F2012>
23. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a Farmácia Comunitária (BPF). 3ª Edição. 2009 [Internet]. [citado 27 de Julho de 2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf
24. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária - Norma Específica sobre Dispensa de Medicamentos e Produtos de Saúde. 2018 [Internet]. [citado 27 de Julho de 2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c_n004_00_norma_especifica_sobre_dispensa_de_medicamentos_e_produtos_de_sauyde_5214920525afd9c8445f2c.pdf
25. Portaria 224/2015, 2015-07-27 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 27 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/69879391/details/normal?q=Portaria+n.%C2%BA%20224%2F2015>

26. Infarmed. Comparticipação/ Avaliação prévia hospitalar [Internet]. Comparticipação / Avaliação prévia hospitalar. 2018 [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/avaliacao-tecnologias-saude/avaliacao-terapeutica-economica/comparticipacao/-avaliacao-previa-hospitalar>
27. Portaria 195-D/2015, 2015-06-30 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/67644327/details/normal?q=Portaria+n.%C2%BA%20195-D%2F2015>
28. Decreto-Lei 97/2015, 2015-06-01 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/67356991/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%2097%2F2015>
29. Infarmed. Regimes excecionais de comparticipação [Internet]. Regimes excecionais de comparticipação. [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-comparticipacao>
30. Infarmed. Normas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde. 2019 [Internet]. [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Normas_Prescri%C3%A7%C3%A3o/bcd0b378-3b00-4ee0-9104-28d0db0b7872
31. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Farmácia Comunitária - Norma Específica sobre Manipulação de Medicamentos. 2018 [Internet]. [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/of.c_n006_00_norma_especifica_sobre_manipulacayao_de_medicamentos_20991760195afd9cafc3f20.pdf
32. ValorMed. Quem Somos: ValorMed [Internet]. [citado 31 de Julho de 2021]. Disponível em: <http://valormed.pt/paginas/2/quem-somos>
33. ValorMed. PROCESSO: ValorMed [Internet]. [citado 31 de Julho de 2021]. Disponível em: <http://valormed.pt/paginas/8/processo>
34. Murphy K, Weaver C. Janeway's immunobiology. 9th edition. New York, NY: Garland Science/Taylor & Francis Group, LLC; 2016. 904 p.
35. Food and Agriculture Organization of the United Nations, World Health Organization, editores. Probiotics in food: health and nutritional properties and guidelines for

- evaluation. Rome: Food and Agriculture Organization of the United Nations : World Health Organization; 2006. 50 p. (FAO food and nutrition paper).
36. Tsai Y-L, Lin T-L, Chang C-J, Wu T-R, Lai W-F, Lu C-C, et al. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. *J Biomed Sci.* 2019;26(1):3.
 37. Yousefi B, Eslami M, Ghasemian A, Kokhaei P, Salek Farrokhi A, Darabi N. Probiotics importance and their immunomodulatory properties. *J Cell Physiol.* 2019;234(6):8008–18.
 38. Linares DM, Ross P, Stanton C. Beneficial Microbes: The pharmacy in the gut. *Bioengineered.* 2016;7(1):11–20.
 39. Maldonado Galdeano C, Cazorla SI, Lemme Dumit JM, Vélez E, Perdigón G. Beneficial Effects of Probiotic Consumption on the Immune System. *Ann Nutr Metab.* 2019;74(2):115–24.
 40. La Fata G, Weber P, Mohajeri MH. Probiotics and the Gut Immune System: Indirect Regulation. *Probiotics Antimicrob Proteins.* 2018;10(1):11–21.
 41. Wieërs G, Belkhir L, Enaud R, Leclercq S, Philippart de Foy J-M, Dequenne I, et al. How Probiotics Affect the Microbiota. *Front Cell Infect Microbiol.* 2019;9:454.
 42. Zhang C-X, Wang H-Y, Chen T-X. Interactions between Intestinal Microflora/Probiotics and the Immune System. *Biomed Res Int.* 2019;2019:6764919.
 43. Pickard JM, Zeng MY, Caruso R, Núñez G. Gut microbiota: Role in pathogen colonization, immune responses, and inflammatory disease. *Immunol Rev.* 2017;279(1):70–89.
 44. Kim D, Zeng MY, Núñez G. The interplay between host immune cells and gut microbiota in chronic inflammatory diseases. *Exp Mol Med.* 2017;49(5):e339.
 45. Gopalakrishnan V, Helmink BA, Spencer CN, Reuben A, Wargo JA. The Influence of the Gut Microbiome on Cancer, Immunity, and Cancer Immunotherapy. *Cancer Cell.* 2018;33(4):570–80.
 46. Iddir M, Brito A, Dingeo G, Fernandez Del Campo SS, Samouda H, La Frano MR, et al. Strengthening the Immune System and Reducing Inflammation and Oxidative Stress

- through Diet and Nutrition: Considerations during the COVID-19 Crisis. *Nutrients*. 2020;12(6):E1562.
47. Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, Hormone, and Immunomodulator. *Nutrients*. 2018;10(11):E1656.
 48. Chang S-W, Lee H-C. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. *Pediatr Neonatol*. 2019;60(3):237–44.
 49. Bae M, Kim H. Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*. 2020;25(22):E5346.
 50. Rondanelli M, Miccono A, Lamborghini S, Avanzato I, Riva A, Allegrini P, et al. Self-Care for Common Colds: The Pivotal Role of Vitamin D, Vitamin C, Zinc, and Echinacea in Three Main Immune Interactive Clusters (Physical Barriers, Innate and Adaptive Immunity) Involved during an Episode of Common Colds-Practical Advice on Dosages and on the Time to Take These Nutrients/Botanicals in order to Prevent or Treat Common Colds. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2018;2018:5813095.
 51. Cantorna MT, Snyder L, Arora J. Vitamin A and vitamin D regulate the microbial complexity, barrier function, and the mucosal immune responses to ensure intestinal homeostasis. *Crit Rev Biochem Mol Biol*. 2019;54(2):184–92.
 52. Gombart AF, Pierre A, Maggini S. A Review of Micronutrients and the Immune System-Working in Harmony to Reduce the Risk of Infection. *Nutrients*. 2020;12(1):E236.
 53. Vanherwegen A-S, Gysemans C, Mathieu C. Regulation of Immune Function by Vitamin D and Its Use in Diseases of Immunity. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2017;46(4):1061–94.
 54. Medrano M, Carrillo-Cruz E, Montero I, Perez-Simon JA. Vitamin D: Effect on Haematopoiesis and Immune System and Clinical Applications. *Int J Mol Sci*. 2018;19(9):E2663.
 55. Calder PC, Carr AC, Gombart AF, Eggersdorfer M. Optimal Nutritional Status for a Well-Functioning Immune System Is an Important Factor to Protect against Viral Infections. *Nutrients*. 2020;12(4):E1181.
 56. Carr AC, Maggini S. Vitamin C and Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(11):E1211.

57. Maggini S, Pierre A, Calder PC. Immune Function and Micronutrient Requirements Change over the Life Course. *Nutrients*. 2018;10(10):E1531.
58. Colunga Biancatelli RML, Berrill M, Catravas JD, Marik PE. Quercetin and Vitamin C: An Experimental, Synergistic Therapy for the Prevention and Treatment of SARS-CoV-2 Related Disease (COVID-19). *Front Immunol*. 2020;11:1451.
59. Read SA, Obeid S, Ahlenstiel C, Ahlenstiel G. The Role of Zinc in Antiviral Immunity. *Adv Nutr*. 2019;10(4):696–710.
60. Gammoh NZ, Rink L. Zinc in Infection and Inflammation. *Nutrients*. 2017;9(6):E624.
61. Wessels I, Maywald M, Rink L. Zinc as a Gatekeeper of Immune Function. *Nutrients*. 2017;9(12):E1286.
62. Avery JC, Hoffmann PR. Selenium, Selenoproteins, and Immunity. *Nutrients*. 2018;10(9):E1203.
63. Alexander J, Tinkov A, Strand TA, Alehagen U, Skalny A, Aaseth J. Early Nutritional Interventions with Zinc, Selenium and Vitamin D for Raising Anti-Viral Resistance Against Progressive COVID-19. *Nutrients*. 2020;12(8):E2358.
64. Office of Dietary Supplements - Selenium [Internet]. [citado 14 de Setembro de 2021]. Disponível em: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/selenium-HealthProfessional/>
65. Catanzaro M, Corsini E, Rosini M, Racchi M, Lanni C. Immunomodulators Inspired by Nature: A Review on Curcumin and Echinacea. *Molecules*. 2018;23(11):E2778.
66. Mousa HA-L. Prevention and Treatment of Influenza, Influenza-Like Illness, and Common Cold by Herbal, Complementary, and Natural Therapies. *J Evid Based Complementary Altern Med*. 2017;22(1):166–74.
67. Braakhuis A. Evidence on the Health Benefits of Supplemental Propolis. *Nutrients*. 2019;11(11):E2705.
68. Bachevski D, Damevska K, Simeonovski V, Dimova M. Back to the basics: Propolis and COVID-19. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):e13780.
69. Berretta AA, Silveira MAD, Córdor Capcha JM, De Jong D. Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease: Running title:

- Propolis against SARS-CoV-2 infection and COVID-19. *Biomed Pharmacother.* 2020;131:110622.
70. Silva C, Ramalho C, Luz I, Monteiro J, Fresco P. Drug-related problems in institutionalized, polymedicated elderly patients: opportunities for pharmacist intervention. *Int J Clin Pharm.* 2015;37(2):327–34.
71. Gallagher P, O'Mahony D. STOPP (Screening Tool of Older Persons' potentially inappropriate Prescriptions): application to acutely ill elderly patients and comparison with Beers' criteria. *Age Ageing.* 2008;37(6):673–9.
72. Carvalho R, Lavrador M, Cabral AC, Veríssimo MT, Figueiredo IV, Fernandez-Llimos F, et al. Patients' clinical information requirements to apply the STOPP/START criteria. *Int J Clin Pharm.* 2019;41(6):1562–9.
73. O'Mahony D, O'Sullivan D, Byrne S, O'Connor MN, Ryan C, Gallagher P. STOPP/START criteria for potentially inappropriate prescribing in older people: version 2. *Age Ageing.* 2015;44(2):213–8.
74. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults. *J Am Geriatr Soc.* 2019;67(4):674–94.
75. Griesse-Mammen N, Hersberger KE, Messerli M, Leikola S, Horvat N, van Mil JWF, et al. PCNE definition of medication review: reaching agreement. *Int J Clin Pharm.* 2018;40(5):1199–208.
76. Reis JFS dos. Preparação Individualizada da Medicação na Farmácia Comunitária – Contributo para o seu estudo. Universidade do Algarve; 2018.
77. Rankin A, Cadogan CA, Patterson SM, Kerse N, Cardwell CR, Bradley MC, et al. Interventions to improve the appropriate use of polypharmacy for older people. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;9:CD008165.
78. World Health Organization Collaborating Centre - ATC/DDD Index [Internet]. [citado 5 de Agosto de 2021]. Disponível em: https://www.whocc.no/atc_ddd_index/
79. Romero I, Braga B, Rodrigues J, Rodrigues R, Neto IG. “Desprescrever” nos Doentes em Fim de Vida: Um Guia para Melhorar a Prática Clínica. *RPMI.* 2018;25(1).

80. Masnoon N, Shakib S, Kalisch-Ellett L, Caughey GE. What is polypharmacy? A systematic review of definitions. *BMC Geriatr.* 2017;17(1):230.

REFORÇOS IMUNITÁRIOS

FORMAÇÃO INTERNA
PROJETO DE ESTÁGIO, MICF, FFUP

MATILDE BARROS UP201604459@FF.UP.PT



Tenho andado muitas vezes
doente ultimamente.

Pode aconselhar-me algum
produto para fortalecer o
meu sistema imunitário?

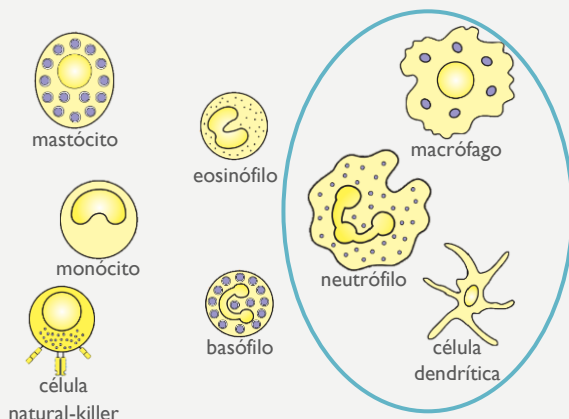
Sim, claro.

Deixe-me ver o que lhe
posso aconselhar.

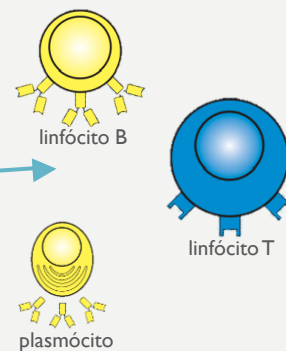


SISTEMA IMUNITÁRIO (SI)

IMUNIDADE INATA



IMUNIDADE ADQUIRIDA



Murphy, K., Weaver, C., & Janeway, C. (2016). *Janeway's immunobiology* (9th ed.). New York: Garland Science, Taylor & Francis Group.

PRODUTOS DE VENDA LIVRE COM AÇÃO NO SI

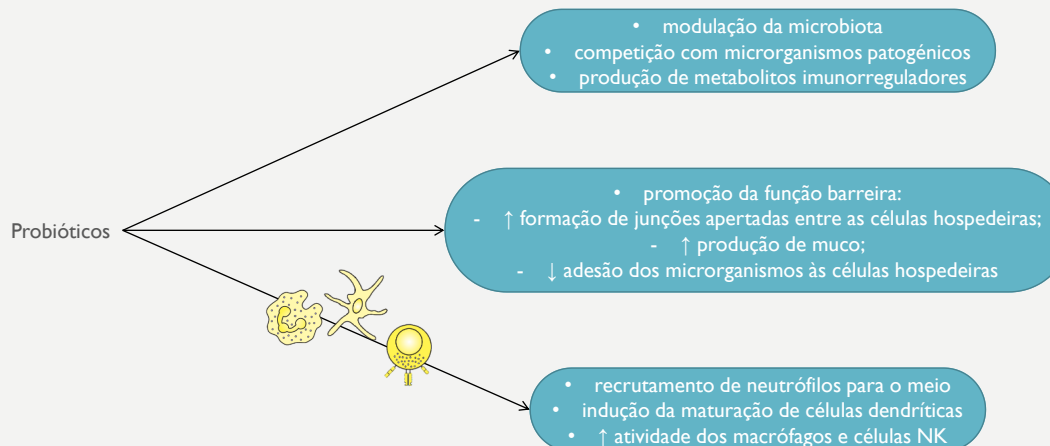
- Probióticos
- Vitamina D
- Vitamina C
- Zinco
- Selênio
- Echinacea
- Própolis
- ...

PROBIÓTICOS

- Probióticos
- Segundo a OMS são microrganismos vivos que mostram efeitos benéficos na saúde do hospedeiro.
- Microrganismos vivos comensais administrados ao nosso organismo, para se multiplicarem e promoverem o equilíbrio da microbiota dos ambientes, porque estimulam a proliferação de microrganismos benéficos.

Tsai, Y. L., Lin, T. L., Chang, C. J., Wu, T. R., Lai, W. F., Lu, C. C., & Lai, H. C. (2019). Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases. *Journal of biomedical science*, 26(1), 1-8.

AÇÃO DOS PROBIÓTICOS NO SI



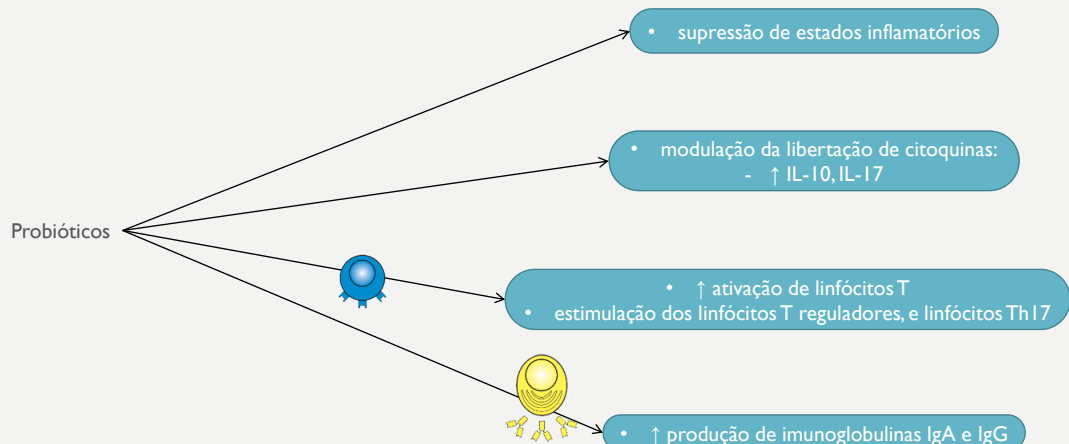
Galdeano, C. M., Cazorla, S. I., Dumit, J. M. L., Vélez, E., & Perdigón, G. (2019). Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(2), 115-124.

La Fata, G., Weber, P., & Mohajeri, M. H. (2018). Probiotics and the gut immune system: indirect regulation. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 10(1), 11-21.

Zhang, C. X., Wang, H. Y., & Chen, T. X. (2019). Interactions between Intestinal Microflora/Probiotics and the Immune System. *BioMed research international*, 2019.

Yousefi, B., Eslami, M., Ghasemian, A., Kokhaei, P., Salek Farrokhi, A., & Darabi, N. (2019). Probiotics importance and their immunomodulatory properties. *Journal of cellular physiology*, 234(6), 8008-8018.

