



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Luís Filipe Moura Regente Teixeira

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

Relatório de Estágio Curricular

Luís Filipe Moura Regente Teixeira

Hospital Clínic Universitari de València

setembro a dezembro de 2021

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Francisco Ferriols Lisart

Março de 2022

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. 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, 25 de março de 2022

Luís Filipe Moura Regente Teixeira

Agradecimientos

La oportunidad de realizar parte de mis prácticas curriculares en el programa Erasmus+ se convirtió en una experiencia realmente enriquecedora y privilegiada a nivel profesional, académico y personal.

Me gustaría agradecer a la Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto y a la Facultad de Farmacia de la Universitat de València, en concreto a los coordinadores Dr. Agostinho Almeida y a la Dra. Rosa Marín por facilitarme la experiencia de movilidad Erasmus+ y por toda la ayuda prestada en su realización.

A toda la comunidad del Hospital Clínic Universitari de València que aceptó mis prácticas curriculares en el ámbito hospitalario y que me acogió y acompañó de la mejor manera. Durante todo este tiempo me han aportado los mejores conocimientos y entusiasmo por la profesión de farmacéutico hospitalario. Les agradezco todo su esfuerzo por enseñarme y hacer para que me sintiera capaz y seguro de realizar todas las tareas, y por su disponibilidad para preguntar todas las dudas que me surgieron. Agradezco especialmente a mi tutor, el Dr. Francisco Ferriols, a todos los farmacéuticos que me acompañaron y enseñaron, y a todos los técnicos y auxiliares por su disposición y ayuda.

Agradezco especialmente a mis compañeros de prácticas con los que compartí gran parte de mi tiempo de movilidad en el hospital y fuera de él, por toda la amistad, integración y excepcional acogida.

Agradezco a mi familia, a mi madre y a mi hermana, y a mis amigos todo su apoyo, aunque estén lejos no me han hecho sentir solo. Un agradecimiento especial a quienes pudieron visitarme y compartir un poco de mi movilidad.

A todos los que, a través de esta experiencia, me fue posible conocer y con los que compartir experiencias que guardaré en mi memoria.

Índice

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE	II
AGRADECIMIENTOS	III
ÍNDICE	IV
ABREVIATURAS	6
ÍNDICE DE ANEXOS	6
INTRODUCCIÓN	7
1 ESPAÑA Y SU SISTEMA DE SALUD	8
2 HOSPITAL CLÍNIC UNIVERSITARI DE VALÈNCIA	8
2.1 SERVICIOS DE FARMÁCIA	8
3 UNIDAD DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EXTERNOS	9
3.1 ORGANIZACIÓN	10
3.2 FUNCIONAMIENTO	10
3.3 CASOS PRÁCTICOS	13
4 FARMACOTECNIA	13
4.1 FUNCIONAMIENTO	14
4.2 PREPARACIÓN DE MEDICAMENTOS ESTÉRILES	15
4.2.1 <i>Nutrición Parenteral</i>	16
5 FARMACOCINÉTICA CLÍNICA	16
5.1 FUNCIONAMIENTO	17
5.2 APARATOS	17
5.3 CASOS PRÁCTICOS	19
6 DISPENSACIÓN POR DOSIS UNITARIAS	20
6.1 FUNCIONAMIENTO	20
6.2 CASOS PRÁCTICOS	21
6.2.1 <i>Programa PROA</i>	21
7 ENSAYOS CLÍNICOS	22
7.1.1 <i>Monitorización</i>	23
7.1.2 <i>Validación Farmacéutica</i>	23
7.1.3 <i>Dispensación por Ventanilla</i>	24

7.1.4	Contabilidad	25
7.1.5	Inicio de Ensayo	25
7.1.6	Seguimiento de los ensayos	25
BIBLIOGRAFÍA		27
ANEXOS		28

Abreviaturas

CEDIA	– <i>Cloned Enzyme Donor Immunoassay</i>
DALY	– <i>Disability-adjusted life year</i>
DPCA	– Diálisis peritoneal continua ambulatoria
EC	– Ensayos Clínicos
FC	– Farmacocinética
FH	– Farmacia Hospitalaria
FT	– Farmacotecnia
HCUV	– Hospital Clínic Universitari de València
PREP	– Profilaxis Pre-Exposición a HIV
QMS	– <i>Quantitative Microsphere System</i>
SF	– Servicios Farmacéuticos
SIP	– Sistema de Información Poblacional
SNS	– Sistema Nacional de Salud
UD	– Unidosis
UE	– Unión Europea
UFPE	– Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos

Índice de Anexos

ANEXO I – EJEMPLO DE UN FORMULARIO DE PRESCRIPCIÓN EN LA UFPE	28
ANEXO II – FICHA DE PREPARACIÓN DE UN MANIPULADO	30
ANEXO III – FÁRMACOS MONITORIZADOS EN FARMACOCINÉTICA	31
ANEXO IV – SOFTWARE DEL PROGRAMA PROA	32
ANEXO V – PASOS DE VALIDACIÓN FARMACÉUTICA DE PRESCRIPCIONES EN ENSAYOS CLÍNICOS	33

Introducción

La presente memoria se encuadra en el ámbito de las prácticas de formación profesional del máster integrado en ciencias farmacéuticas en el ámbito de la farmacia hospitalaria, realizadas en el marco del programa ERASMUS+ en el Hospital Clínic Universitari de València (HCUV), en España. De esta manera, tuve la oportunidad de establecer un contacto cercano con la profesión de farmacéutico de hospital y sus funciones y responsabilidades, así como los objetivos de el Farmacéutico hospitalario, tal y como se estipula en el Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, sobre la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.^[1]

La farmacia hospitalaria es un servicio inherente a todos los hospitales, y responsable de varias funciones de toda la cadena de medicamentos en el hospital. Las funciones del farmacéutico incluyen la selección, la adquisición, la gestión, la preparación, el almacenamiento y la dispensación de medicamentos y productos sanitarios, ya sea para pacientes externos o internos. La farmacia hospitalaria (FH) y sus farmacéuticos integran equipos multidisciplinares con otros profesionales de la salud, como médicos, enfermeros, técnicos y auxiliares, para que el uso de los medicamentos sea potencialmente más eficaz y seguro.

El objetivo de esta memoria es dar a conocer el funcionamiento de las distintas áreas del servicio de farmacia del HCUV, en particular aquellas en las que participé y el trabajo que realicé. En este informe exploraré y explicaré su funcionamiento y organización, las actividades que realicé y algunos casos prácticos y clínicos que seguí en las diferentes unidades: Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE), Farmacotecnia (FT), Farmacocinética (FC), Unidad de dispensación en dosis unitarias (UD) y Ensayos Clínicos (EC), durante los meses de septiembre, octubre y noviembre de 2021, periodo en el que realicé mis prácticas.

1 ESPAÑA Y SU SISTEMA DE SALUD

España es el tercer país más grande de Europa Occidental con 46 528 966 habitantes en 505 955km² (2017). Está organizada en 17 comunidades autónomas, y la ciudad de Valencia lleva el nombre de una de sus comunidades, la Comunidad Valenciana, con una población de 5 057 353 habitantes. En 2015 el PIB español fue de 26.529 dólares y el 9,2% del PIB se destinó al gasto sanitario. Ese mismo año, el gasto público en sanidad ascendió a unos 65 millones de euros. ^[2]

En el año 2014 la esperanza de vida media fue de 83,2 años siendo la más alta de la Unión Europea (UE), cuya media se sitúa en 80,9 años. Los años de vida saludable corresponden a 65 años frente a los 61,8 de la media de la UE. Los DALY (*Disability-adjusted life year*), que traducen la esperanza de vida ajustada por discapacidad, se situaron en 72,4 años en 2015. En el caso de la mortalidad en España en el año 2014 ascendió a 447,7 muertes por 100.000.000 de habitantes, significativamente inferior a la media de la UE que se situó en 752,2 muertes por 100.000.000 de habitantes, siendo las principales causas de muerte las enfermedades cardiovasculares, las oncológicas y las respiratorias. ^[2]

El Sistema Nacional de Salud (SNS) español se basa en los principios de universalidad, gratuidad, equidad y justicia en la financiación, y se sustenta y mantiene fundamentalmente con tasas e impuestos. El SNS se divide en dos grandes grupos, el nacional y el regional, ya que las competencias sanitarias están a cargo de cada comunidad autónoma, siguiendo la división administrativa. Así, a nivel nacional, existe una coordinación general y de determinadas áreas estratégicas. El número de farmacéuticos también es superior a la media de la UE, que es de 82,8 farmacéuticos, y la de España es de 112 por cada 100.000.000 de habitantes. ^[2]

2 HOSPITAL CLÍNIC UNIVERSITARI DE VALÈNCIA

El Hospital Clínico Universitario es uno de los 26 departamentos de salud de la Comunidad Valenciana. De los hospitales de la ciudad de Valencia, el HCUV y el Hospital Malvarrosa forman parte del departamento Clínic-Malvarrosa. Hay otras zonas básicas de salud, centros de salud primaria y clínicas auxiliares. También hay numerosos puntos de atención continua, lo que representa un gran reto para la organización de la Atención Primaria.

2.1 Servicios de farmàcia

La farmacia hospitalaria se organiza en diferentes unidades o secciones según el área de actuación y el trabajo asociado. En el HCUV, la farmacia hospitalaria está organizada en 10 secciones y unidades, y entre ellas se distribuye un equipo de farmacéuticos, técnicos, residentes, administrativos y auxiliares. A continuación, se describen las diferentes secciones y unidades^[3]:

- Gestión de stocks;
- Distribución de Medicamentos;
- Dispensación en Dosis Unitarias;
- Farmacocinética y Control de Calidad;
- Preparación de Mezclas Intravenosas y Nutrición Parenteral;
- Atención a Pacientes Externos;
- Farmacia de Atención Primaria
- Ensayos Clínicos;
- Farmacotecnia;
- Información de medicamentos

3 UNIDAD DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EXTERNOS

La Unidad de Atención Farmacéutica a Pacientes Externos (UFPE) es la encargada de dispensar la medicación reembolsable a los pacientes que provienen principalmente de las consultas externas, es decir, los pacientes que no están ingresados en el HCUV.