AÇÃO DOS PROBIÓTICOS NO SI

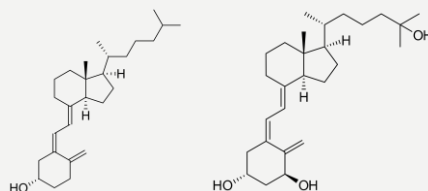


Galdeano, C. M., Cazorla, S. I., Dumit, J. M. L., Vélez, E., & Perdigón, G. (2019). Beneficial effects of probiotic consumption on the immune system. *Annals of Nutrition and Metabolism*, 74(2), 115-124.
 La Fata, G., Weber, P., & Mohajeri, M. H. (2018). Probiotics and the gut immune system: indirect regulation. *Probiotics and antimicrobial proteins*, 10(1), 11-21.
 Zhang, C. X., Wang, H. Y., & Chen, T. X. (2019). Interactions between Intestinal Microflora/Probiotics and the Immune System. *BioMed research international*, 2019.
 Yousefi, B., Eslami, M., Ghasemian, A., Kokhaei, P., Salek Farrokhi, A., & Darabi, N. (2019). Probiotics importance and their immunomodulatory properties. *Journal of cellular physiology*, 234(6), 8008-8018.

PRODUTOS COM PROBIÓTICOS



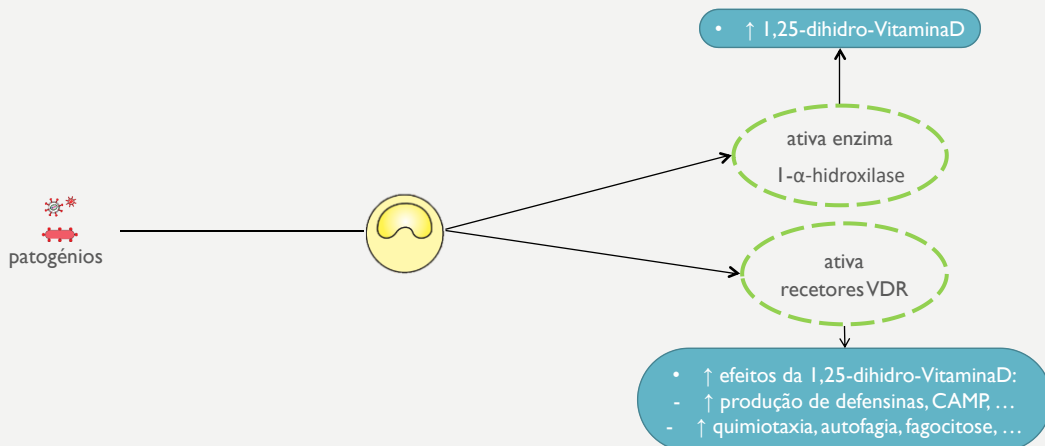
VITAMINA D



- Vitamina D₃ ou Colecalciferol.
- Calcitriol ou 1,25-dihidroxicolecalciferol ou 1,25-dihidro-VitaminaD.
- Ingestão pela dieta ou produção na pele pela reação do colesterol com a radiação UV.
- Bioativação através das reações de hidroxilação no fígado e no rim.
- Papel mais conhecido na regulação da homeostasia do cálcio e fósforo e sua absorção óssea.

Sassi, F., et al. (2018). Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients*, 10(11), 1656.
Chang, S. W., & Lee, H. C. (2019). Vitamin D and health-The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 60(3), 237-244.

AÇÃO DA VITAMINA D NO SI



Sassi, F., et al. (2018). Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients*, 10(11), 1656.
Bae, M., & Kim, H. (2020). Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*, 25(22), 5346.
Iddir, M., et al. (2020). Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. *Nutrients*, 12(6), 1562.

AÇÃO DA VITAMINA D NO SI

1-hidro-VitaminaD



• supressão da atividade dos linfócitos T

1,25-dihidro-VitaminaD



- ↑ fenótipo Th2
- ↓ fenótipo Th1
- ↑ função Treg

• ↓ inflamação

Sassi, F., et al. (2018). Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients*, 10(11), 1656.

Bae, M., & Kim, H. (2020). Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*, 25(22), 5346.

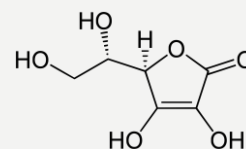
PRODUTOS COM VITAMINA D



Sassi, F., et al. (2018). Vitamin D: nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients*, 10(11), 1656.

Chang, S. W., & Lee, H. C. (2019). Vitamin D and health-The missing vitamin in humans. *Pediatrics & Neonatology*, 60(3), 237-244.

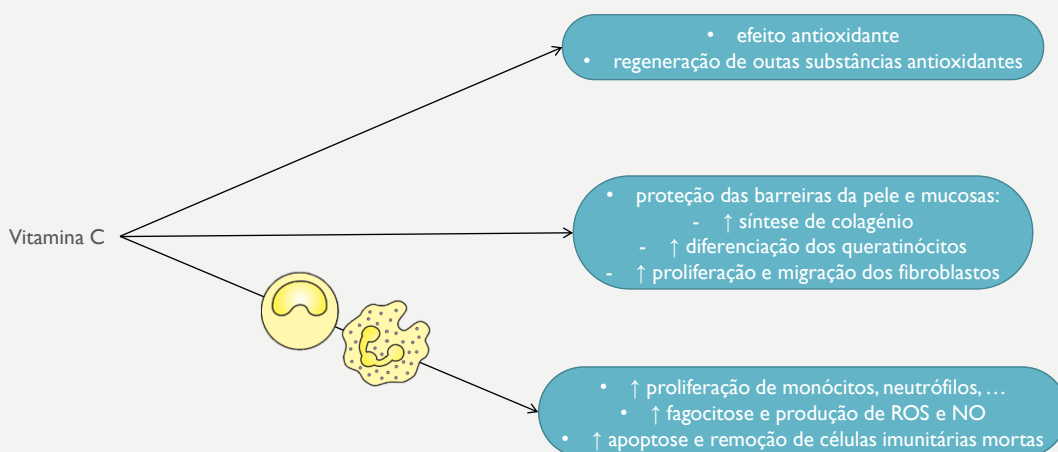
VITAMINA C



- Vitamina C, Ácido ascórbico, Ascorbato
- Micronutriente essencial para os humanos
- Potente antioxidante, mas também tem um papel como cofator para uma família de enzimas biossintéticas e reguladoras de genes.

Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1211.

AÇÃO DA VITAMINA C NO SI



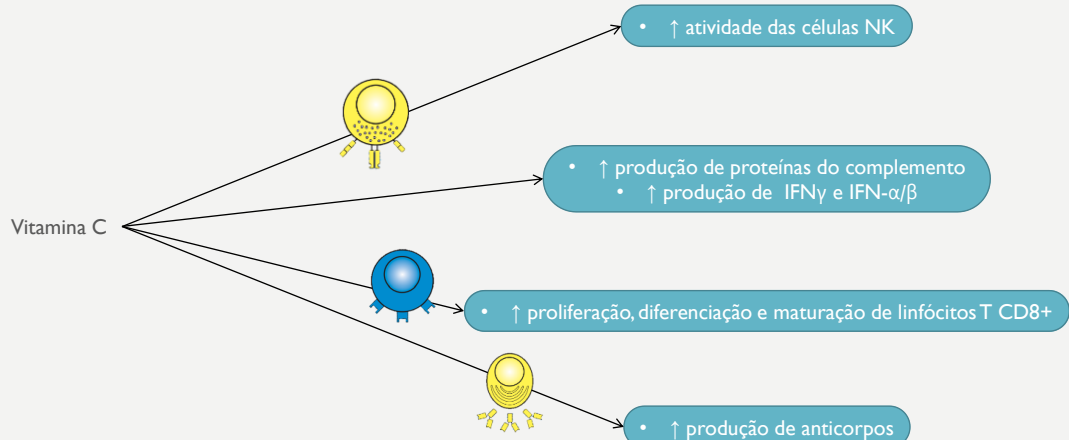
Iddir, M., et al. (2020). Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. *Nutrients*, 12(6), 1562.

Bae, M., & Kim, H. (2020). Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*, 25(22), 5346.

Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*, 12(1), 236.

Maggini, S., Pierre, A., & Calder, P. C. (2018). Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients*, 10(10), 1531.

AÇÃO DA VITAMINA C NO SI



Iddir, M., et al. (2020). Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. *Nutrients*, 12(6), 1562.
 Bae, M., & Kim, H. (2020). Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*, 25(22), 5346.
 Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*, 12(1), 236.
 Maggini, S., Pierre, A., & Calder, P. C. (2018). Immune function and micronutrient requirements change over the life course. *Nutrients*, 10(10), 1531.

PRODUTOS COM VITAMINA C



Carr, A. C., & Maggini, S. (2017). Vitamin C and immune function. *Nutrients*, 9(11), 1211.

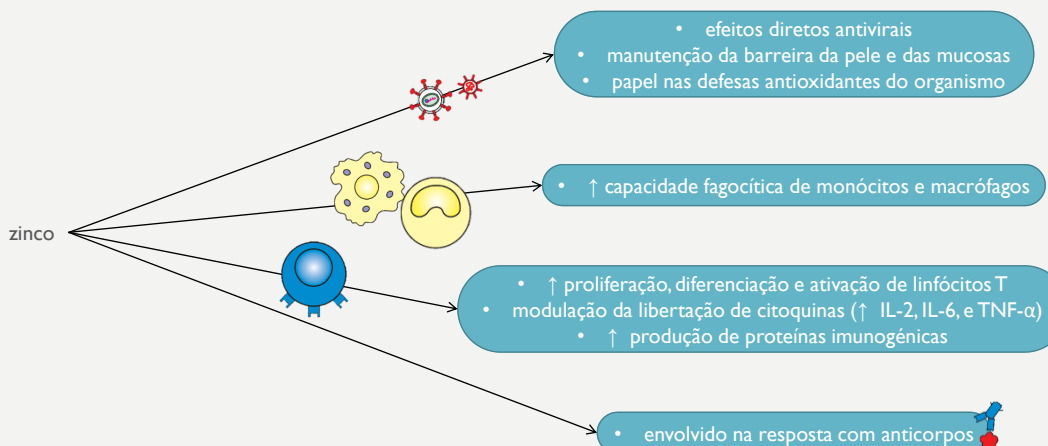
ZINCO



- Zinco, Zn
- Metal de transição, nutricionalmente essencial para o ser humano.
- Importante componente estrutural de vários tipos de proteínas e enzimas. Tem influencia na proliferação e diferenciação celular, síntese de RNA e DNA, e na estabilização da membrana celular.

Read, S. A., Obeid, S., Ahlenstiel, C., & Ahlenstiel, G. (2019). The role of zinc in antiviral immunity. *Advances in Nutrition*, 10(4), 696-710.
Gammoh, N. Z., & Rink, L. (2017). Zinc in infection and inflammation. *Nutrients*, 9(6), 624.

AÇÃO DO ZINCO NO SI



Iddir, M., et al. (2020). Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. *Nutrients*, 12(6), 1562.
Gombart, A. F., Pierre, A., & Maggini, S. (2020). A review of micronutrients and the immune system—working in harmony to reduce the risk of infection. *Nutrients*, 12(1), 236.

PRODUTOS COM ZINCO



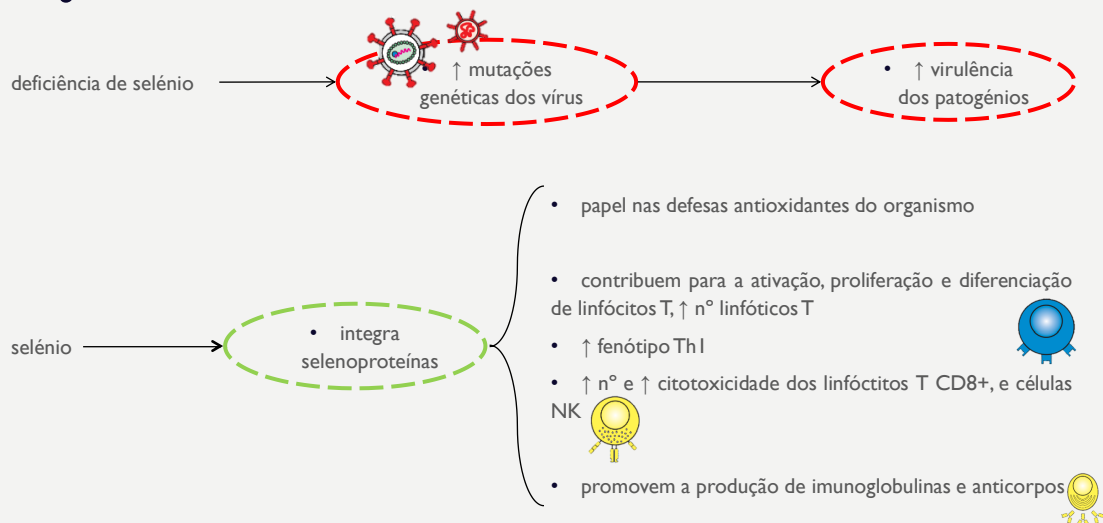
Gammoh, N. Z., & Rink, L. (2017). Zinc in infection and inflammation. *Nutrients*, 9(6), 624.

SELÊNIO

- Selênio, Se
- Não-metal, considerado durante muitos anos um elemento tóxico para os humanos.
- Mais conhecido como uma parte integral das selenoproteínas.

Avery, J. C., & Hoffmann, P. R. (2018). Selenium, selenoproteins, and immunity. *Nutrients*, 10(9), 1203.

AÇÃO DO SELÊNIO NO SI



Iddir, M., et al. (2020). Strengthening the immune system and reducing inflammation and oxidative stress through diet and nutrition: considerations during the COVID-19 crisis. *Nutrients*, 12(6), 1562.
 Bae, M., & Kim, H. (2020). Mini-Review on the Roles of Vitamin C, Vitamin D, and Selenium in the Immune System against COVID-19. *Molecules*, 25(22), 5346.

PRODUTOS COM SELÊNIO



Avery, J. C., & Hoffmann, P. R. (2018). Selenium, selenoproteins, and immunity. *Nutrients*, 10(9), 1203.

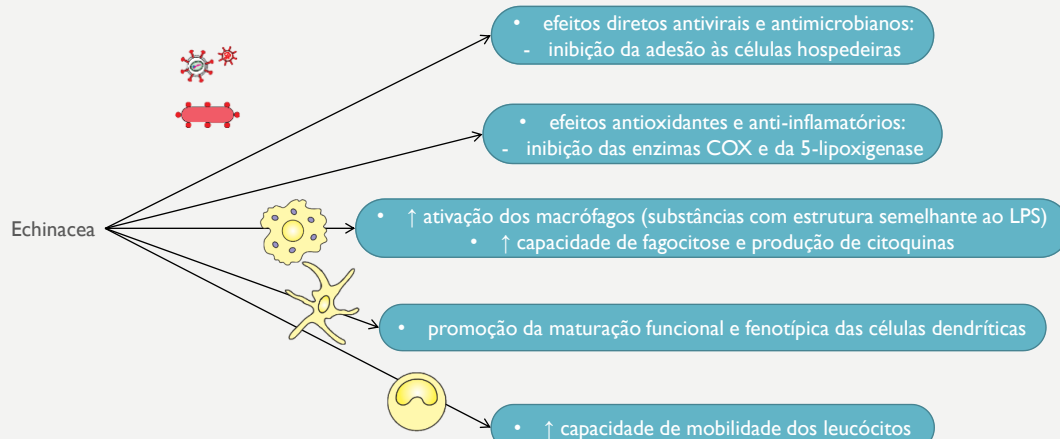
ECHINACEA



- Género Echinacea
- 3 espécies mais comumente usadas *E. purpurea*, *E. angustifolia* e *E. pallida*
- Usadas há séculos para tratamento de infecções do trato respiratório e condições inflamatórias, incluindo constipações, tosse, bronquite e inflamações da boca e faringe.

Catanzaro, M., Corsini, E., Rosini, M., Racchi, M., & Lanni, C. (2018). Immunomodulators inspired by nature: a review on curcumin and echinacea. *Molecules*, 23(11), 2778.

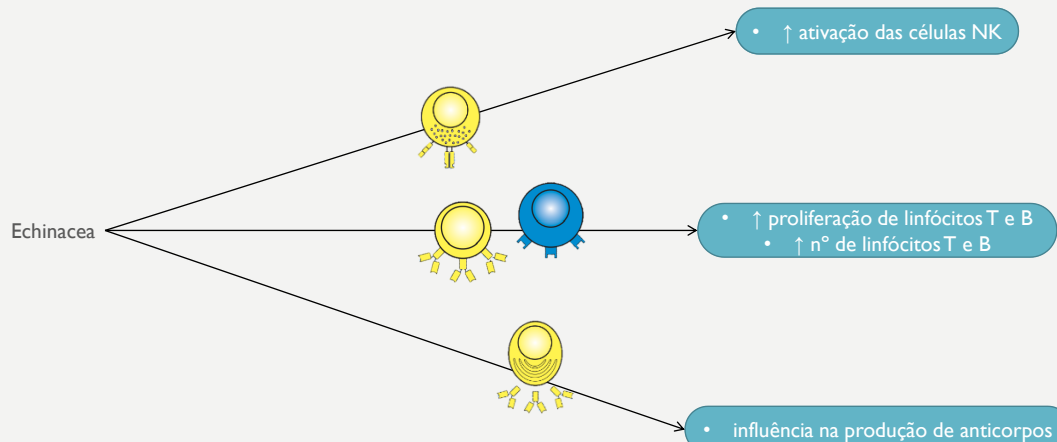
AÇÃO DA ECHINACEA NO SI



Catanzaro, M., Corsini, E., Rosini, M., Racchi, M., & Lanni, C. (2018). Immunomodulators inspired by nature: a review on curcumin and echinacea. *Molecules*, 23(11), 2778.

Rondanelli, M., et al. (2018). Self-care for common colds: the pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds—practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018.

AÇÃO DA ECHINACEA NO SI



Catanzaro, M., Corsini, E., Rosini, M., Racchi, M., & Lanni, C. (2018). Immunomodulators inspired by nature: a review on curcumin and echinacea. *Molecules*, 23(11), 2778.

Rondanelli, M., et al. (2018). Self-care for common colds: the pivotal role of vitamin D, vitamin C, zinc, and echinacea in three main immune interactive clusters (physical barriers, innate and adaptive immunity) involved during an episode of common colds—practical advice on dosages and on the time to take these nutrients/botanicals in order to prevent or treat common colds. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. 2018.

PRODUTOS COM ECHINACEA



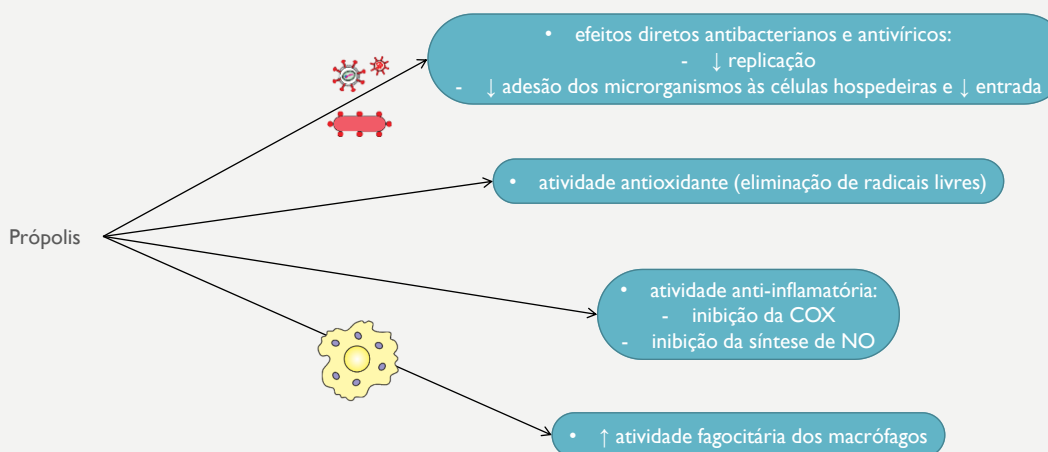
PRÓPOLIS



- Própolis (também chamada de cola de abelha)
- Produzida por abelhas. Diferentes substâncias de várias plantas com propriedades antimicrobianas são recolhidas pelas abelhas, são misturadas com a enzima β -glicosidase da saliva das abelhas, digeridas e adicionadas à cera de abelha para formar a própolis.
- Usada há séculos pelas suas propriedades antimicrobianas.

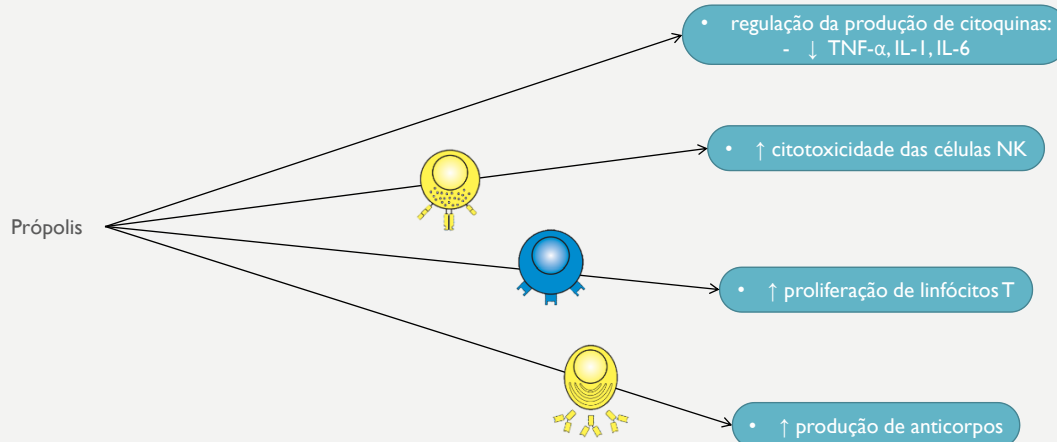
Aparecida Berretta, A., Duarte Silveira, M. A., Condor Capcha, J. M., & De Jong, D. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease. Bachevski, D., Damevska, K., Simeonovski, V., & Dimova, M. (2020). Back to the basics: Propolis and COVID-19. Dermatologic Therapy, 33(4), e13780.

AÇÃO DA PRÓPOLIS NO SI



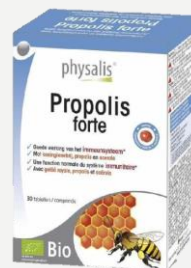
Aparecida Berretta, A., Duarte Silveira, M. A., Condor Capcha, J. M., & De Jong, D. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease. Braakhuis, A. (2019). Evidence on the health benefits of supplemental propolis. Nutrients, 11(11), 2705.

AÇÃO DA PRÓPOLIS NO SI

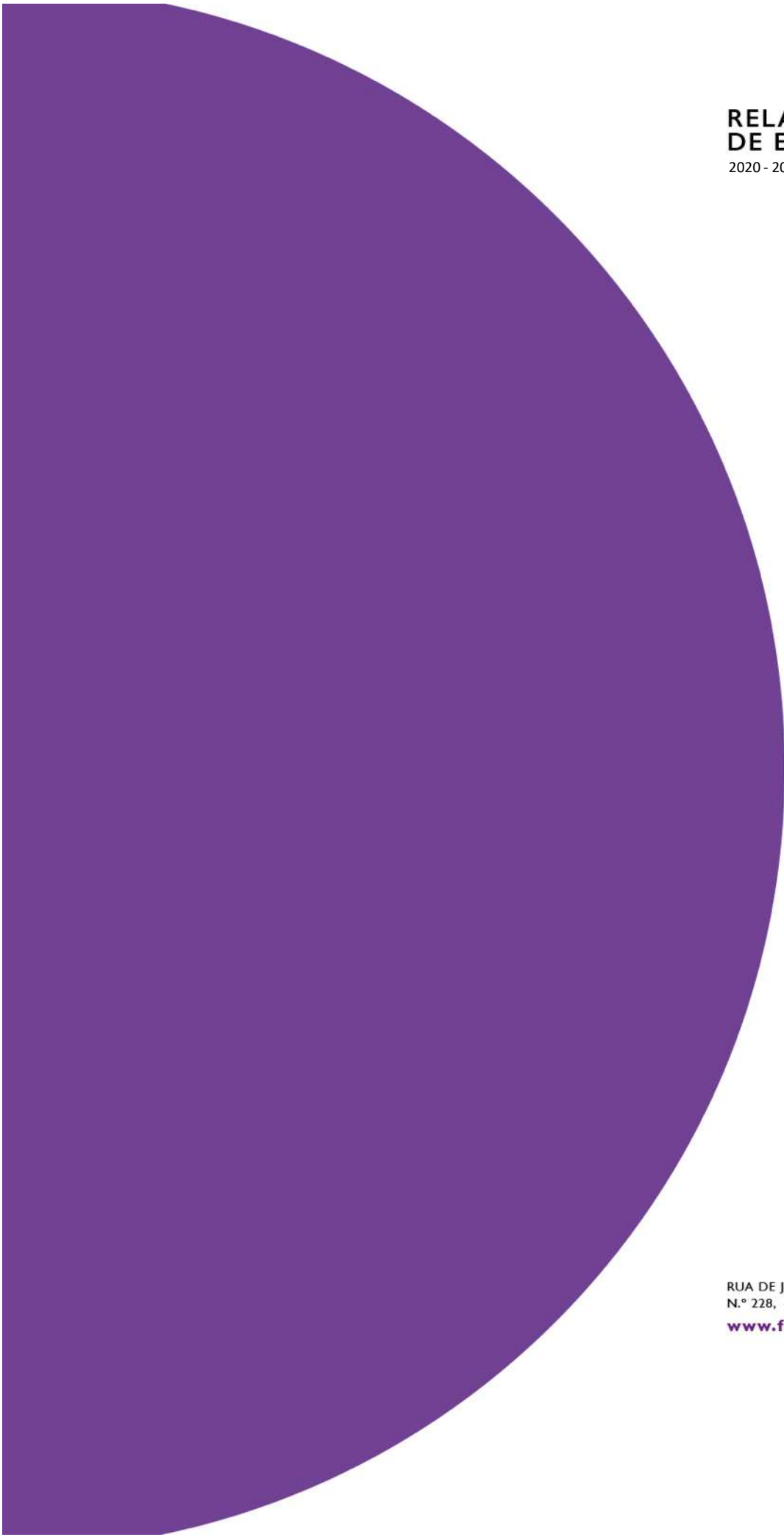


Aparecida Berretta, A., Duarte Silveira, M. A., Condor Capcha, J. M., & De Jong, D. (2020). Propolis and its potential against SARS-CoV-2 infection mechanisms and COVID-19 disease. Braakhuis, A. (2019). Evidence on the health benefits of supplemental propolis. Nutrients, 11(11), 2705.

PRODUTOS COM PRÓPOLIS







RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2020 - 2021

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

Centro Hospitalar Universitário do Porto

Danilo Emanuel Moreira Correia
Diva Elisabete Aveiro Vasconcelos
Matilde Ferreira Barros

M

2020-2021



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

Relatório de Estágio Profissionalizante

Centro Hospitalar Universitário do Porto



maio de 2021 a junho de 2021

Danilo Emanuel Moreira Correia

Diva Elisabete Aveiro Vasconcelos

Matilde Ferreira Barros

Orientadora: Dr.^a Bárbara Gisela Bastos dos Santos

Setembro de 2021

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 autoplágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, setembro de 2021

Matilde Ferreira Barros

Agradecimentos

Durante este período de estágio em farmácia hospitalar foram múltiplas as pessoas que nos deram o seu apoio e ajuda, e que por isso queremos agradecer.

Em primeiro lugar, à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e à Comissão de Estágios pelo contributo imensurável à nossa formação.

À Dr.^a Patrocínia Rocha, diretora dos Serviços Farmacêuticos, pela oportunidade que nos proporcionou e pela simpatia com que nos acolheu.

À Dr.^a Bárbara Santos, nossa orientadora neste estágio, pelo apoio e disponibilidade com que nos recebeu.

A toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos pela simpatia, pela disponibilidade e por todos os conhecimentos partilhados.

Aos colegas estagiários, pela amizade, interajuda, apoio, partilha de experiências e pela agradável companhia em todos os momentos.

A todos aqueles que marcaram de alguma forma o nosso percurso, o nosso mais sincero obrigado.

Resumo

No âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, foi-nos possível realizar um estágio profissionalizante na área da Farmácia Hospitalar, por um período de 2 meses, no Centro Hospitalar Universitário do Porto.

Sob a orientação da Dr.^a Bárbara Santos, tivemos a oportunidade de conhecer o funcionamento dos serviços farmacêuticos de um hospital central, bem como de todos os setores que o constituem e que são essenciais ao seu bom funcionamento e à segurança dos seus doentes. Desta forma, este estágio permitiu comprovar a polivalência que caracteriza o Farmacêutico Hospitalar e todas as suas responsabilidades. Enquanto estudantes em conclusão de curso, o estágio permitiu-nos contactar com um meio diferente e conhecer uma área de trabalho em crescimento e de grande potencial.

O estágio foi organizado por forma a cada um de nós acompanhar as atividades diárias dos vários setores, individualmente, sendo que cada estagiário permaneceu num determinado setor durante uma semana.

Este documento está dividido em capítulos, cada um deles correspondendo a um dos serviços que compõe os serviços farmacêuticos deste hospital: Armazém dos Produtos Farmacêuticos; Farmacotecnia; Distribuição de medicamentos - Distribuição Clássica, Distribuição Individual Diária em Dose Unitária e Distribuição em Regime de Ambulatório; Unidade de Farmácia Oncológica; e, por fim, Unidade de Ensaio Clínicos.

Por fim, foi-nos proposto a análise de um caso clínico, relativo a um paciente do hospital, numa perspetiva farmacêutica, e a sua apresentação à equipa de farmacêuticos do CHUPorto. Foi uma atividade gratificante, que permitiu consolidar e adquirir novos conhecimentos.

Índice Geral

Declaração de Integridade	i
Agradecimentos.....	ii
Resumo	iii
Índice Geral	iv
Índice de Tabelas.....	vi
Índice de Anexos	vi
Lista de Abreviaturas, Acrónimos e Siglas.....	vii
1 Introdução	1
1.1 Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUPorto)	1
1.2 Organização do Estágio	2
2 Armazém de Produtos Farmacêuticos (APF).....	2
2.1 Atividades Desenvolvidas	3
3 Farmacotecnia	3
3.1 Produção de Medicamentos Não Estéreis	4
3.2 Produção de Medicamentos Estéreis.....	5
3.3 Nutrição Parentérica	5
3.4 Atividades Desenvolvidas	6
4 Distribuição de Medicamentos	6
4.1 Distribuição Clássica.....	7
4.2 Distribuição Individual Diária Em Dose Unitária (DIDDU).....	7
4.3 Distribuição em Ambulatório.....	8
5 Unidade de Farmácia Oncológica (UFO).....	10
5.1 Instalações e Armazenamento	11
5.2 Circuito do Medicamento na UFO.....	11
5.3 Produção e Dispensa.....	11
5.4 Atividades Desenvolvidas	13
6 Unidade De Ensaio Clínicos (UEC).....	13
6.1 Circuito do Medicamento Experimental (ME).....	14
6.2 Atividades Desenvolvidas	14
7 Projeto – Caso Clínico.....	15
7.1 Introdução.....	15
7.2 Cancro do Pulmão.....	15
7.3 Pneumonite Tratamento do Cancro do Pulmão	16
7.4 Pneumonite	17
7.5 Infliximab.....	17

7.6	Conclusão.....	18
8	Considerações Finais.....	18
9	Referências Bibliográficas	19
10	Anexos.....	22

Índice de Tabelas

Tabela 1. Organização do estágio	22
--	----

Índice de Anexos

Anexo I: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio.....	22
Anexo II: Apresentação efetuada no âmbito da análise do Caso Clínico.....	23

Lista de Abreviaturas, Acrónimos e Siglas

ALK	Cinase do linfoma anaplásico, do inglês <i>Anaplastic Lymphoma Kinase</i>
AO	Assistente Operacional
AT	Assistente Técnico
APF	Armazém de Produtos Farmacêuticos
CAUL	Certificado de Autorização de Utilização de Lotes de medicamentos hemoderivados
CdM	Circuito do Medicamento
CEIC	Comissão de Ética para a Investigação Clínica
CES	Comissão de Ética para a Saúde
CFT	Comissão de Farmácia e Terapêutica
CHUPorto	Centro Hospitalar Universitário do Porto
CICA	Centro Integrado de Cirurgia de Ambulatório
CGMJM	Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães
CMIN	Centro Materno Infantil do Norte
CTX	Citotóxico
DCI	Denominação Comum Internacional
DIDDU	Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DGS	Direção Geral de Saúde
EC	Ensaio Clínico
FEFO	Primeiro a caducar, primeiro a sair, do inglês <i>First-Expire, First-Out</i>
GHAf	Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia
Infarmed	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P.
ISO	Organização internacional de normalização, do inglês <i>International Organization for Standardization</i>
ME	Medicamento Experimental
NSCLC	cancro de pulmão de células não pequenas, do inglês <i>Non-Small-Cell Lung Carcinoma</i>
OP	Ordem de Preparação
PD-1	Proteína de morte programada 1, do inglês <i>Programmed cell death protein 1</i>
PD-L...	Ligando de morte programada, do inglês <i>Programmed death-ligand</i> (PD-L1, PD-L2)
ROS-1	Tirosina proteína cinase, do inglês <i>tyrosine-protein kinase</i>
SA	Serviços de Aprovisionamento
SF	Serviços Farmacêuticos
SCLC	cancro de pulmão de células pequenas, do inglês <i>Small-Cell Lung Carcinoma</i>
UEC	Unidade de Ensaio Clínicos
UFA	Unidade de Farmácia de Ambulatório
UFO	Unidade de Farmácia Oncológica

TSDT Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica

1 Introdução

1.1 Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUPorto)

O Centro Hospitalar Universitário do Porto (CHUPorto) é um hospital central, geral e universitário, que está localizado no centro da cidade do Porto, junto do Largo Professor Abel Salazar e dividido em dois edifícios, sendo estes o edifício Neoclássico e o edifício Dr. Luís de Carvalho. Este hospital é constituído por várias unidades, incluindo o Hospital de Santo António, o Centro Materno-Infantil do Norte Albino Aroso (CMIN), o Centro Integrado de Cirurgia de Ambulatório (CICA) e o Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães (CGMJM). O seu principal objetivo é a prestação de cuidados de saúde à população, sendo inclusive considerado um centro de referência em patologias como a esclerose múltipla e a paramiloidose.

Os Serviços Farmacêuticos (SF) são um dos elementos da ampla equipa multidisciplinar de profissionais de saúde que trabalha no hospital, e têm como principais responsabilidades a aquisição e gestão dos medicamentos, a sua preparação e distribuição pelos serviços de internamento, blocos cirúrgicos e consultas externas, a monitorização dos ensaios clínicos, e a participação nas comissões de farmácia e terapêutica, em particular na avaliação da inovação terapêutica.

1.1.1 Os Serviços Farmacêuticos do CHUPorto

Os SF representam uma estrutura fundamental dos cuidados de saúde integrados no meio hospitalar, sendo que a sua principal missão é assegurar o uso racional do medicamento, garantindo a sua qualidade, segurança e eficácia. Num ambiente hospitalar, o farmacêutico faz parte de uma grande equipa multidisciplinar de profissionais de saúde, e está diretamente envolvido nas diferentes atividades elementares que constituem o circuito do medicamento, como na aquisição e gestão de *stocks*, produção e controlo de qualidade, distribuição, investigação no âmbito dos ensaios clínicos e na prestação de cuidados farmacêuticos. No CHUPorto, os SF são uma estrutura certificada pela norma ISO 9001:2015 (*International Organization for Standardization*), garantindo, assim, a qualidade e excelência dos serviços prestados.

A nível físico, os SF localizam-se no piso 0 do edifício neoclássico do CHUPorto, à exceção da Unidade de Farmácia Oncológica (UFO) que se encontra no edifício Dr. Luís de Carvalho, junto do Hospital de Dia. Os SF dividem-se em setores: Armazém de Produtos Farmacêuticos (APF), Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), Farmacotecnia, Unidade de Ensaios Clínicos (UEC), Unidade de Farmácia em regime de Ambulatório (UFA) e Unidade de Farmácia Oncológica (UFO).