En la UFPE, los medicamentos dispensados son de su exclusividad, ya sea por tratarse de medicamentos de uso hospitalario, de terapéutica de alto valor monetario, por razones de vigilancia y supervisión especializada inherentes a su terapéutica, regímenes terapéuticos especiales, por exigencia de un control particular establecido por las autoridades sanitarias, o incluso por tratarse de medicamentos extranjeros o de uso compasivo. De este modo, se puede controlar mejor la dispensación y el tratamiento, ya que toda la terapia es validada por un farmacéutico y toda la dispensación está debidamente registrada y archivada, lo que garantiza el cumplimiento de la terapia y el uso racional del medicamento.

Hay varias patologías o condiciones para las que hay que recoger la medicación prescrita en los hospitales, como la infección por VIH, la esclerosis múltiple, la psoriasis, la esclerosis lateral amiotrofia, la enfermedad de Crohn y la enfermedad inflamatoria intestinal, Fibrosis quística, hormonas de crecimiento, insuficiencia renal, hepatitis B y C crónicas, pacientes oncológicos y hematológicos, artritis reumatoide y psoriasis, espondilitis anquilosante, fecundación in vitro, obesidad mórbida y migrañas. También se dispensan medicamentos para pacientes de hemodiálisis, medicamentos extranjeros y medicamentos de uso compasivo cuando se autorizan para determinados pacientes.

3.1 Organización

Esta unidad se encuentra en un espacio independiente del resto de los Servicios Farmacéuticos del HCUV y de ella forman parte farmacéuticos, residentes de farmacia hospitalaria y auxiliares.

La UFPE está organizada en diferentes espacios de forma que existe una zona de espera para los pacientes, previa obtención de una clave por orden de llegada; una zona de recepción y dispensación, donde se encuentran los archivos con las fichas de los pacientes; una zona de almacenamiento, donde se encuentran los medicamentos y los robots, ya sea para la medicación a temperatura ambiente o para la medicación en frío (de 2º a 8ºC) y, por último, una zona administrativa donde se encuentran los puestos de trabajo de los farmacéuticos y del personal administrativo auxiliar.

Los expedientes de los pacientes se organizan en diferentes archivos y carpetas según el diagnóstico, la patología, la condición o la medicación del paciente. Los diferentes archivos y carpetas se designan de la siguiente manera:

- General
- Neurología
- Oncología
- Endocrinología
- Psiquiatría
- Esclerose Múltiple
- ELA (Esclerose Lateral Amiotrofia)
- PRE-Exposición (Profilaxis Pre-Exposición a HIV)
- FIV (Fecundación *in vitro*)
- Hormonas de Crecimiento
- Medicamentos Extranjeros/ Uso Compasivo
- Optifast®
- Sativex®
- Zeffix®
- Varios
- Diálisis peritoneal continua ambulatoria (DPCA)

En el archivo "General", hay expedientes referidos a pacientes con patologías como infección por VIH, hepatitis B y C, nefrología, reumatología, medicina interna, entre otras. La carpeta "Varios" está dedicada a expedientes de pacientes con situaciones más específicas.

3.2 Funcionamiento

La atención ambulatoria se presta por orden de llegada a uno de los cuatro puntos de servicio disponibles. El paciente presenta su tarjeta del Sistema de Información

Poblacional (SIP), cuyo número hace referencia al número de usuario sanitario de la Comunidad Valenciana, donde a través del sistema informático Farmasyst® se comprueba la prescripción médica.

Aunque en la gran mayoría de los casos la prescripción es electrónica, la receta puede emitirse manualmente, lo que es habitual en situaciones en las que la dispensación de medicamentos es aislada y, por tanto, el paciente no necesita un formulario de prescripción.

Una vez verificada la prescripción y el nombre del paciente, si existe un formulario de prescripción como el del ejemplo del Anexo I, se recoge en el archivo correspondiente. Este formulario contiene los datos del paciente, como el nombre, el número de SIP, el número de historia clínica, el médico prescriptor y se indica mediante un sombreado fluorescente, la medicación habitual, que debe ser verificada con la prescrita. En la dispensación, se registran en el expediente del paciente la fecha, el medicamento y la dosis, el número de unidades dispensadas y la firma del dispensador y del paciente. Al mismo tiempo, se registra en la receta el número de unidades dispensadas, y se imprime una hoja con toda la información de la dispensación, así como una fecha orientativa para la siguiente dispensación. El expediente del paciente y la hoja de dispensación se apartan para ser revisados posteriormente por el personal administrativo y un farmacéutico que firmará la dispensación en el expediente del paciente si todo está conforme. Cuando los medicamentos a dispensar no son objeto de registro en el expediente del paciente, sólo se registran por ordenador y se firman por ambas partes.

En el caso de un nuevo paciente o inicio de tratamiento, o un paciente con cambio de terapéutica, se requiere la validación del Farmacéutico, y sin esta validación, el sistema informático no permite la dispensación de la medicación prescrita. La validación del farmacéutico permite detectar posibles problemas o resolver cuestiones relacionadas con la prescripción. Cuando esto ocurre y no es posible resolverlo, siempre se contacta con el médico prescriptor para aclarar y remediar la situación. Además, las siglas "IT" o "CT" (inicio o cambio de tratamiento, respectivamente) se registran en el expediente del paciente, de modo que la próxima vez que se le vea, se pueda alertar sobre la adaptación del paciente al tratamiento, los efectos secundarios u otras cuestiones, de modo que se refuerce la adherencia terapéutica.