A equipa dos SF do CHUPorto é constituída por Farmacêuticos, Técnicos Superior de Diagnóstico e Terapêutica (TSDT), Assistentes Operacionais (AO) e Assistentes Técnicos (AT). A sua direção está, por lei, obrigatoriamente ao encargo de um farmacêutico hospitalar que, neste

momento, é a Dr.^a Patrocínia Rocha (1). Os farmacêuticos podem ainda integrar comissões técnicas e multidisciplinares, como é o caso da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), a Comissão de Controlo de Infecção Hospitalar e a Comissão de Ética para a Saúde (CES).

1.2 Organização do Estágio

O estágio profissionalizante no CHUPorto decorreu durante os meses de maio e junho de 2021. A primeira semana de estágio permitiu um conhecimento geral dos SF do CHUPorto, através de várias apresentações, sendo que no primeiro dia foi-nos feita uma apresentação geral sobre o papel e funcionamento dos SF do CHUPorto pela Diretora de Serviço, a Dr.^a Patrocínia Rocha, e posteriormente, foram sendo apresentados cada um dos setores através do responsável por esse setor. Quanto às restantes semanas, tivemos a oportunidade de acompanhar de perto a atividade desenvolvida em cada unidade de forma rotativa, tal como descrito na Tabela 1 que pode ser analisada no Anexo I.

2 Armazém de Produtos Farmacêuticos (APF)

O armazém de produtos farmacêuticos (APF) é um dos setores que compõe os serviços farmacêuticos do CHUPorto. O seu espaço físico tem como função ser um armazém central dos medicamentos e produtos farmacêuticos do CHUPorto, e trabalha com o objetivo de assegurar a aquisição e disponibilização dos mesmos, em quantidades e qualidade corretas, dentro dos prazos solicitados, nas corretas condições de validade e com o menor custo possível, garantindo assim o bom uso e dispensa dos medicamentos e produtos farmacêuticos em perfeitas condições aos doentes do hospital.

Neste setor, os medicamentos e produtos farmacêuticos passam por vários processos: encomenda, receção do produto, armazenamento e distribuição para os restantes setores dos serviços farmacêuticos e unidades hospitalares. Os medicamentos e produtos farmacêuticos têm uma organização própria no APF. Em corredores por ordem alfabética de acordo com a Denominação Comum Internacional (DCI), forma farmacêutica e dose, encontram-se os produtos de ordem geral, ambulatório, antídotos, nutrição, pensos e diversos, nomeadamente colírios e manipulados não termolábeis. Os medicamentos de grandes volumes e/ou grandes quantidades que não sejam soluções injetáveis de grande volume e nutrição estão localizados na zona de grandes volumes. Medicamentos que requerem um armazenamento a temperaturas entre os 2 e os 8 °C são armazenados numa câmara frigorífica. Os estupefacientes e psicotrópicos encontram-se armazenados numa sala fechada com acesso restrito ao Farmacêutico.

De forma a assegurar uma gestão eficaz do *stock* dos medicamentos e produtos farmacêuticos, é usado o método de reposição de *stocks* por *kanban*. O *kanban* corresponde a um cartão de sinalização que possui as seguintes informações: ponto de encomenda, quantidade a

encomendar, código de barras, designação (DCI, forma farmacêutica, dose e quantidade), localização no armazém e observações adicionais (2). Quando é atingida a quantidade mínima, ou seja, o ponto de encomenda, o *kanban* deve ser retirado e colocado no local de recolha, para que posteriormente estes possam ser agrupados. Cada medicamento e produto farmacêutico é introduzido, pelo Farmacêutico presente no APF, numa lista no programa de Gestão Hospitalar do Armazém Farmacêutico (GHAF) denominada por “Lista Comum”. Esta lista é partilhada com o serviço de aprovisionamento, que é a entidade responsável por realizar as encomendas aos fornecedores e laboratórios (3). Apenas podem ser encomendados produtos que estejam aprovados pelo CHUPorto e que estejam presentes no Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos. Para que sejam encomendados outros medicamentos ou produtos, é obrigatória a aprovação prévia por parte da CFT e pela Direção Clínica. Os *kanbans* dos medicamentos e produtos são marcados no verso com a data da adição à lista comum e colocados por ordem alfabética na receção. Aquando da chegada da encomenda à receção, o *kanban* deve ser agrupado ao respetivo medicamento ou produto farmacêutico depois de conferir se estes correspondem ao pedido na quantidade e forma farmacêutica corretas. Por fim, segue-se o armazenamento dos medicamentos e produtos farmacêuticos com o *kanban* respetivo, na organização correta e segundo a metodologia FEFO (*First Expired First Out*), sendo que todos os medicamentos devem ser retirados das prateleiras da direita para a esquerda e da frente para trás.

Neste setor, o farmacêutico é responsável pela preparação de alguns dos medicamentos, tanto para a distribuição clássica como para distribuição por *Pyxis* (medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, hemoderivados, epoetinas ou medicamentos cujas prescrições são entregues na receção do APF). No caso dos psicotrópicos e estupefacientes ou hemoderivados, tal como nos restantes setores, a sua dispensa tem início numa prescrição em impresso próprio. O farmacêutico recolhe os medicamentos pedidos e preenche a sua parte do impresso.

2.1 Atividades Desenvolvidas

Durante o nosso período neste setor, pudemos acompanhar o processo de elaboração da lista comum de acordo com a gestão do *stock* através de *kanbans*, observar e auxiliar nos processos de dispensa de derivados do plasma, epoetinas e estupefacientes, e presenciar a gestão de empréstimos.

3 Farmacotecnia

A farmacotecnia é o setor da Farmácia Hospitalar responsável pela produção de preparações que não existem no mercado, sendo que estas são frequentemente destinadas a populações com necessidades especiais, como a população pediátrica e idosa. O facto de produzir formas terapêuticas adequadas às necessidades específicas do hospital ou do doente é uma mais-

valia em termos económicos, uma vez que se evita o desperdício. Na farmacotecnia, tanto em preparações estéreis como em não estéreis, é usado o processo de fracionamento. Este processo permite obter frações da dose de um medicamento, mantendo as propriedades físico-químicas e biofarmacêuticas da formulação, permitindo assim também gerar maior rentabilidade, uma vez que os custos associados ao tratamento são menores (4). Nos serviços farmacêuticos do CHUPorto, o setor da Farmacotecnia é responsável pela preparação de medicamentos não estéreis e de medicamentos estéreis, bem como a preparação de formulações para nutrição parentérica. Já a preparação de citotóxicos, apesar de integrar a Farmacotecnia, é realizada numa unidade à parte, a UFO. Todas estas ações são realizadas cumprindo as normas de segurança, as Boas Práticas de Fabrico de medicamentos manipulados, as PICS e o capítulo 7.9.7 da *United States Pharmacopeia*, para garantir a segurança e eficácia do tratamento, para além de outros requisitos essenciais como, a dupla verificação em todas as fases críticas do processo, a validação das prescrições médicas e a monitorização dos doentes (5).

3.1 Produção de Medicamentos Não Estéreis

Neste setor geralmente são preparados medicamentos por três razões, podendo ser medicamentos cuja forma farmacêutica não é comercializada no mercado, medicamentos cuja dose necessária não está disponível, ou medicamentos órfãos, sendo também realizado o fracionamento de medicamentos. Na produção de medicamentos manipulados não-estéreis, o farmacêutico tem um papel de supervisão, sendo que, normalmente, a manipulação propriamente dita é realizada por TSDT.

O pedido de produção de medicamentos manipulados chega ao setor através de um pedido pelo sistema informático ou, no caso de medicamentos mais frequentes, através de *kanban*. Deve ser elaborada e impressa uma ordem de preparação (OP) e rótulos para as preparações a serem efetuadas. Na OP estão descritas informações como: o medicamento a preparar (substância ativa, dose, forma farmacêutica, lote e validade), o material e quantidades a utilizar, as matérias-primas necessárias (designação da matéria-prima, origem e lote, quantidade a medir e quantidade efetivamente medida), o procedimento de preparação do medicamento manipulado, e os ensaios de controlo de qualidade. Sendo que, a maioria dos medicamentos que são produzidos já têm uma história de produção no setor, a OP apenas precisa de ser preenchida com registos como a quantidade efetivamente medida, lotes e resultados dos ensaios de controlo de qualidade. No caso de ser a primeira vez que se vai manipular um medicamento, é da responsabilidade do Farmacêutico efetuar a pesquisa bibliográfica necessária para elaborar a sua ordem de preparação e realizar a formulação de forma adequada. Um segundo farmacêutico deve validar a nova formulação. Posteriormente, podemos prosseguir para a manipulação propriamente dita.

Por fim, deve ser feita a rotulagem de todas as unidades de medicamento manipulado produzidos e o acerto do *stock* no programa GHAF, de acordo com a quantidade de matérias-primas usadas e quantidade de medicamento manipulado produzido.

3.2 Produção de Medicamentos Estéreis

Os medicamentos estéreis englobam os colírios, preparações intravítreas e intravenosas. A preparação de medicamentos estéreis e de nutrição parentérica realiza-se numa área composta por 3 zonas com níveis de pressão crescentes, a zona negra, a zona cinzenta e a zona branca, sendo que esta última deve ser aquela que possui os maiores níveis de esterilidade e atmosfera de pressão positiva, para assim minimizar o evento de contaminações provenientes do exterior. A manipulação realiza-se com o apoio de uma câmara de fluxo laminar vertical, na zona branca. Para minimizar a possibilidade de ocorrer um incidente, o fardamento dos profissionais é também de elevada importância, e este deve ser feito de forma gradual e por zonas: na zona cinzenta, são colocados os cobre-sapatos, máscara e touca de cabelo, e é feita a lavagem adequada das mãos com sabão; numa outra sala é vestida a bata cirúrgica impermeável e feita nova desinfecção das mãos com álcool isopropílico, calçando posteriormente as luvas (6).

Na produção de medicamentos manipulados estéreis o Farmacêutico tem tanto o papel de execução como de supervisão. O pedido de produção de medicamentos manipulados estéreis ou nutrição parentérica chega ao setor da mesma forma que no caso dos medicamentos manipulados não-estéreis, embora por vezes existam alguns pedidos com uma frequência já estabelecida. O procedimento é semelhante ao já descrito, começando com impressão das Ordens de Preparação e rótulos necessários, seguindo-se a execução e preenchimento da OP. No produto final realizam-se ensaios organoléticos (cor, ausência de partículas em suspensão e ausência de ar). Assim, estando o produto conforme, procede-se à rotulagem de todas as unidades produzidas e feito o acerto do *stock* tal como referido anteriormente. É importante também referir que o controlo microbiológico é assegurado através de avaliações calendarizadas às mãos dos operadores, das superfícies da sala branca e pontos definidos câmara fluxo laminar.

3.3 Nutrição Parentérica

A nutrição parentérica é indicada em casos de pacientes com deficiências nutricionais e/ou energéticas, que apresentem a via oral ou entérica obstruída, não completamente funcional ou que apresentam desnutrição severa. A preparação das bolsas é feita a partir de prescrições médicas e, após a receção e validação das mesmas, são emitidas as ordens de preparação e os respetivos rótulos.

Para cada preparação, a Ordem de Preparação é dividida em duas soluções: a solução I, constituída por macronutrientes (proteínas, hidratos de carbono e lípidos) e micronutrientes (oligoelementos, sais e vitaminas), e a solução II, que corresponde à fração lipídica (constituída por lípidos e vitaminas lipossolúveis). O enchimento das bolsas com macronutrientes é feito recorrendo-se a um sistema de enchimento semiautomático, enquanto os micronutrientes são adicionados manualmente. Em relação à emulsão lipídica, esta é preparada em seringa até 50 mL ou em bolsa,

se o volume for superior, também de forma manual. Este procedimento é geralmente aplicado em casos destinados à pediatria. Quando os pacientes são adultos, geralmente é feita a aditivação de bolsas tricompartimentadas disponíveis no mercado, sendo adicionados os elementos necessários de acordo com a prescrição médica. No produto final são realizados ensaios organoléticos e o controlo gravimétrico (deve estar dentro da margem de erro estabelecida, $\pm 5\%$) e, estando o produto conforme, procede-se à rotulagem de todas as unidades produzidas e feito o acerto do *stock*. O controlo microbiológico do produto acabado é assegurado através da análise à primeira bolsa de cada sessão de trabalho e à última bolsa do dia, usando para isso uma alíquota de ± 2 mL para um meio de cultura que é enviado para o serviço de microbiologia do CHUPorto (7).

3.4 Atividades Desenvolvidas

No que concerne à zona de preparação de manipulados não estéreis, tivemos a oportunidade de observar e auxiliar na preparação de soluções, suspensões, pastas e cremes, para além de auxiliar no processo de reembalamento da solução antisséptica de base alcoólica. Como atividade extra, foi-nos sugerido a criação de uma formulação farmacêutica a partir de uma determinada substância ativa. Para isso, utilizámos os livros disponíveis, entre eles a Farmacopeia Portuguesa e o Formulário Galénico. Após a realização da formulação solicitada, a mesma foi comparada com a formulação normalmente adotada pelo serviço. Adicionalmente, tivemos oportunidade de fazer folhetos informativos, destinados aos utentes do ambulatório, para cada uma das formulações estudadas.

Quanto à preparação de manipulados estéreis e nutrição parentérica, tivemos a possibilidade de observar a preparação de colírios, intravítreos, intravenosos e bolsas de nutrição parentérica e auxiliar na rotulagem e embalagem do produto final.

4 Distribuição de Medicamentos

O setor de distribuição de medicamentos dos Serviços Farmacêuticos tem como objetivo fazer chegar a todos os doentes e a todas as unidades funcionais do hospital os medicamentos solicitados, em tempo útil, e garantindo a manutenção das condições de qualidade dos medicamentos e outros produtos de saúde durante o transporte.

No CHUPorto, a distribuição de produtos para doentes admitidos no hospital é feita através da Distribuição Clássica e da Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), e a distribuição de produtos para os doentes em regime de ambulatório através da Distribuição em Ambulatório.

4.1 Distribuição Clássica

No CHUPorto, a distribuição clássica de medicamentos e outros produtos de saúde é gerida pelo APF. O APF fornece medicamentos para outras unidades dos SF, como a UFA, a UFO, ou a farmácia do CMIN, e também abastece os serviços clínicos do hospital, como os blocos operatórios, as enfermarias de internamento, entre outros.

A distribuição clássica é precedida por um pedido de reposição de produtos, normalmente por *kanbans*, que indicam o produto em falta, o ponto de encomenda e a quantidade a fornecer. Após a chegada dos *kanbans* ao APF, esses produtos são recolhidos e são enviados para o serviço que fez o pedido, e em simultâneo é registado eletronicamente a baixa dos produtos no *stock* no APF e a entrada dos mesmos no *stock* serviço requerente (8).

4.2 Distribuição Individual Diária Em Dose Unitária (DIDDU)

A Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) consiste na validação, preparação e dispensa diária de doses unitárias dos medicamentos prescritos para os doentes internados no CHUPorto. Nos SF esta tarefa é dividida em duas partes: na validação das prescrições médicas, realizada por farmacêuticos, e na preparação das doses unitárias realizadas por TSDT.

Ao longo do dia, os médicos vão prescrevendo novos medicamentos ou alterando as prescrições dos doentes internados no CHUPorto. Quando isto acontece, o programa informático de GHAF alerta os farmacêuticos, que analisam, avaliam e validam essas prescrições no módulo Circuito do Medicamento (CdM) no programa GHAF. A validação das prescrições é feita com base em informação diversa: i) informação sobre o doente e o seu caso clínico; ii) informação sobre os medicamentos prescritos ao doente; iii) regras de prescrição do CHUPorto, e justificação médica que acompanha alguns medicamentos; iv) e informação sobre o *stock* de medicamentos disponíveis na enfermaria onde o utente se encontra internado. Caso o farmacêutico detete alguma anomalia, pode avisar o médico através das “Observações da Farmácia” no CdM, contactar o médico por telefone, e por vezes também é necessário contactar a Direção-Técnica dos SF para esclarecer algumas situações (8).

Após o processo de validação das prescrições, o passo seguinte é a preparação das doses unitárias diárias dos utentes. Para este efeito, os farmacêuticos mandam emitir listas dos medicamentos dos doentes no CdM. Estas listas são entregues aos TSDT para que preparem os medicamentos individuais de cada utente, organizando-os em gavetas. Estas gavetas são atualizadas com novas listas de medicamentos até à sua saída dos SF por volta das 15 horas (8).

Os farmacêuticos também têm a responsabilidade de verificar se foram feitos pedidos de medicamentos de forma urgente, no portal interno do CHUPorto, uma forma de contacto mais rápido entre os enfermeiros e os SF. Se houver algum pedido pendente, o farmacêutico compara o pedido com as prescrições do utente (estes medicamentos têm de estar prescritos no CdM pelos médicos), valida a prescrição e manda preparar esta medicação imediatamente.

Outra função dos farmacêuticos que estão alocados à DDDU é a organização da distribuição de medicamentos para os doentes que se encontram em hospitalização domiciliária. Nestes casos, os doentes, maioritariamente de doenças infecciosas, necessitam de um tratamento via intravenosa, mas estão estáveis o suficiente para que esse tratamento seja feito em sua casa. Deste modo, os doentes estão internados no seu próprio domicílio, e recebem visitas regulares de médicos e enfermeiros, que monitorizam a sua condição e administram os tratamentos necessários (preparados nos SF).

Existem, no entanto, alguns medicamentos que ainda são prescritos de forma manual, em impressos próprios, como os psicotrópicos e estupefacientes e os hemoderivados. Estes tipos de medicamentos estão associados a um maior risco, pelo que a sua dispensa e administração requer um maior controlo e registo. Os psicotrópicos e estupefacientes são prescritos no formulário “Anexo X”, e após o farmacêutico validar esta prescrição deve preencher o seu campo deste anexo. Estes medicamentos estão armazenados num local de acesso exclusivo aos farmacêuticos, pelo que apenas eles os podem preparar e dispensar, em envelopes fechados. Os hemoderivados vêm prescritos no documento “Requisição/Distribuição/Administração de Medicamentos Hemoderivados” do Ministério da Saúde. Os farmacêuticos devem validar esta prescrição, recolher e etiquetar os medicamentos em questão, e preencher o quadro C do documento, registando o produto dispensado, o seu laboratório produtor, o seu número do lote e o número do Certificado de Autorização de Utilização de Lotes (CAUL).