El número de unidades de medicamentos que se dispensan en la UFPE tiene en cuenta al paciente y su conveniencia, de manera que se puede dispensar un número total de unidades en función de las dosis, la posología y las características del botiquín para un total de 3 meses. Sin embargo, esta dispensación puede acortarse cuando hay una baja adherencia al tratamiento, por la proximidad de una cita médica (cuando existe la posibilidad de cambiar la medicación), en el caso de reducida disponibilidad de stock, PREP o en el caso de un inicio o cambio de tratamiento. En los dos últimos casos, la práctica es dispensar

la medicación sólo durante un mes. En el caso de un nuevo tratamiento, la evaluación durante un mes de los efectos de la medicación o de la eficacia terapéutica puede dictar el ajuste de las dosis o un enfoque diferente, por lo que se evita la dispensación de medicamentos durante más de un mes.

La dispensación de medicamentos que deben conservarse a temperaturas más bajas es bastante habitual en los hospitales, ya que a menudo se trata de medicamentos biológicos y hormonas, que se administran sobre todo por vía intramuscular o subcutánea. Por ello, durante la dispensación hay que garantizar la conservación de la temperatura durante el transporte, por lo que se proporciona hielo cuando los pacientes no lo llevan consigo, así como fiambreras térmicas, con el fin de garantizar la estabilidad de la medicación.

El medicamento Sativex®, prescrito principalmente para pacientes con Esclerosis Múltiple, al ser un fármaco psicotrópico, como aprendiz, no se me permitía dispensarlo sin estar acompañado y tener la dispensación firmada por algún responsable.

Durante mi estancia en la UFPE, también pude ver y organizar la medicación de los pedidos en sus respectivos lugares, incluida la organización de la medicación en el robot. Fuera de los robots, se organizan los envases no compatibles, por forma o tamaño, los medicamentos extranjeros y de uso compasivo, así como los medicamentos para los que no es práctico dispensar toda la caja, y sólo se dispensa el número exacto de unidades necesarias. Es el caso de los comprimidos de capacitabina, un fármaco anticanceroso para el tratamiento de diferentes tumores, en el que sólo se dispensan las unidades necesarias para un ciclo de quimioterapia.

Una de las situaciones en las que el servicio es más largo y exigente es en la FIV, donde a veces es necesario explicar todo el esquema terapéutico.

También en la UFPE se dispensa la medicación preparada en la unidad farmacotécnica del HCUV. Ejemplos de ello son la dispensación de la solución de afta con o sin lidocaína, muy asociada a la terapia oncológica en pacientes que desarrollan afecciones orales, y la solución de hidroxurea, utilizada en la leucemia. Estos medicamentos, al ser manipulados, sólo se prescriben con receta manual, por lo que siempre es imprescindible registrar el lote del preparado además de las firmas, el código del medicamento y el número de unidades dispensadas.

Toda la medicación sobrante por cambio de terapéutica o cuando el tratamiento finaliza antes del fin de las unidades del envase, se devuelve a la UFPE, verificando las condiciones de cuarentena y reposición. Asimismo, todo el material, como jeringuillas, agujas, dispositivos u otros, se desecha en un contenedor de riesgo biológico proporcionado por la unidad y se devuelve cuando está completo para su incineración.

3.3 Casos Prácticos

En esta unidad se dispensan con frecuencia medicamentos como Zarzio®, Aranesp®, Humira®, Enbrel®, Emgality®, u otros, que están en formas farmacéuticas inyectables. Dada la dificultad, muchas veces, de la autoadministración los usuarios acuden a los servicios de enfermería para que se los administren. Sin embargo, es necesario asegurarse de que el paciente sabe cómo utilizar, preparar y administrar el medicamento de forma correcta si se lo administra él mismo. Así, hay dispositivos de las marcas para la demostración, para que la explicación sea más práctica y clara para el paciente.

Un ejemplo de la necesidad de este tipo de intervención fue el caso de un anciano que, tras algunas administraciones, acudió a la unidad para desprenderse de ellas. Durante el diálogo nos dimos cuenta de que el paciente no realizaba la administración correctamente y, por tanto, sólo hacía que las plumas fueran inútiles. Se le explicó de forma clara y explícita, a través de un dispositivo de demostración, cómo debía realizarse la administración, y también, si seguía teniendo dificultades, que acudiera a atención primaria.

La importancia del farmacéutico es evidente en la validación del tratamiento donde es posible reducir los errores de prescripción, entre otros. Es aún más importante en un momento en que las teleconsultas se han convertido en parte de la rutina, siendo el farmacéutico el único contacto de un profesional sanitario. Durante la consulta, podemos ayudar a aclarar todas las dudas planteadas y alertar si hay consideraciones especiales de medicación, asegurando el uso correcto y racional de los medicamentos y la adherencia a la terapia.

4 FARMACOTECNIA

La farmacotecnia es el área responsable del desarrollo, manipulación y preparación de medicamentos y productos sanitarios. Es en esta unidad donde se preparan las más diversas formulaciones, que luego se administrarán a un público objetivo cuyas formulaciones o dosis comercializadas no son las más adecuadas. De este modo, pueden transformarse y adaptarse, por ejemplo, a los pacientes pediátricos, cuyas dosis suelen ser más bajas, o a las condiciones patológicas de un momento determinado de la vida del paciente.

En esta unidad, el farmacéutico responsable, junto con el residente de farmacia hospitalaria, guía y realiza la manipulación de determinadas preparaciones, como, por ejemplo, todos los protocolos de productos estériles y requerimientos de la cámara de flujo laminar, que los alumnos no pueden preparar. Un ejemplo de ello es la preparación de la solución de hidroxurea, que es un citostático y como tal el operario necesita protegerse además de ser una forma farmacéutica estéril.

4.1 Funcionamiento

Cada semana se imprime una hoja con las formulaciones previstas para la dispensación en la UFPE, con el fin de prepararlas lo más cerca posible de la dispensación, ya que los plazos de caducidad son relativamente cortos, en su mayoría de 2 semanas a un mes.

Además de todos los preparados programados, también hay algunas recetas manuales que pueden ser prescritas, por ejemplo, para los pacientes hospitalizados y, como tales, es necesario prepararlas. Para organizar el trabajo, en el caso de los medicamentos o productos sanitarios que tienen un número elevado de unidades dispensadas o que tienen una vida útil más larga, se preparan unidades adicionales para mantenerlas como existencias.

En primer lugar, imprimimos las hojas de preparación de los suministros de ese día, como se muestra en el ejemplo del anexo II. Las hojas de preparación están disponibles en el programa informático utilizado por los SF de HCUV llamado Magistra 2.0 y están organizadas por:

1. Nombre y código del procedimiento
2. Forma Farmacéutica
3. Descripción (composición cualitativa y cuantitativa)
4. Acondicionamiento
5. Utillaje
6. *Modus operandi*
7. Manual de procedimientos
8. Conservación
9. Caducidad
10. Controles de calidad específico de producto acabado
11. Información al paciente.

Todas las formulaciones, una vez terminadas, se registran en un documento denominado "parte de fabricación", en el que se indica la fecha, el código de la formulación, el preparado que se ha realizado, el lote, la cantidad y la persona que lo ha realizado. Algunas de las preparaciones que realicé durante mi periodo de prácticas fueron los siguientes:

- Omeprazol Suspensión 2 mg/ mL en Ora Sweet SF
- Emulsión O/W con Hidrocortisona 1% (vía tópica)
- Carboximetilcelulosa Suspensión 1%
- Dextrometorfano (20 mg) + Quinidina (10 mg) Cápsulas
- Vitamina E Solución 125 mg/ mL
- Ursodesoxicólico Suspensión 60 mg/ mL (Adultos)

- Pasta al agua (PO) FN
- Dexametasona Jarabe 1 mg/ mL
- Sulfato de Zinc Solución 5 mg/ mL (Vía Oral)
- Hidrato Cloral Enema 10%
- Ursodesoxicólico Suspensión 15 mg/ mL
- Levofloxacin Suspensión 50 mg/ mL
- Clindamicina Jarabe 25 mg/ mL
- Dexametasona enjuagues 0,1 mg/ mL
- Riboflavina cápsulas 100 mg
- Resincolestiramina capsulas 150mg
- Gabapentina suspensión 50mg/mL
- Solución de Fosfatos
- Lactato Cálcico Solución 5%
- Tween 80 jeringa 10mL
- Hidrato de cloral jarabe 10%
- Clorhexidina Solución Acuosa 0,5% (Vía Tópica)

El lote se corresponde con el año, el día y el orden de preparación, como se observa en la imagen 1A.

Tras la preparación, es necesario etiquetar el envase, con el nombre y el código del preparado, la vía de administración, la conservación, la cantidad, la fecha de caducidad, el lote y el nombre y el contacto de los SF de HCUV, como se puede ver en la imagen 1B. Una de las etiquetas, además del envase, debe colocarse en la hoja de preparación de ese medicamento para su posterior archivo.

ASIGNACIÓN LOTE	
MATERIAL ACONDICIONAMIENTO	MA-10
MATERIAS PRIMAS	20
FÓRMULAS ESTÉRILES	40
FÓRMULAS ESTÁNDARES	60
FÓRMULAS MAGISTRALES	80

AÑO					

30 x MES + DÍA SEGÚN PREPARACIÓN

HOSPITAL CLINICO UNIVERSITARIO	
Servicio de Farmacia – Tfno: 961 97 35 00	
SULFATO DE ZINC SOLUCIÓN 5 MG/ML	
100 mL	
VÍA ORAL	
Código: 030087	L: 130780 Cad: 06/11/21
Conservar en NEVERA	

Figura 1 - A: Asignación del lote; B: Pegatina de una Solución de Sulfato de Zinc 5 mg/ mL.

4.2 Preparación De Medicamentos Estériles

Hay otras secciones en la farmacia hospitalaria que no forman parte de la rotación habitual de los estudiantes. Se trata de la gestión de stocks, el área de dispensación, la preparación de nutrición IV y parenteral, la información y selección de medicamentos y la farmacia oncológica.

4.2.1 Nutrición Parenteral

Aunque no forma parte de la rotación habitual, tuve la oportunidad de ver y seguir algunos de los pasos que se realizan, concretamente la validación y el control de las prescripciones y el control gravimétrico de las bolsas de nutrición parenteral por parte del farmacéutico.

En el caso de los adultos, no es necesario preparar las bolsas de nutrición parenteral, ya que existe un conjunto de opciones y sólo será necesario elegir entre las bolsas de macronutrientes existentes (Lípidos, carbohidratos o proteínas) ya preformuladas y comercializadas. Sin embargo, en el caso de los recién nacidos o de los niños, estas dosis pueden no ser las más adecuadas y, por lo tanto, hay que individualizar su preparación.