4.2.1 Atividades desenvolvidas

Enquanto estivemos alocados à DDDU, tivemos a oportunidade de acompanhar a análise e validação de prescrições médicas no CdM, a intervenção dos farmacêuticos aquando da deteção de alguma irregularidade na prescrição, a emissão das listas de preparação dos medicamentos, a verificação e preparação de medicamentos pedidos no portal interno do CHUPorto, e os processos mais complexos da validação de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes e de hemoderivados.

4.3 Distribuição em Ambulatório

O propósito da distribuição de medicamentos em regime de ambulatório é dar acesso e dispensar medicamentos a doentes com patologias crónicas, que tenham de ser seguidas em meio hospitalar, mas não obrigando os doentes a estar internados. A distribuição em regime de ambulatório permite uma redução de custos, uma redução de riscos e a possibilidade de tratamento num ambiente familiar (9).

Os medicamentos dispensados em regime de ambulatório não estão normalmente acessíveis em farmácia comunitária. Estes medicamentos requerem um maior controlo e vigilância,

por poderem causar reações adversas graves, por tratarem doenças crónicas, algumas graves, sendo essencial garantir a adesão dos doentes à terapêutica ou por terem um preço excecionalmente elevado (9,10). Assim sendo, os medicamentos dispensados na UFA estão previstos em diplomas legais ou são autorizados pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) do CHUPorto, e são 100% comparticipados (11).

No caso do CHUPorto, os medicamentos disponíveis destinam-se principalmente ao tratamento de doentes com transplante renal, transplante hepático, insuficiência renal crónica, hipertensão pulmonar, HIV, hepatite B, fibrose quística, artrite reumatoide, artrite psoriática, psoríase em placas, artrite idiopática juvenil, espondilite anquilosante, esclerose múltipla, esclerose lateral amiotrófica, paramiloidose, ictiose, doença de Crohn, colite ulcerosa, entre outras.

Estes medicamentos estão armazenados na UFA em gavetas, conforme a patologia a que se destinam, por ordem alfabética de DCI e de dosagens. Para que não haja equívocos, ao lado destas gavetas encontra-se uma lista que contém o DCI de todos os medicamentos por ordem alfabética, indicando o número de gaveta respetiva. Para clarificar a diferença entre dosagens, medicamentos com embalagem semelhante, mas com dosagem diferentes, costumam ser armazenados separados, e junto de uma etiqueta colorida que identifica a dosagem. Também existem medicamentos que têm de ser armazenados entre 2 e 8 °C, pelo que estão guardados em frigoríficos. O *stock* dos medicamentos na UFA é controlado por *kanbans*. Quando se chega ao ponto de encomenda, o *kanban* é separado, enviado para o APF, que repõe o medicamento e o *kanban*.

Todas as dispensas na UFA, tem de ser precedidas por uma prescrição médica, seja ela de forma eletrónica, ou nalguns casos especiais, como a prescrição de hemoderivados ou de produtos de nutrição, de forma manual. O farmacêutico deve validar a receita médica, tentando interpretar as intenções do médico prescriptor e tendo em conta a informação disponível sobre o doente (perfil farmacoterapêutico, histórico de dispensas, observações registadas, processo clínico, entre outras). Se o farmacêutico encontrar alguma inconformidade ou tiver dúvidas deve contactar o prescriptor.

Os medicamentos prescritos podem ser dispensados na totalidade ou de forma parcial, tendo em conta o número de medicamentos previamente dispensados, a frequência da toma, a data da próxima consulta médica, o custo dos medicamentos, entre outras condições. Deve ser feito um registo da dispensa no sistema informático, nomeadamente, a data da dispensa, o número de unidades dispensadas de cada medicamento, o farmacêutico que efetuou a dispensa, identificação da pessoa a quem foi dispensada a medicação. Por vezes, também é necessário registar o número de lote de certos medicamentos, tais como os antineoplásicos, os antirretrovirais, os imunomoduladores, entre outros, de forma a garantir a sua rastreabilidade (8).

A dispensa deve ser acompanhada de um diálogo com o utente, de forma a explicar ao utente o método correto de utilização do medicamento, o modo de armazenamento e a importância da adesão à terapêutica (8).

Alguns medicamentos requerem uma atenção especial. Por exemplo, na dispensa de talidomida, é necessário a prescrição vir acompanhada de um documento, o “Formulário de Farmacovigilância de Prescrição do Programa de Prevenção da Gravidez”, confirmando que o doente foi informado das condições especiais relativas a este medicamento. Já no caso dos hemoderivados, estes devem vir prescritos no impresso dos hemoderivados, a 1ª via deve ser preenchida pelo farmacêutico e guardada na UFA e a 2ª via fica com o utente que deve registar as administrações do medicamento. Os medicamentos que requerem frio só são dispensados se a pessoa trazer um saco térmico de forma a salvaguardar a manutenção da temperatura durante o transporte; normalmente são disponibilizados sacos térmicos aos utentes que vão levantar este tipo de medicamentos pela primeira vez.

Durante a primeira visita à UFA, é fornecido ao utente um termo de responsabilidade, no qual o utente se responsabiliza pelo correto armazenamento, administração e eliminação dos medicamentos. Neste documento, o utente também pode nomear representantes, que podem levantar os seus medicamentos.

Na UFA também se pode fazer a dispensa de medicamentos que não foram prescritos no CHUPorto, mas em consultas privadas em clínicas e por médicos autorizados autorizado. Esta situação é mais comum para doentes com psoríase crónica em placas ou com artrite reumatoide. Neste caso, para que as receitas sejam válidas têm que vir com a marca “BIO”, prescritas numa clínica e por um médico autorizado, e referir o código da DGS e a portaria correta. Da primeira vez que o doente vem levantar medicamentos à farmácia de ambulatório, tem de trazer o documento “Registo Mínimo”.

4.3.1 Atividades desenvolvidas

Durante o período em que estivemos na UFA, tivemos a oportunidade de acompanhar o atendimento e dispensa de medicamentos, auxiliando na validação das prescrições médicas e na recolha dos produtos solicitados. Também foi possível compreender a forma de interação entre a UFA e o APF, de forma a garantir o fornecimento adequado dos produtos em falta na UFA.

5 Unidade de Farmácia Oncológica (UFO)

A Unidade de Farmácia Oncológica (UFO) está localizada no edifício Dr. Luís de Carvalho, no hospital de dia de Oncologia, fisicamente separada dos Serviços Farmacêuticos (SF). Esta segregação ocorre devido à própria atividade do serviço, que consiste na produção de fármacos a serem administrados no momento, pelo que a presença da UFO no local onde a medicação é administrada é benéfica, não só pelo contacto direto e rápido com outros profissionais de saúde, mas também para facilitar o transporte do medicamento.

O hospital de dia do CHUPorto tem a particularidade de ser um hospital polivalente, pelo que, além de preparações quimioterápicas, são também validadas e preparadas medicações para outras doenças, como por exemplo a Esclerose Múltipla, quando assim o justifique. É feita ainda a dispensa de imunoglobulinas a pacientes devidamente autorizados pela CFT, pedidos por meio de um impresso próprio.

5.1 Instalações e Armazenamento

As instalações da UFO estão divididas em três zonas: branca, cinza e negra, com o objetivo de garantir as condições de segurança para a preparação dos medicamentos. A zona negra corresponde ao local onde é efetuada a validação pelos farmacêuticos, sendo também local de armazenamento de medicamentos por ordem alfabética de DCI, tanto em armários como em frigoríficos, de acordo com as suas especificidades. São armazenados medicamentos citotóxicos, antieméticos e corticoides, assim como matérias-primas necessárias à manipulação.

Por sua vez, a zona cinza corresponde ao espaço onde os TSDT procedem à higienização das mãos e ao fardamento com o equipamento de proteção individual - touca, máscara PFRP3, bata reforçada de baixa permeabilidade, luvas de nitrilo e protetores de calçado (6).

Finalmente, a manipulação dos citotóxicos (CTX) e preparação dos medicamentos ocorre na zona branca, a qual tem uma classificação mínima de ISO7 (classe B), equipada com uma câmara de fluxo laminar vertical e dois filtros HEPA, e um ambiente com pressão negativo, para evitar a saída de partículas para o exterior.

A comunicação entre a sala branca e a sala negra é feita por um *transfer* e a comunicação verbal por sistema de intercomunicação.

5.2 Circuito do Medicamento na UFO

Quando é atingido o ponto de encomenda no *kanban*, o farmacêutico coloca o medicamento na lista comum. Após a sua receção no APF, os medicamentos são transportado para o armazém da UFO pelo AO, sendo devidamente identificados como “transporte de CTX”, com etiqueta laranja. Por fim, o AO identifica as embalagens com o *QR code* respetivo a cada embalagem, coloca o respetivo *kanban* e armazena o medicamento em local apropriado.

5.3 Produção e Dispensa

O processo de produção tem início com a prescrição médica, realizada através do GHAF, para doentes em Hospital de Dia. A prescrição é feita de acordo com os Protocolos de Quimioterapia em prática no CHUPorto, os quais são baseados em esquemas terapêuticos reconhecidos, sendo

a dose prescrita para cada CTX função da superfície corporal, peso ou área sob a curva (AUC) de cada doente, tendo em conta outras comorbidades, como insuficiência renal/hepática ou toxicidade.

Aquando da chegada dos doentes ao Hospital de Dia, estes são destacados para camas ou cadeirões, conforme a via de administração, estado do doente, duração e exigência do tratamento. Numa primeira fase, é feita uma colheita de sangue para análise e, caso os resultados estejam de acordo com os parâmetros, é dada “luz-verde”, por via informática, o que indica ao Farmacêutico que pode iniciar a produção do medicamento. Caso seja atribuída “luz laranja”, o médico tem o papel de decidir se o doente deve manter a sessão terapêutica marcada ou não. De igual forma, se for atribuída a “luz vermelha”, significa que o doente não está apto para proceder à sessão de tratamento.

Após confirmação informática, o Farmacêutico tem um papel de destaque - o de validar a prescrição médica. Para isso, confirma se o tratamento se adequa à patologia do doente, se a dose de fármaco está de acordo com as características do mesmo e se a duração entre os ciclos está a ser cumprida. Posteriormente, procede à verificação dos volumes para reconstituição e/ou diluição, debita a medicação ao doente, emite a ordem de preparação (OP) e os rótulos e cede todo o material necessário à produção do CTX pelo *transfer*.

Na zona branca, o TSDT supervisor realiza uma dupla verificação e confirma se o material que está no tabuleiro do *transfer* está conforme a OP. De seguida, seleciona o restante material necessário e descontamina com álcool a 70° todo o material para a câmara de biossegurança. Enquanto outro TSDT procede à preparação do fármaco, o TSDT supervisor verifica todos os passos, confirmando sempre os volumes transferidos entre material.

Após a manipulação do CTX, o mesmo é devidamente rotulado e acondicionado conforme as especificações do fármaco pelo TSDT supervisor. A preparação é, então, colocada no *transfer* e recolhida pelo Farmacêutico, que confirma o estado da preparação e valida a sua libertação, através do GHAF. O produto acabado é colocado no local correspondente ao qual se destina (camas ou cadeirões/cateteres).

Se porventura houver necessidade de recolher algum CTX ou se o mesmo for devolvido, este deve ser acompanhado por um “Registo de Devoluções de CTX”. O Farmacêutico tem a responsabilidade de decidir se o CTX pode ser redirecionado para outro doente ou se deve ser descartado, tendo em consideração a estabilidade físico-química e microbiológica do fármaco, condições de armazenamento e a viabilidade de reaproveitar a dose.

As imunoglobulinas inespecíficas e as albuminas são dispensadas quando há uma “Requisição para Dispensa de Hemoderivados” por parte do médico, previamente ao tratamento. O Farmacêutico verifica se o doente está autorizado pela CFT para realizar este tratamento e, em caso afirmativo, procede à sua dispensa.

Uma vez que se trata de preparações citotóxicas, com risco para os manipuladores, é essencial que todos os profissionais envolvidos em todo o processo saibam o que fazer caso ocorra

algum acidente ou derrame. Para isso, existe um kit de derramamento, provido com todo o material necessário para proteção pessoal e limpeza, e ainda com um poster com o símbolo de “Biohazard”.

5.4 Atividades Desenvolvidas

Durante 1 semana, tivemos a oportunidade de acompanhar o dia-a-dia dos farmacêuticos destacados para a UFO. Procedemos ao auxílio na dispensa de imunoglobulinas inespecíficas e albumina, observamos e aprendemos com a validação farmacêutica e tivemos ainda oportunidade de entrar na sala branca e acompanhar o processo de produção de CTX.

6 Unidade De Ensaio Clínicos (UEC)

Ensaio Clínico (EC) é definido como “Qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou a verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou outros efeitos farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais, ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais medicamentos experimentais, ou a analisar a absorção, a distribuição, o metabolismo e a eliminação de um ou mais medicamentos experimentais, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia” (12).

A realização de EC é regulada a nível nacional, através da Lei de Investigação Clínica, Lei n.º 21/2014, de 16 de abril, posteriormente alterada pela Lei n.º 73/2015, de 27 de julho (12,13).

Desta forma, os EC têm uma metodologia própria, extremamente rigorosa, que difere de acordo com o tipo e objetivo do estudo. De uma forma geral, apresenta quatro fases com finalidades distintas: na fase I, uma nova molécula/fármaco ou tratamento é testado num grupo reduzido de voluntários saudáveis, por forma a testar a sua segurança; na fase II, o objetivo passa pela avaliação da eficácia do fármaco ou do regime de tratamento, pelo que é realizada contando com um grupo superior de voluntários com uma determinada patologia; a fase III passa pela reunião de informação relativa à segurança e eficácia do fármaco em estudo, bem como atender a efeitos adversos e/ou contraindicações. Por fim, a fase IV corresponde à farmacovigilância do fármaco, já após a sua aprovação por parte das entidades reguladoras e comercialização (14,15). O CHUPorto participa, atualmente, em cerca de cento e vinte ensaios clínicos, maioritariamente de fase III.

Um aspeto de extrema importância no decurso de um EC é o cumprimento das Boas Práticas Clínicas, em todos os passos do mesmo. Num EC estão incluídos vários profissionais: i) o promotor, pessoa individual ou uma instituição/organização, assume as responsabilidades pela conceção, realização, gestão e financiamento do EC, bem como é o responsável pelo pedido de aprovação às entidades reguladoras - Infarmed e a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC); ii) o monitor, profissional com a competência científica e/ou clínica necessária, que é

designado pelo promotor para acompanhar o estudo clínico, assim como para o manter informado; iii) o investigador, profissional responsável pela realização do EC no centro de estudo e iv) o farmacêutico, cuja função é a de assegurar o circuito do medicamento experimental (ME) no centro de ensaio, garantindo não só a sua correta conservação e/ou manipulação, mas também a sua correta distribuição (16).

6.1 Circuito do Medicamento Experimental (ME)

A receção do ME é efetuada no APF dos SF, sendo depois encaminhada para a UEC, onde é verificado o estado de conservação e confirmada se a informação vinda na Guia de Remessa corresponde efetivamente ao ME recebido, bem como a identificação do promotor, o nome do ensaio, o número de unidades recebidas, prazo de validade e número de lote. Adicionalmente, é necessário verificar se os limites mínimos e máximos de temperatura foram atingidos durante o transporte, utilizando para isso um *Data Logger* (em formato *USB*), que acompanha normalmente o ME. Em caso de se verificar um desvio na temperatura, o promotor deve ser imediatamente informado e o ME é mantido em quarentena, até que se obtenha uma resposta por parte do promotor do ensaio. Após confirmadas todas as informações, o ME é armazenado em local apropriado às suas características, local esse devidamente identificado com o nome do ensaio. O farmacêutico preenche os requisitos requeridos pelo promotor, quando receciona um ME (17).

O investigador prescreve o ME em impresso definido de acordo com o protocolado para o EC. O medicamento pode ser dispensado diretamente ao participante do EC ou por intermédio do coordenador do mesmo. No início de tratamento, e sempre que solicitado, deve ser disponibilizada toda a informação acerca do ME de forma oral e escrita, incluindo os cuidados a ter com a medicação (17).

Em alguns casos, pode ser necessária a preparação do ME. Para isso, a UEC conta com o apoio da unidade de produção de estéreis e não estéreis ou da UFO, dependendo do tipo de medicamento. Assim, o farmacêutico elabora uma Ordem de Preparação (OP), para que os farmacêuticos responsáveis possam proceder à preparação do ME (17).

No fim do ensaio, os participantes devolvem toda a medicação não utilizada, assim como embalagens vazias, aos SF do CHUPorto. O farmacêutico verifica a adesão à terapêutica por parte de cada participante e armazena toda a documentação relativa ao EC durante, pelo menos, 15 anos, em concordância com as instruções do promotor (17).

6.2 Atividades Desenvolvidas

Neste setor, foi-nos dada a oportunidade de contactar com o dia-a-dia de um farmacêutico envolvido na realização de Ensaio Clínico, com o circuito do ME, mas também de assistir a visitas

de qualificação, de início e de monitorização. Auxiliamos na receção, armazenamento e dispensa de um ME, assim como no registo dos diferentes processos.

Realizamos ainda uma formação, “*ICH GOOD CLINICAL PRACTICE E6 (R2)*”, sendo-nos atribuída uma certificação em Boas Práticas Clínicas, pelo *Global Health Training Center*.

7 Projeto – Caso Clínico

7.1 Introdução

Após a passagem por todos os setores dos SF foi-nos proposto a análise e estudo de um caso clínico real, mimetizando a função de um membro na Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) ou da Comissão de Ética para a Saúde (CES). Este foi posteriormente apresentado aos farmacêuticos do CHUPorto (Anexo II).

O caso clínico apresentado, refere-se a um homem autónomo de 74 anos, com um adenocarcinoma do pulmão de estadió cT4N1M1a. Este doente estava a ser tratado com o fármaco Pembrolizumab, mas desenvolveu uma reação adversa, pelo que teve de iniciar um tratamento com Infliximab.

O estudo deste caso clínico, permitiu-nos contactar com ferramentas de pesquisa e de decisão clínica essenciais para o papel do farmacêutico. Além disso, este caso clínico possibilitou aprofundar os conhecimentos sobre o cancro do pulmão, os tratamentos possíveis para esta doença, a imunoterapia e os efeitos adversos a ela associada, e sobre o tratamento de efeitos secundários.

7.2 Cancro do Pulmão

O cancro do pulmão, é um dos tipos mais frequentes de cancro, sendo também responsável por um elevado número de mortes em Portugal e no mundo (18,19).

Existem dois tipos principais de cancro de pulmão: o cancro de pulmão de células pequenas ou SCLC (10 a 15 % dos casos); e o cancro de pulmão de células não pequenas, conhecido por NSCLC (80 a 85 % dos casos). Este último tipo de cancro é ainda subdividido em 3 subtipos: os adenocarcinomas, os carcinomas de células escamosas e os carcinomas de grandes células (20).

No nosso caso, o paciente apresenta um adenocarcinoma, o tipo de cancro de pulmão mais comum, já avançado para o estadió cT4N1M1a. Aquando do diagnóstico desta patologia, foi realizada uma bateria de testes que revelaram uma lesão tumoral no lobo médio do pulmão direito, com envolvimento ganglionar secundário e derrame pleural direito. O imunofenótipo deste tumor é de PD-L1 80-90%, ALK negativo e ROS-1 negativo.

7.3 Pneumonite Tratamento do Cancro do Pulmão

Existem várias opções de tratamento para os adenocarcinomas do pulmão, sendo elas a quimioterapia tradicional ou a imunoterapia, ou seja, fármacos que têm a capacidade de interagir com o sistema imune para induzir a apoptose das células cancerígenas. A imunoterapia apresenta várias vantagens, como uma elevada precisão e especificidade e menos efeitos adversos que a quimioterapia, demonstrando melhores resultados na utilização da imunoterapia quando comparada com a quimioterapia, e permitindo uma maior sobrevivência e mais tempo sem progressão da doença. Por outro lado, a imunoterapia tem também algumas desvantagens, como o facto de ser um tratamento mais caro e como altera o sistema imunitário, pode levar ao surgimento de doenças autoimunes ou complicações associadas (21).

Para fazer a escolha da imunoterapia ou terapia dirigida mais indicada, é necessário fazer a caracterização molecular, histológica e patológica do tumor, de forma a seleccionar o tratamento mais adequado (22). No nosso caso, especificamente, o estudo do tumor não revelou mutações ALK ou ROS-1, mas apresentou uma expressão de PD-L1 significativamente elevada.

O PD-L1 é uma proteína, um ligando, que quando se liga ao recetor PD-1, recetor esse que se pode encontrar nas células T e noutras células do microambiente tumoral, leva a uma regulação negativa destas células, impedindo a sua função normal e a indução da apoptose das células cancerígenas pelas células do sistema imunitário (23). O facto de, neste caso, o estudo molecular e imuno-histoquímico ter demonstrado uma percentagem tão elevada de PD-L1, abre portas à utilização dos inibidores dos checkpoints imunitários que têm como alvo quer o recetor PD-1 quer o ligando PD-L1. Assim sendo, e tendo em consideração que estamos perante um tumor de células não-pequenas, com uma elevada percentagem de PD-L1, mas sem mutações associadas, o tratamento escolhido, seguindo as *guidelines* foi o Pembrolizumab, em monoterapia: 200 mg a cada 3 semanas (22,24).

O Pembrolizumab é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga ao recetor de morte celular programada-1 (PD-1) e bloqueia a sua interação com os ligandos PD-L1 e PD-L2. Uma vez que o recetor PD-1 é um regulador negativo da atividade dos linfócitos-T, ao mantê-lo desconectado dos seus ligando, o Pembrolizumab vai potenciar a resposta dos linfócitos T, incluindo a sua atividade antitumoral (23,25).

Embora a eficácia terapêutica do Pembrolizumab tenha origem na potencialização do sistema imune, esta é também a causa da ocorrência de efeitos adversos relacionados com a imunoterapia (26,27). Estes efeitos adversos podem ocorrer em qualquer órgão, e incluem reações dermatológicas, gastrointestinais, hepáticas, endócrinas ou outras menos comuns. No caso em questão, o doente desenvolveu uma pneumonite, ou seja, uma inflamação focal ou difusa do parênquima pulmonar.

7.4 Pneumonite

A pneumonite derivada da imunoterapia é um efeito adverso com uma incidência relativamente baixa, entre os 3 e os 6%. Os sintomas de uma pneumonite são variáveis e não específicos, pelo que é necessária uma elevada vigilância por parte dos profissionais de saúde que seguem o doente. Muitas vezes os doentes são assintomáticos, no entanto os sintomas mais comuns são dispneia e tosse, e sintomas como dor no peito e febre são muito pouco usuais. Os sintomas são classificados em graus: grau 1 e 2 são doentes assintomáticos ou com sintomatologia leve, enquanto os graus 3 e 4 já são associados a sintomatologia mais grave. Esta classificação serve de base ao tratamento da pneumonite (27). Tendo em conta que a única queixa do doente foi um agravamento da dispneia, este teria no início uma pneumonite de grau 2, que depois se agravou para um grau 3.

O tratamento da pneumonite relacionada com os inibidores dos checkpoints imunitários deve ser iniciado imediatamente quando esta se torna clinicamente aparente, e deve ser tratada de acordo com a gravidade dos sintomas, como é estipulado em várias *guidelines*, como as da *American Society of Clinical Oncology* e da *European Society for Medical Oncology* (28,29)

Os doentes com pneumonite de graus 3 e 4 requerem a descontinuação permanente do fármaco que provocou este efeito adverso e cuidados mais intensivos, incluindo internamento hospitalar. O tratamento usado nestes casos passa por terapia intravenosa com esteroides como a metilprednisolona e antibioterapia empírica. Dependendo da gravidade e da resposta inicial, outros tratamentos tais como infliximab, micofenolato, ou imunoglobulina intravenosa também podem ser adicionados (29). No nosso caso, tal como referido anteriormente, o paciente provavelmente teria uma pneumonite de grau 2, que se agravou e evoluiu para grau 3. O tratamento utilizado teve por base os corticosteroides em conjunto com antibioterapia, seguindo-se o uso do infliximab.

7.5 Infliximab

O infliximab, é um anticorpo monoclonal quimérico homem-murino, inibidor do fator de necrose tumoral alfa ($\text{TNF}\alpha$), liga com uma elevada afinidade tanto à forma solúvel como transmembranar do $\text{TNF}\alpha$, mas não à linfotoxina ($\text{TNF}\beta$). Ao neutralizar a atividade biológica do $\text{TNF}\alpha$, por inibição da ligação do $\text{TNF}\alpha$ aos seus recetores, o infliximab vai modelar a resposta imunológica, para um perfil menos inflamatório (30).

O Infliximab encontra-se aprovado para o tratamento de doenças inflamatórias como a artrite reumatoide, a doença de Crohn, e a psoríase. Todas estas patologias são caracterizadas por elevadas concentrações de $\text{TNF}\alpha$ nos locais afetados, o que vai promover a inflamação e o agravamento do estado da doença. O tratamento com este inibidor do $\text{TNF}\alpha$ traduz-se numa redução dos mediadores da inflamação e numa melhoria significativa no controlo destas doenças (30).

O seu sucesso em condições autoimunitárias levou à extrapolação do uso do infliximab, em *off-label*, para o tratamento de efeitos adversos relacionados com imunoterapia. Existem vários estudos que referem benefícios no tratamento da pneumonite provocada por inibidores dos checkpoints imunitários com infliximab (31–33).

7.6 Conclusão

Este trabalho de estudo e análise de um caso clínico real, proporcionou a oportunidade de perceber a complexidade de uma das tarefas mais importantes dos farmacêuticos hospitalares, como seja a participação em grupos de trabalho dedicados à pesquisa, e análise de algumas situações clínicas específicas, para a tomada de decisões terapêuticas baseadas na evidência científica.

8 Considerações Finais

A experiência em estágio hospitalar demonstrou-se uma mais-valia, não só por todo o conhecimento adquirido, mas também pela oportunidade de vivenciar o dia-a-dia de um farmacêutico hospitalar, e de todas as funções por ele desempenhadas.

Permitiu-nos colocar em prática alguns conhecimentos adquiridos ao longo do curso, bem como explorar temas com os quais não tivemos muito contacto durante o mesmo. Foi uma experiência muito gratificante.

9 Referências Bibliográficas

1. Decreto-Lei 44204, 1962-02-22 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 08 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/517785/details/normal?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%2044204>
2. Aguiar P. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.057/1: Normas de Arrumação dos Medicamentos. Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar do Porto; 2014.
3. Vicente P. Matriz de Processo IM.GQ.GER.043/6: Processo Compras e Gestão dos Armazéns. Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar do Porto; 2019
4. Magalhães A. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.086/1: Fraccionamento de Medicamentos. Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar do Porto; 2014
5. Portaria 594/2004, 2004-06-02 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 11 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/261875/details/normal?q=Portaria+n.%C2%BA%20594%2F2004>
6. Caldeira A. IT.SFAR.GER.047/3. Gestão do Fardamento. Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto. 2017.
7. Caldeira A, Santos B. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.038/4: Controlo Microbiológico das bolsas de NP. Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar do Porto; 2019
8. Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. 2019 [Internet]. [citado 10 de Agosto de 2021]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo_d_manual_de_boas_praticas_de_farmacia_hospitalar_21223437045d07678534ad5.pdf
9. Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar. Ministério da Saúde. Infarmed. 2005 [Internet]. [citado 10 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>
10. Decreto-Lei 176/2006, 2006-08-30 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 27 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/legislacao-consolidada/-/lc/34530575/view?q=Decreto-Lei+n.%C2%BA%20176%2F2006>
11. Infarmed. Regimes excecionais de comparticipação [Internet]. Regimes excecionais de comparticipação. [citado 2 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/regimes-excecionais-de-competicacao>
12. Lei da investigação clínica [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 12 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/legislacao-consolidada/-/lc/56927694/view?q=Lei+n.%C2%BA%2021%2F2014>

13. Lei 73/2015, 2015-07-27 [Internet]. Diário da República Eletrónico. [citado 12 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://dre.pt/web/guest/pesquisa/-/search/69879383/details/normal?q=Lei+n.%C2%BA%2073%2F2015>
14. Stern PL. Key steps in vaccine development. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;125(1):17–27.
15. How are vaccines developed? [Internet]. Vaccines Europe. [citado 12 de Agosto de 2021]. Disponível em: <https://www.vaccineseuropa.eu/about-vaccines/how-are-vaccines-developed>
16. Almeida T. Implementação e Actividade de uma Unidade de Ensaios Clínicos nos Serviços Farmacêuticos de um Hospital Central Universitário. *Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar do Porto*; 2010.
17. Almeida T. MA.SFAR.GER.003/3. Manual Ensaios Clínicos. *Serviços Farmacêuticos, Centro Hospitalar do Porto*; 2018
18. IARC. 39-All-cancers-fact-sheet.pdf [Internet]. [citado 30 de Junho de 2021]. Disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf>
19. RORENO. Registo Oncológico Nacional de Todos os Tumores na População Residente em Portugal, em 2018. 2021 [Internet]. [citado 25 de Junho de 2021]. Disponível em: https://ron.min-saude.pt/media/2196/2021-0518_publicação-ron_2018.pdf
20. Types of Lung Cancer [Internet]. Lung Cancer Foundation of America. [citado 21 de Junho de 2021]. Disponível em: <https://lcfamerica.org/lung-cancer-info/types-lung-cancer/>
21. Tan S, Li D, Zhu X. Cancer immunotherapy: Pros, cons and beyond. *Biomed Pharmacother*. 2020;124:109821.
22. Shields MD, Marin-Acevedo JA, Pellini B. Immunotherapy for Advanced Non-Small Cell Lung Cancer: A Decade of Progress. *Am Soc Clin Oncol Educ Book*. 2021;41:1–23.
23. Merck Sharp & Dohme B.V. Resumo das Características do Medicamento (RCM): Keytruda Pembrolizumab, European Medicines Agency. 2020 [Internet]. [citado 20 de Junho de 2021]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf
24. National Institute for Health and Care Excellence (Great Britain), National Guideline Centre (Great Britain). Lung cancer: diagnosis and management [Internet]. 2019 [citado 18 de Junho de 2021]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK542463/>
25. Mechanism of Action of KEYTRUDA® (pembrolizumab) | Health Care Professionals [Internet]. [citado 03 de Julho de 2021]. Disponível em: <https://www.keytrudahcp.com/resources/mechanism-of-action/>

26. Martins F, Sofiya L, Sykietis GP, Lamine F, Maillard M, Fraga M, et al. Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Nat Rev Clin Oncol*. 2019;16(9):563–80.
27. Kalisz KR, Ramaiya NH, Laukamp KR, Gupta A. Immune Checkpoint Inhibitor Therapy-related Pneumonitis: Patterns and Management. *Radiographics*. 2019;39(7):1923–37.
28. Brahmer JR, Lacchetti C, Schneider BJ, Atkins MB, Brassil KJ, Caterino JM, et al. Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *J Clin Oncol*. 2018;36(17):1714–68.
29. Haanen JB a. G, Carbone F, Robert C, Kerr KM, Peters S, Larkin J, et al. Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2017;28(suppl_4):iv119–42.
30. Janssen Biologics B.V. Resumo das Características do Medicamento (RCM): Remicade Infliximab, European Medicines Agency. 2009 [Internet]. [citado 20 de Junho de 2021]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information_pt.pdf
31. Lai KA, Sheshadri A, Adrianza AM, Etchegaray M, Balachandran DD, Bashoura L, et al. Role of Infliximab in Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Pneumonitis. *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology*. 2020;3(4):172–4.
32. Nishino M, Ramaiya NH, Awad MM, Sholl LM, Maattala JA, Taibi M, et al. PD-1 Inhibitor-Related Pneumonitis in Advanced Cancer Patients: Radiographic Patterns and Clinical Course. *Clin Cancer Res*. 2016;22(24):6051–60.
33. Sawai Y, Katsuya Y, Shinozaki-Ushiku A, Iwasaki A, Fukayama M, Watanabe K, et al. Rapid temporal improvement of pembrolizumab-induced pneumonitis using the anti-TNF- α antibody infliximab. *Drug Discov Ther*. 2019;13(3):164–7.

10 Anexos

Anexo I: Cronograma das atividades realizadas durante o estágio

Tabela 1. Organização do estágio

Nome	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7
	03/Mai a 07/Mai	10/Mai a 14/Mai	17/Mai a 21/Mai	24/Mai a 28/Mai	31/Mai a 4/Jun	7/Jun a 11/Jun	14/Jun a 30/Jun
Diva Vasconcelos	APRES	UFA	DIDDU	APF UEC	FTECN	UFO	PROJ
Danilo Correia	APRES	FTECN	APF UEC	UFO	DIDDU	UFA	PROJ
Matilde Barros	APRES	DIDDU	UFA	FTECN	UFO	APF UEC	PROJ



Caso Clínico

Pneumonite de Hipersensibilidade secundária a Pembrolizumab, num Adenocarcinoma Pulmonar

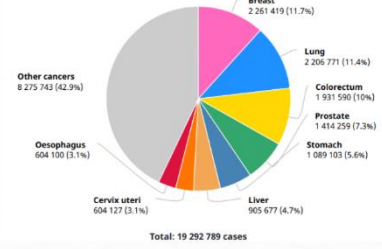
Apresentação no âmbito do Estágio Curricular no Centro Hospitalar Universitário do Porto
Danilo Correia, Dìva Vasconcelos, Matilde Barros | 2021

Cancro

O cancro é um grande grupo de doenças que podem começar em quase qualquer órgão ou tecido do corpo quando células anormais crescem incontrolavelmente, ultrapassam os seus limites para invadir partes adjacentes do corpo e/ou espalhar-se para outros órgãos.