Las bolsas se preparan en una cámara de flujo laminar y las preparan las enfermeras basándose en la prescripción del médico, validada y ajustada cuando es necesario por el farmacéutico. Se añaden las cantidades necesarias de macronutrientes, así como los diferentes electrolitos y vitaminas, según las necesidades. Estas bolsas también pueden contener algunos fármacos que, por ejemplo, en el caso de contener heparina, hay que tener cuidado ya que los lípidos no pueden formar parte de la mezcla. Las cantidades de fósforo y calcio deben calcularse y ajustarse adecuadamente para que la mezcla no precipite, pues se trata de una mezcla con un elevado número de constituyentes y cantidades distintas, lo que puede hacerla fácilmente inestable.

Tras la preparación de la bolsa, se realiza el control gravimétrico. Se utiliza un programa informático para calcular el valor teórico de la bolsa a partir de la cantidad y la densidad de cada constituyente y se pesa la bolsa preparada. De este modo, la desviación del peso real con respecto al teórico no puede ser superior al 1,5%, tal como se estipula.

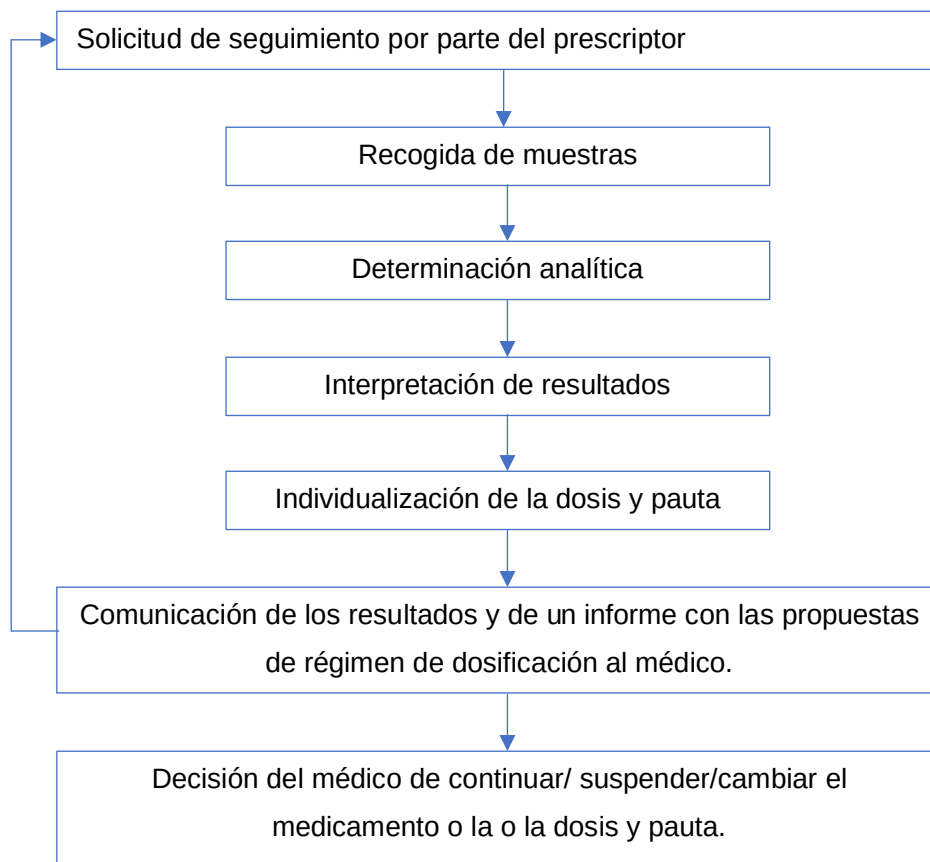
5 FARMACOCINÉTICA CLÍNICA

La farmacocinética clínica es una unidad de la farmacia hospitalaria encargada de la determinación y seguimiento de los medicamentos con características que los hacen de especial atención en los pacientes hospitalizados, como el estrecho intervalo terapéutico. El objetivo principal de esta unidad es la individualización de la dosis y la optimización de los tratamientos farmacológicos, con el fin de conseguir la máxima eficacia terapéutica con el menor número de efectos adversos, evitando la toxicidad de los fármacos y garantizando la seguridad del paciente.

En resumen, el estudio de la farmacocinética tiene como objetivo determinar el perfil de tiempo/ concentración que describe el proceso ADME (absorción, distribución, metabolismo y excreción) de los fármacos, siendo esencialmente relevantes parámetros como la concentración máxima, el aclaramiento y el volumen de distribución.

5.1 Funcionamiento

Flujograma 1- Etapas de funcionamiento de la unidad de Farmacocinética.



Todos los medicamentos que figuran en la tabla del Anexo III disponen de un protocolo o de una técnica optimizada para realizar su rápida determinación. Estas determinaciones se realizan en 4 aparatos diferentes: Architect i2000, Indiko, Palex DS2 y Palex i-Track10. En el caso de la teofilina, dado el reducido número de determinaciones que requiere, su determinación se realiza en el Hospital Universitari La Fe y los resultados se envían posteriormente al HCUV para su interpretación y la redacción del informe que se enviará al médico solicitante. La organización del trabajo en esta unidad está organizada según el diagrama de flujo que figura a continuación.