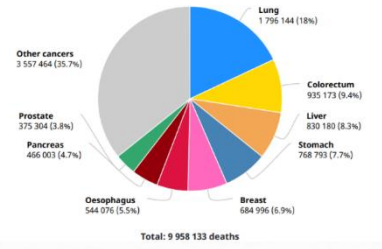
Number of new cases in 2020, both sexes, all ages



Cancer Site	Number of Cases	Percentage
Other cancers	8 275 743	42.3%
Breast	2 201 419	11.7%
Lung	2 206 771	11.4%
Colorectum	1 931 590	10%
Stomach	1 089 103	5.6%
Liver	905 677	4.7%
Oesophagus	604 127	3.1%
Cervix uteri	604 100	3.1%
Prostate	1 414 259	7.3%
Pancreas	466 003	4.7%

Total: 19 292 789 cases

Number of deaths in 2020, both sexes, all ages

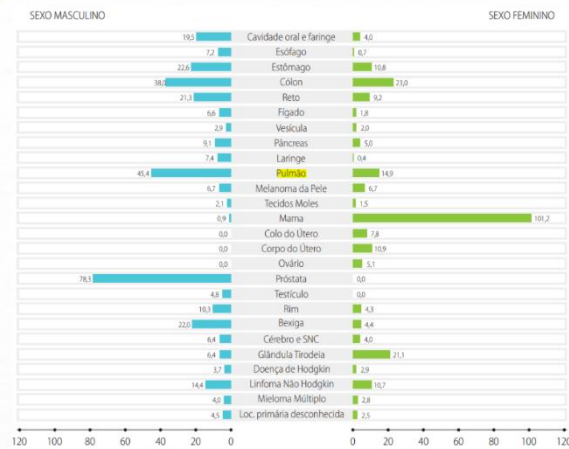


Cancer Site	Number of Deaths	Percentage
Other cancers	3 557 464	35.7%
Lung	1 796 144	18%
Breast	684 996	6.9%
Colorectum	935 173	9.4%
Liver	830 180	8.3%
Stomach	768 793	7.7%
Oesophagus	544 076	5.5%
Prostate	375 304	3.8%
Pancreas	466 003	4.7%

Total: 9 958 133 deaths

[1] OMS (2021); Cancer [online], disponível em: https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1 (acesso a 25 Junho 2021)
[2] IARC (2020); Cancer Fact Sheets: All Cancer [online], disponível em: <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/cancers/39-All-cancers-fact-sheet.pdf> (acesso a 30 Junho 2021)

Cancro em Portugal



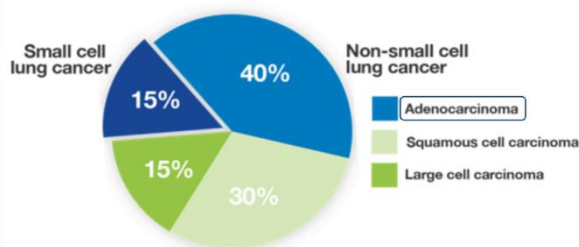
50.151
novos casos por ano

Taxa de incidência
499,49 por 100.000

Taxa de mortalidade
270,64 por 100.000

[3] RORENO (2018), Registo Oncológico Nacional de Todos os Tumores na População Residente em Portugal, em 2018 [online], disponível em https://ron.min-saude.pt/media/2196/2021-0518_publicação-ron_2018.pdf (acesso a 25 de Junho de 2021)

Cancro do Pulmão



4.424
novos casos por ano

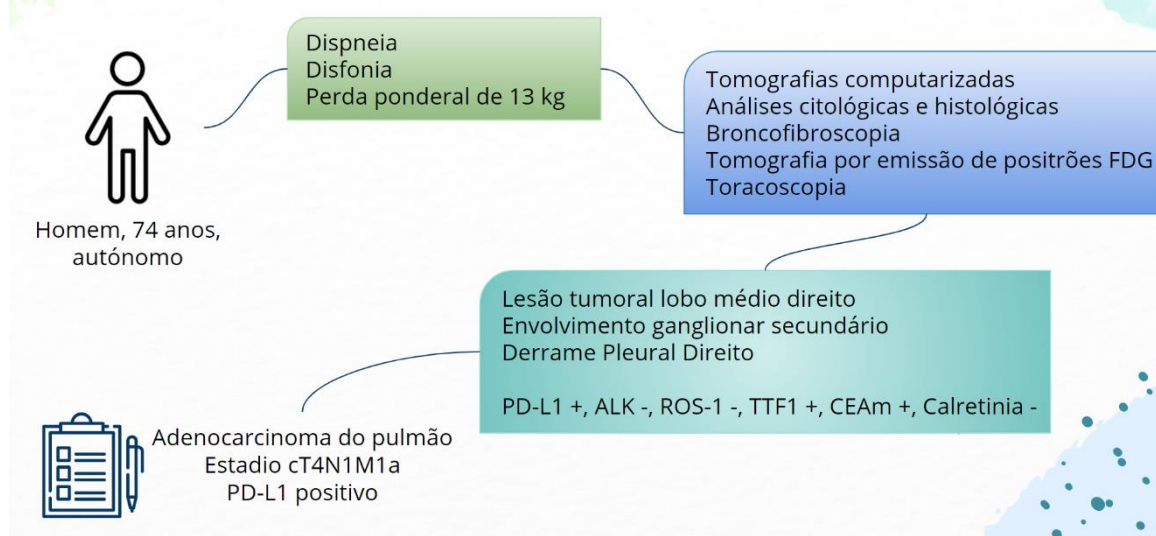
Taxa de incidência
44,06 por 100.000

Taxa de mortalidade
41,51 por 100.000

[3] RORENO (2018), Registo Oncológico Nacional de Todos os Tumores na População Residente em Portugal, em 2018 [online], disponível em https://ron.min-saude.pt/media/2196/2021-0518_publicação-ron_2018.pdf (acesso a 25 de Junho de 2021)

[4] Lung Cancer Foundation of America (L), Types of lung cancer [online], disponível em: <https://lcfamerica.org/lung-cancer-info/types-lung-cancer/> (acesso a 21 de Junho de 2021)

Caso Clínico



Imunoterapia no tratamento do Adenocarcinoma

• Porquê imunoterapia?

01

Modula o sistema imunitário do indivíduo a atacar as células cancerígenas;

03

Alta precisão e especificidade

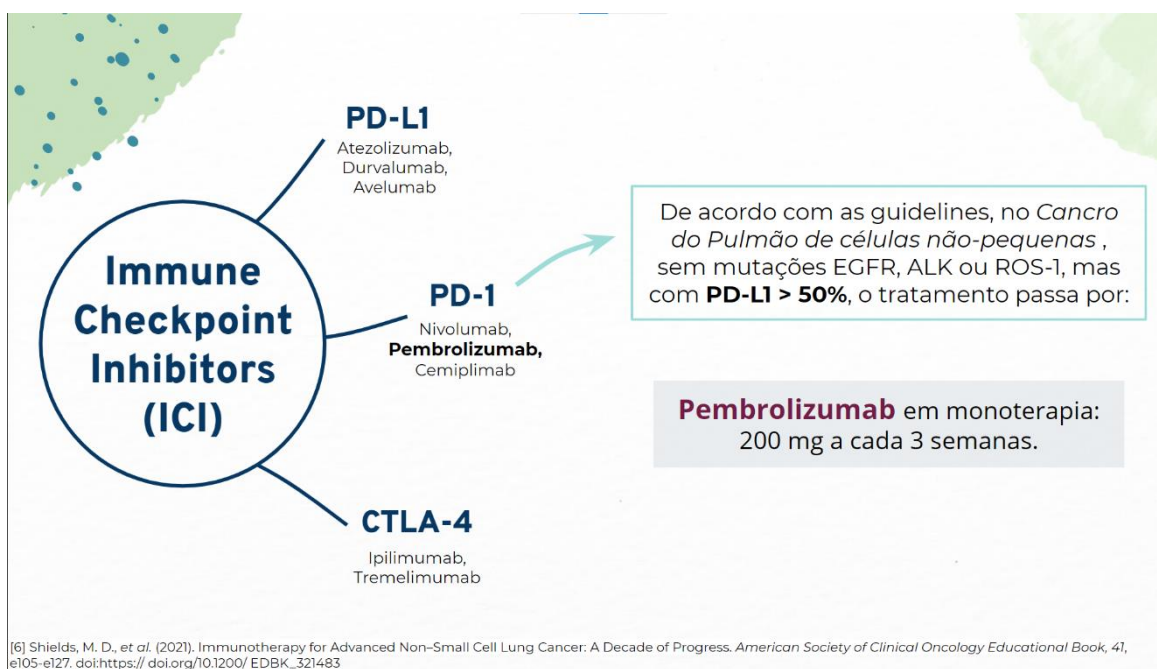
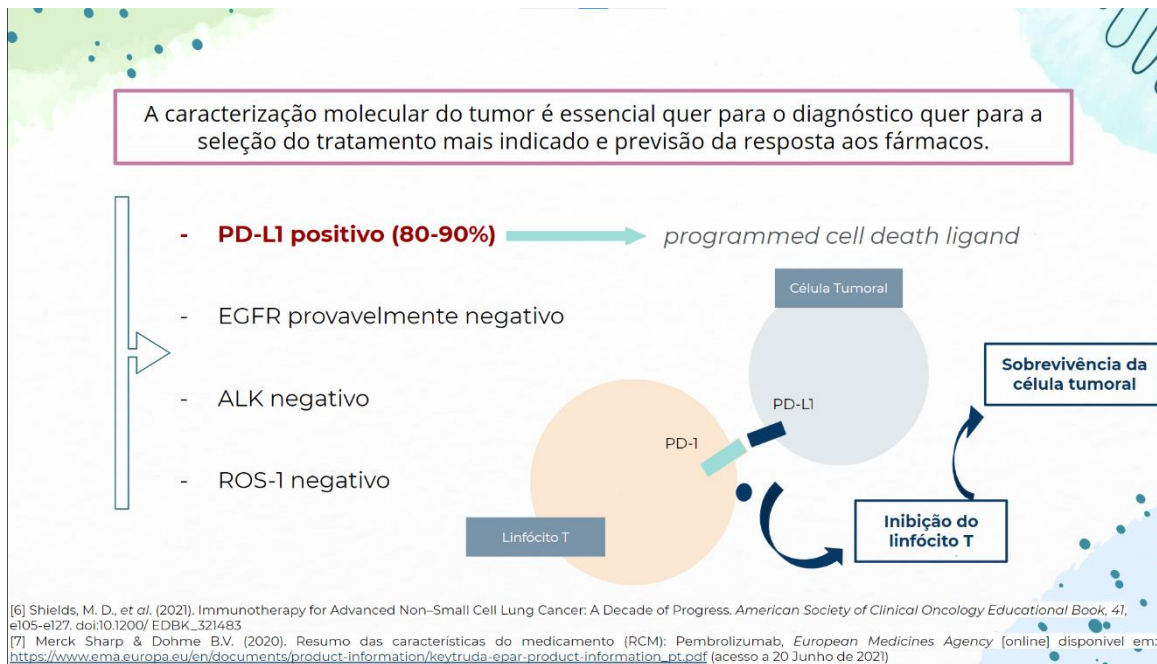
02

Tem demonstrado melhores resultados
(Overall Survival e Progression-free Survival);

04

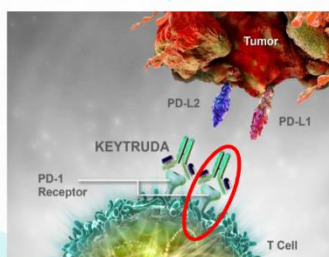
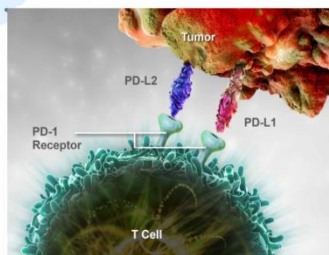
Menos efeitos adversos que a quimioterapia

[5] Tan, S., et al. (2020). Cancer immunotherapy: Pros, cons and beyond. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 124, 109821. doi:10.1016/j.biopha.2020.109821



Pembrolizumab (Keytruda®)

Inibidor do recetor de morte celular programada-1 (PD-1)

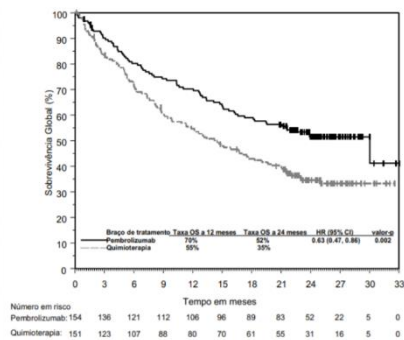


1. Reativação das células T, pela inibição da interação entre PD-1 e os ligandos PD-L1 e PD-L2.
2. Linfócitos-T reconhecem as células tumorais e induzem a sua apoptose.

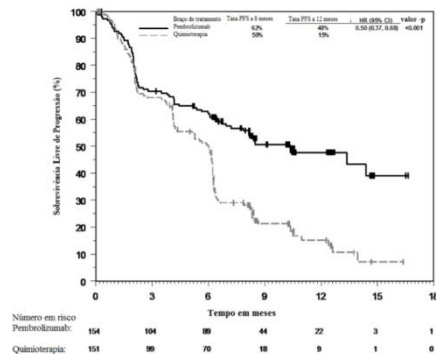
[8] Keytrudahcp (). Mechanism of Action of KEYTRUDA® (pembrolizumab) | Health Care Professionals. [online] disponível em: <https://www.keytrudahcp.com/resources/mechanism-of-action/> (acesso a 3 Julho 2021)

Ensaio KEYNOTE-024

Curva de Kaplan-Meier para a sobrevivência global por braço de tratamento no KEYNOTE-024 (população com intenção de tratar)

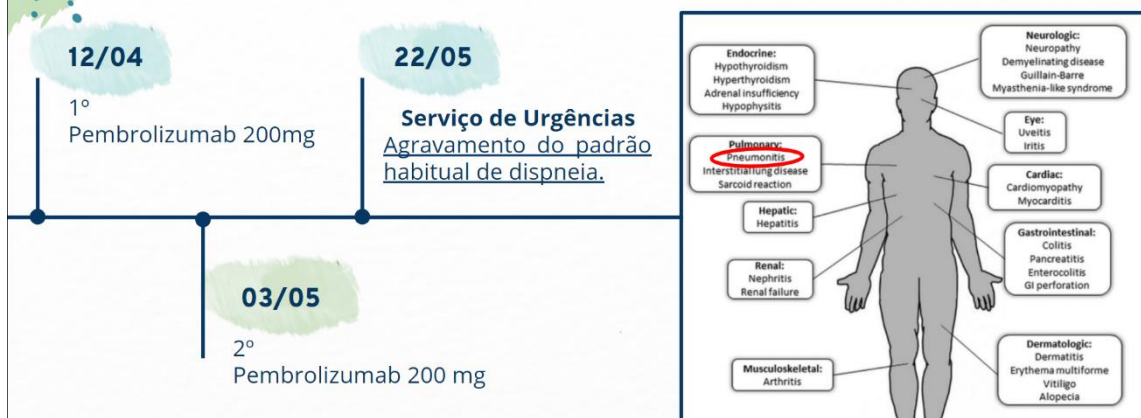


Curva de Kaplan-Meier para a sobrevivência livre de progressão por braço de tratamento no KEYNOTE-024 (população com intenção de tratar)



[7] Merck Sharp & Dohme B.V. [2020]. Resumo das características do medicamento (RCM): Pembrolizumab, European Medicines Agency [online] disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/keytruda-epar-product-information_pt.pdf (acesso a 20 Junho de 2021)

Efeitos adversos relacionados com a Imunoterapia



[8] Martins, F., et al. (2019). Adverse effects of immune-checkpoint inhibitors: epidemiology, management and surveillance. *Nature reviews Clinical oncology*, 16(9), 563-580. doi:10.1038/s41571-019-0218-0

[9] Kalisz, K. R., et al. (2019). Immune checkpoint inhibitor therapy-related pneumonitis: patterns and management. *Radiographics*, 39(7), 1923-1937. doi:10.1148/rg.2019190036

Incidência: 3 - 6%

Pneumonite

- Corresponde a uma inflamação focal ou difusa do parênquima pulmonar.
- É uma reação rara, mas conhecida e potencialmente fatal, derivada a utilização de inibidores da PD-1 e PD-L1, como o Pembrolizumab.

Sintomas variáveis e não específicos:

Mais comuns: dispneia e tosse
 $\frac{1}{3}$ dos doentes pode ser assintomático

Pneumonite de Hipersensibilidade

Table 2: National Cancer Institute CTCAE Pneumonitis Grading System

Grade	Symptom
1	Asymptomatic; clinical or diagnostic observations only; intervention not indicated
2	Symptomatic; medical intervention indicated; limiting instrumental ADL
3	Severe symptoms; limiting self-care ADL; oxygen indicated
4	Life-threatening respiratory compromise; urgent intervention indicated (ie, tracheostomy or intubation)
5	Death

Source.—Reference 26.

Note.—ADL = activities of daily living.

[9] Kalisz, K. R., et al. (2019). Immune checkpoint inhibitor therapy-related pneumonitis: patterns and management. *Radiographics*, 39(7), 1923-1937. doi:10.1148/rg.2019190036

Tratamento da pneumonite

VOLUME 36 • NUMBER 17 • JUNE 10, 2018

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

ASCO SPECIAL ARTICLE



CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

Annals of Oncology 28 (Supplement 6):1119-1142, 2017
doi:10.1093/annonc/mdx225

Management of Immune-Related Adverse Events in Patients Treated With Immune Checkpoint Inhibitor Therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline

Julie R. Brahmer, Christina Lachetti, Bryan J. Schneider, Michael B. Atkins, Kelly J. Brissell, Jeffrey M. Caterino, Ian Chiu, Marc S. Ernstoff, Jennifer M. Gardner, Pamela Ginos, Sigrun Hallmeyer, Jennifer Holter Chakrabarty, Natasha B. Leigh, Jennifer S. Mannion, David F. McDermott, Aung Naing, Leretta J. Nastoupil, Tanyanika Phillips, Laura D. Porter, Igor Puzanov, Cristina A. Reichner, Bianca D. Santomasso, Carole Seigel, Alexander Spira, Maria E. Suarez-Almazor, Yinghong Wang, Jeffrey S. Weber, Jedd D. Wolchok, and John A. Thompson in collaboration with the National Comprehensive Cancer Network

Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up[†]

J. B. A. G. Haanen¹, F. Carbone², C. Robert³, K. M. Kerr⁴, S. Peters⁵, J. Larkin⁶ & K. Jordan⁷, on behalf of the ESMO Guidelines Committee^{*}

[10] Brahmer, J. R., et al. (2018). Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 36(17), 1714. doi:10.1200/JCO.2017.77.6385

[11] Haanen, J. B. A. G., et al. (2017). Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28, iv119-iv142. doi:10.1093/annonc/mdx225

American Society of Clinical Oncology

Table 4: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline for the Management of ICI-related Pneumonitis

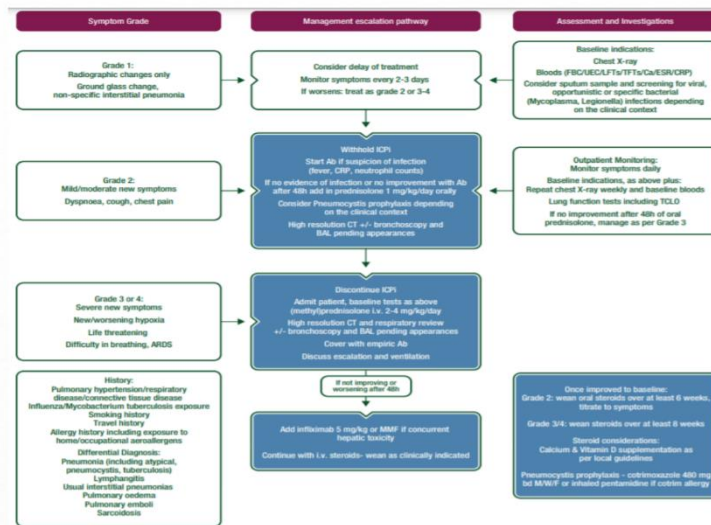
Pneumonitis Grade	Management	Follow-up
Grade 1	Hold ICI therapy with radiographic evidence of pneumonitis progression If there is no improvement after follow-up, treat as Grade 2	May offer one repeat CT examination in 3–4 weeks May offer lung function testing in 3–4 weeks (if baseline testing has been performed)
Grade 2	Hold ICI therapy until resolution to grade 1 or less Administer prednisone dose burst followed by taper over 4–6 weeks Consider performing bronchoscopy and/or BAL and administering empirical antibiotics If there is no improvement after 2–3 days of steroid therapy, treat as a grade 3 diagnosis	Monitor clinical parameters every 3 days Consider performing chest radiography
Grades 3 and 4	Permanently discontinue ICI therapy Empirical antibiotics and intravenous methylprednisolone therapy (may add infliximab, mycophenolate, or IVIG if there is no initial improvement) followed by steroid therapy taper Bronchoscopy and/or BAL; consider performing trans-bronchial biopsy	Patient should be hospitalized for further management

Source.—Reference 27.