5.2 Aparatos

El mayor número de determinaciones del laboratorio de farmacocinética del HCUV se realiza en el dispositivo ARCHITECT i2000, como puede verse en la de anexo III, cuyo método consiste en inmunoanálisis de micropartículas quimioluminiscentes, pudiendo procesar hasta 200 determinaciones por hora. Esto permite la determinación, cuantificación y detección de analitos, antígenos y anticuerpos que se encuentran en las muestras en concentraciones séricas muy bajas.

Cada día, al inicio del servicio, es necesario calibrar y mantener el dispositivo con una solución de hipoclorito de sodio al 0,5% para la desinfección y una solución de

acondicionamiento para eliminar posibles interferencias. También se realiza un lavado para asegurar que todas las sondas funcionan y que no hay contacto con posibles componentes, y se añaden soluciones tampón, activadoras y pre activadoras siempre que sea necesario.

Es necesario preparar las muestras antes de colocarlas en el equipo para su determinación. La mayoría de ellas sólo necesitan ser centrifugadas para recoger sólo el suero de la muestra, pero en el caso de las muestras para determinar las concentraciones de Ciclosporina, Tacrolimus y Sirolimus, es necesario un tratamiento previo.

Pueden producirse interferencias en los análisis consecutivos de Fenitoína y Gentamicina. Por lo tanto, y para evitarlo, las determinaciones se realizan entre la gentamicina y la fenitoína. En el caso de la persistencia, incluso con determinaciones entre ellas, es necesario realizar una purga de líquidos para lavar el sistema.

En el caso del metotrexato, es necesario seguir un algoritmo para su determinación. Este algoritmo indica, en función de los resultados de las mediciones anteriores, cuándo debe realizarse la determinación y la respectiva dilución que debe llevarse a cabo.

INDIKO permite el análisis de enzimas, sustratos, electrolitos, proteínas específicas, así como la monitorización de fármacos, drogas de abuso e inmunosupresores, permitiendo realizar diferentes análisis en la misma muestra. Dispone de dos tecnologías distintas para el análisis, QMS (*Quantitative Microsphere System*) y CEDIA (*Cloned Enzyme Donor Immunoassay*).

El equipo de análisis DS2 utiliza la técnica ELISA para el control de medicamentos, que es una técnica de inmunoanálisis basada en la reacción entre el antígeno y un anticuerpo. La técnica se realiza en una placa de 96 pocillos en la que cada pocillo está cubierto con el antígeno de interés. Para iniciar la reacción, la máquina llena los pocillos con una dilución del suero del paciente. Si el suero del paciente contiene anticuerpos específicos para el antígeno, éstos se unirán al fondo del pocillo. El color, de la reacción colorimétrica que se produce, se mide con un colorímetro, y éste es directamente proporcional a la cantidad de anticuerpos contra el antígeno presente en la muestra. Este equipo se utiliza en el hospital para analizar todos los anticuerpos monoclonales, así como todos los anticuerpos antidroga.

También llegan determinaciones de anticuerpos de otros hospitales que no disponen de técnicas específicas como el hospital de Gandía, el hospital de Sangunto y el hospital de La Ribera. Podemos identificar y almacenar las muestras en el congelador hasta que tengamos un número suficiente de muestras para su determinación con el fin de gestionar los recursos. Si los valores de concentración son inferiores a 0,5, debemos repetir las mediciones, ya que esto puede indicar que se han creado anticuerpos contra el fármaco.

Por último, el equipo i-TRACK10 permite realizar ensayos con diferentes sistemas de detección en una única plataforma analítica de luminiscencia utilizando como marcadores de detección los ésteres de acridina, que emiten luz tras relacionarse con H₂O₂ y una

solución alcalina. Este equipo se utiliza en el HCUV para analizar todos los anticuerpos monoclonales, lo que tiene la ventaja sobre el método anterior de almacenar la línea de calibración durante tres semanas.

El programa Abbott Pharmacokinetics System (PKS) está diseñado para estimar los parámetros farmacocinéticos con el fin de evaluar los niveles de cada paciente según sus características particulares. A partir de los datos del paciente como el peso, la altura, la creatinina, el aclaramiento renal y otros como la dosis, la posología y la vía de administración del fármaco, el sistema es capaz de estimar el perfil del fármaco que representará la cinética esperada para los datos del paciente. El programa permite modificar la dosis o el intervalo de administración para ver cómo se altera el perfil del fármaco en el organismo del paciente y ayudar al médico a opinar si es necesario reducir o aumentar la dosis o cambiar la posología.

5.3 Casos Prácticos

Una paciente de 74 años y 60 kg ingresó en la unidad de cuidados intensivos con el diagnóstico de HIP Fronto-Parietal izquierda. Tenía un estado focal no convulsivo y esto requirió 3 fármacos antiepilépticos y una sedación profunda. Estos fármacos son el Valproato, la Fenitoína y el Levetiracetam, que son objeto de determinación y evaluación farmacocinética por parte del laboratorio de farmacocinética del HCUV. Los valores de las determinaciones se describen en la tabla 1.