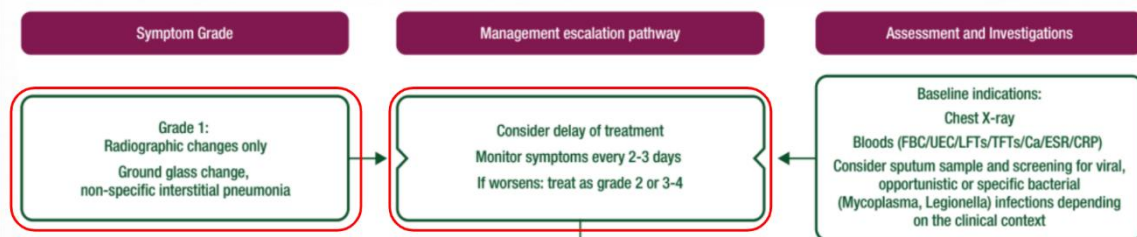
Note.—BAL = bronchoalveolar lavage, IVIG = intravenous immunoglobulin.

[10] Brahmer, J. R., et al. (2018). Management of immune-related adverse events in patients treated with immune checkpoint inhibitor therapy: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline. *Journal of clinical oncology: official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 36(17), 1714. doi:10.1200/JCO.2017.77.6385

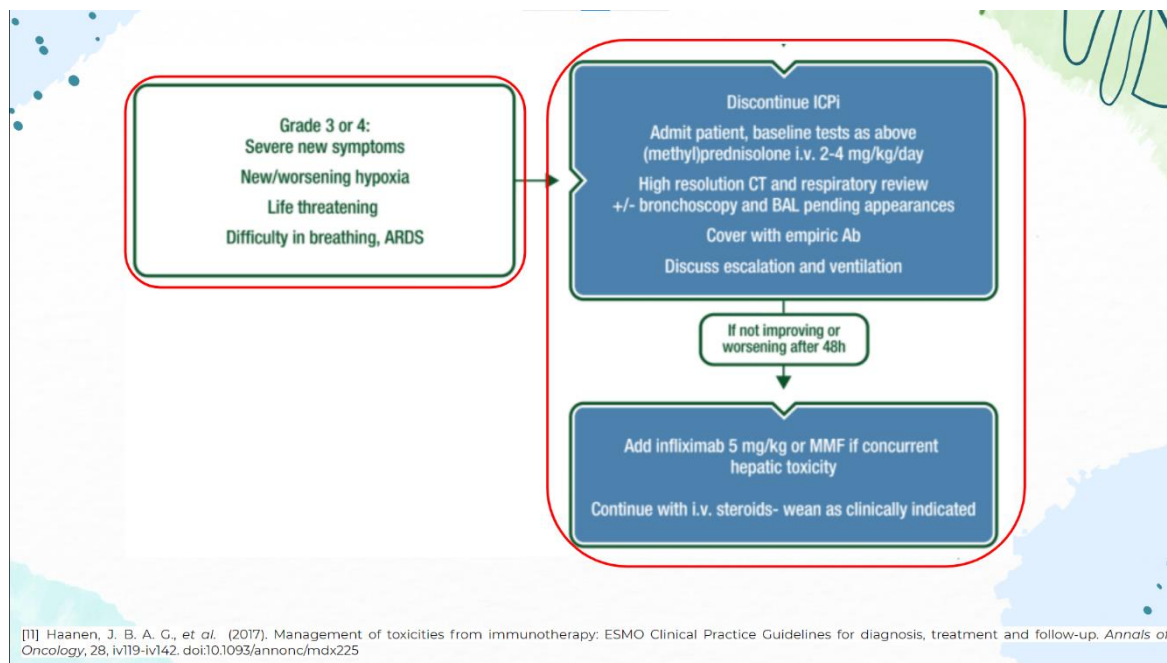
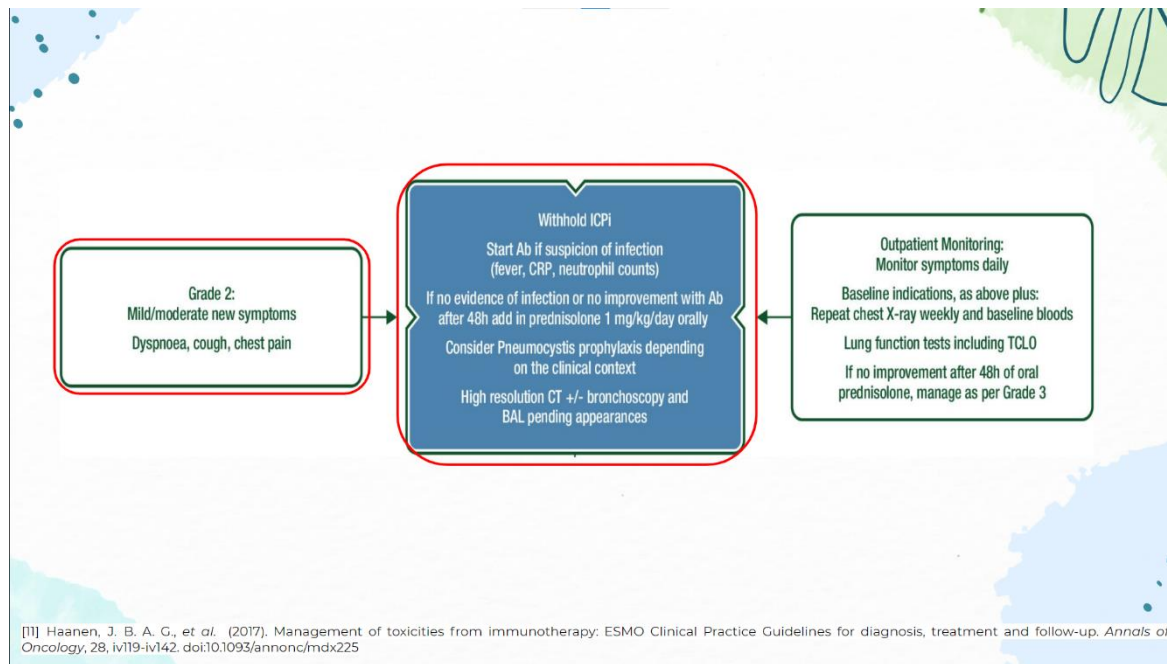
European Society for Medical Oncology



[11] Haanen, J. B. A. G., et al. (2017). Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28, iv119-iv142. doi:10.1093/annonc/mdx225



[11] Haanen, J. B. A. G., et al. (2017). Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28, iv119-iv142. doi:10.1093/annonc/mdx225



History:
Pulmonary hypertension/respiratory disease/connective tissue disease
Influenza/Mycobacterium tuberculosis exposure
Smoking history
Travel history
Allergy history including exposure to home/occupational aeroallergens

Differential Diagnosis:
Pneumonia (including atypical, pneumocystis, tuberculosis)
Lymphangitis
Usual interstitial pneumonias
Pulmonary oedema
Pulmonary emboli
Sarcoidosis

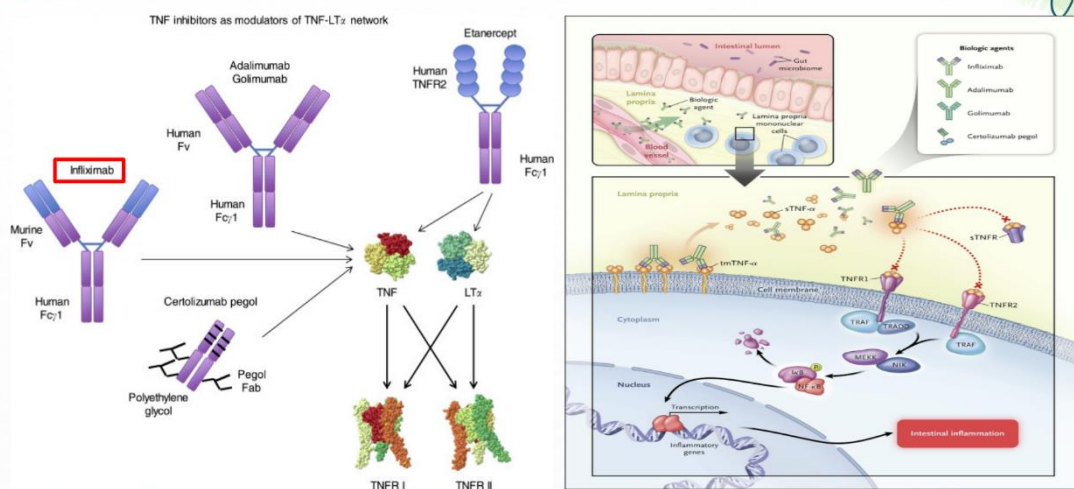
Once improved to baseline:
Grade 2: wean oral steroids over at least 6 weeks, titrate to symptoms
Grade 3/4: wean steroids over at least 8 weeks

Steroid considerations:
Calcium & Vitamin D supplementation as per local guidelines

Pneumocystis prophylaxis - cotrimoxazole 480 mg bd M/W/F or inhaled pentamidine if cotrim allergy

[11] Haanen, J. B. A. G., et al. (2017). Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 28, iv119-iv142. doi:10.1093/annonc/mdx225

Infliximab

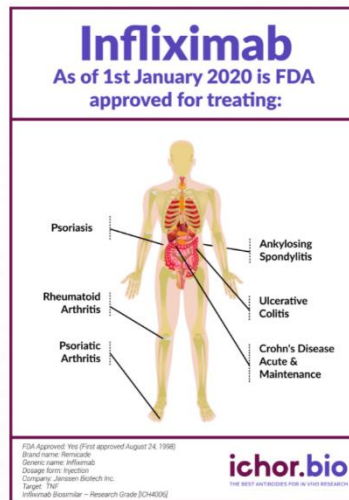


[12] Wajant, H., et al. (2003). Tumor necrosis factor signaling. *Cell Death & Differentiation*, 10(1), 45-65. doi:10.1016/B978-0-12-394447-4.30048-7

[13] Nielsen, O. H., & Ainsworth, M. A. (2013). Tumor necrosis factor inhibitors for inflammatory bowel disease. *New England Journal of Medicine*, 369(8), 754-762. doi:10.1056/NEJMc1209614

[14] Janssen Biologics B.V. (2009). Resumo das características do medicamento (RCM): Infliximab, European Medicines Agency [online] disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information_pt.pdf (acesso a 20 Junho de 2021)

Usos aprovados do infliximab



[14] Janssen Biologics B.V. (2009). Resumo das características do medicamento (RCM): Infliximab, European Medicines Agency [online] disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/remicade-epar-product-information_pt.pdf (acesso a 20 Junho de 2021)

[15] Ichorbio (). Infliximab Biosimilar – Research Grade [ICH4006] [online] Disponível em: <https://ichor.bio/product/infliximab-biosimilar-research-grade-ich4006/> (acesso a 14 Julho 2021)

Uso off-label na pneumonite

Brief Communication

Role of Infliximab in Immune Checkpoint Inhibitor-Induced Pneumonitis

Kathryn A. Lai,¹ Ajay Sheshadri,² Andres M. Adrianza,² Mikel Etcheagaray,³ Divakar D. Balachandran,² Lara Bashoura,² Vickie R. Shannon,² Saadia A. Faiz²

Personalized Medicine and Imaging

Clinical Cancer Research

PD-1 Inhibitor-Related Pneumonitis in Advanced Cancer Patients: Radiographic Patterns and Clinical Course

Mizuki Nishino,¹ Nikhil H. Ramaia,¹ Mark M. Awad,² Lynette M. Sholl,³ Jennifer A. Maattala,² Myriam Taibi,² Hiroto Hatabu,¹ Patrick A. Ott,² Philippe F. Armand,² and F. Stephen Hodi²

Drug Discoveries & Therapeutics. 2019; 13(3):164-167.

164

Case Report

DOI: 10.5582/ddt.2019.01032

Rapid temporal improvement of pembrolizumab-induced pneumonitis using the anti-TNF- α antibody infliximab

Yutaka Sawai,¹ Yuki Katsuya,¹ Aya Shinozaki-Ushiku,² Akiko Iwasaki,² Masashi Fukayama,² Kousuke Watanabe,^{1,*} Takahide Nagase¹

[16] Lai, K. A., et al. (2020). *Journal of Immunotherapy and Precision Oncology*, 3(4), 172-174. doi:10.36401/JIPO-20-22

[17] Nishino, M., et al. (2016). PD-1 inhibitor-related pneumonitis in advanced cancer patients: radiographic patterns and clinical course. *Clinical Cancer Research*, 22(24), 6051-6060. doi:10.1158/1078-0432.CCR-16-1320

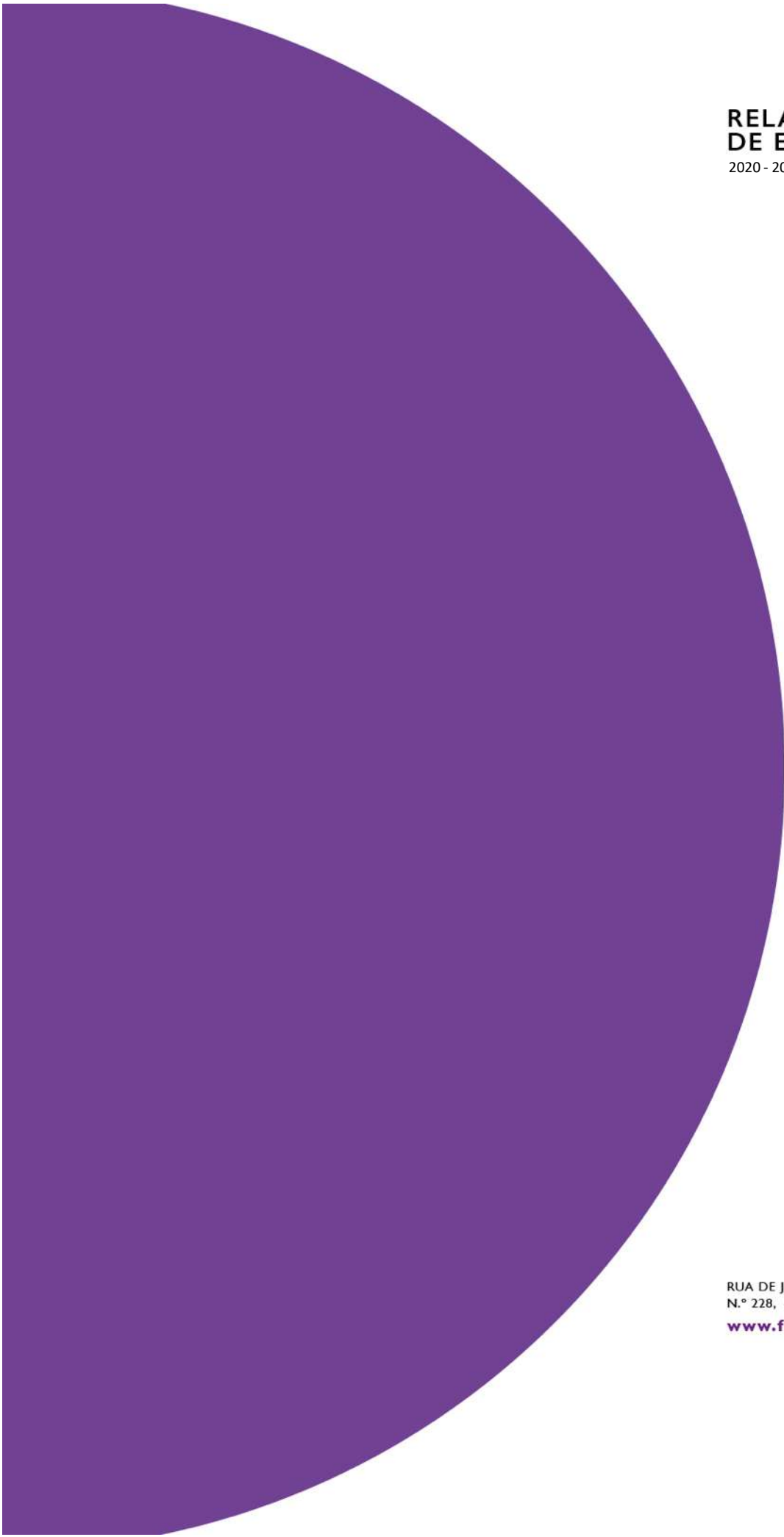
[18] Sawai, Y., et al. (2019). Rapid temporal improvement of pembrolizumab-induced pneumonitis using the anti-TNF- α antibody infliximab. *Drug discoveries & therapeutics* doi:10.5582/ddt.2019.01032

Obrigado pela atenção!

Danilo Correia, Diva Vasconcelos e Matilde Barros



Centro Hospitalar
Universitário do Porto



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2020 - 2021

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