Tabla 1 Determinaciones de Valproato, fenitoína y levetiracetam

Data	Valproato			Fenitoína			Levetiracetam		
	Dose	[Sérica] 50-100 ug/mL	Libre 5- 10ug/mL	Dose	[Sérica] 7-20 ug/mL	Libre 1-2ug/mL	Dose	[Sérica] 8-26 ug/mL	
22/10	1500 mg/dia	53,4		150	16,4		150 cd 12		
23/10		46,3			13,7				
25/10		45,7			15,8				
26/10	3000 mg/dia	51,0	13,4		12,6			3,3	33,3
30/10				90 cd	15,0				
31/10		49,5	9,9	6hrs					

La fracción libre es la responsable de la acción terapéutica de un fármaco, que depende por tanto de su unión a las proteínas plasmáticas. Los medicamentos Valproato y Fenitona son fármacos con alta unión a las proteínas plasmáticas. [4] Así, cuando se altera el valor de las proteínas plasmáticas, como la albúmina, la concentración de los fármacos puede cambiar significativamente, con especial atención a los pacientes de la UCI, ya que su estado cambia fugazmente. Por lo tanto, es necesario controlar la concentración del fármaco para conocer su efecto terapéutico sin toxicidad.

Como puede verse en la tabla, aunque los niveles de valproato y fenitoína están fuera del rango terapéutico, su fracción viva puede estar dentro del rango terapéutico. Lo mismo puede ocurrir cuando las determinaciones están dentro del rango y la fracción libre se incrementa.

El ácido valproico desagrega la fenitoína de su unión con las proteínas plasmáticas y, por tanto, aumenta la forma libre de la fenitoína.^[5]

6 DISPENSACIÓN POR DOSIS UNITARIAS

La dispensación de medicamentos por dosis unitarias es una sección de la farmacia hospitalaria que se encarga de la dispensación de medicamentos a los pacientes internos en el hospital. Se trata de un sistema que dispensa diariamente la medicación con validación farmacéutica tras la prescripción del médico, teniendo en cuenta el historial clínico y la evolución del paciente. La revisión y validación farmacéutica de la prescripción médica permite evitar errores como duplicidades, interacciones de medicamentos, alergias, entre otros, o simplemente un ajuste de la dosis o posología, duración del tratamiento o vía de administración según lo que mejor convenga al paciente. Es función del farmacéutico revisar, comprobar y optimizar la eficacia de la prescripción médica, asegurando el cumplimiento de los protocolos establecidos, así como la rentabilidad más adecuada. De este modo, se maximiza la seguridad y la eficacia de los medicamentos utilizados. Este sistema de distribución también permite la racionalización de los medicamentos, el cumplimiento de las prescripciones y la administración en la dosis y forma más adecuadas.

6.1 Funcionamiento

En esta unidad se organizan las dosis suficientes para cubrir el tratamiento de los pacientes durante un periodo de 24 horas para conseguir un control farmacoterapéutico de los mismos.

Las principales acciones de este departamento son la validación farmacéutica, la conciliación de la terapia y el seguimiento de la terapia antibiótica dentro del proyecto PROA.

OrionClinic y Mizar: estos dos programas informáticos de atención clínica permiten acceder a la prescripción, los datos del paciente, el historial clínico, las pruebas realizadas, los tratamientos anteriores y las opiniones de las diferentes unidades de hospitalización y seguimiento.

El análisis de la medicación de cada uno de los servicios del hospital se realiza a través del software Prisma donde podemos encontrar a los pacientes, por ejemplo, por el servicio en el que están ingresados, como medicina interna, oncología, cardiología. Athos Prisma es un software que se utiliza para la prescripción médica y la validación farmacéutica de la misma. El farmacéutico tiene acceso a la prescripción terapéutica de cada paciente, es decir, a los fármacos, las dosis, los horarios, la duración y otros datos de los tratamientos y puede, de este modo, validar los tratamientos. Este software nos permite tener acceso a

toda su medicación activa y también ver las validaciones del médico y la enfermera. De este modo, analizamos un servicio hospitalario, seleccionamos a los pacientes y observamos la medicación que toman y con qué finalidad para entender la prescripción y la indicación.

Otra de las tareas que realicé fue el análisis y la verificación de los carros. Los carros están divididos por los diferentes servicios del hospital y se componen de varias cajas, cada una de las cuales corresponde al número de la cama del paciente. En cada caja el personal auxiliar coloca la medicación correspondiente al paciente hospitalizado, facilitando la organización y el transporte de los medicamentos. Una vez preparado y terminado el carro, se comprueban todas las casillas para evitar posibles errores y corregirlos antes de que el carro vaya a su servicio de destino. Permite no sólo la detección de errores, sino también el conocimiento de las diferentes terapias y preparados farmacéuticos. Los carros están divididos por los distintos servicios hospitalarios para los que se realiza diariamente la dispensación: Cardiología, Cirugía General, Cirugía Torácica, Medicina Digestiva, Medicina Interna, Nefrología, Neumología, Neurología, Oncología, Psiquiatría, Traumatología General y Urología.

6.2 Casos Prácticos

En esta unidad forma parte del papel del farmacéutico la revisión de las prescripciones de los pacientes ingresados y, por tanto, de los distintos tipos de intervenciones. El tipo de intervenciones puede ser por duplicidad, necesidad de seguimiento, ajuste de dosis o posología, tiempo de administración, vía de administración, duración del tratamiento, conciliación terapéutica, interacciones, alergias u otros. Las recetas que serán validadas son recibidas por el software del prisma que, al ser emitido después de la validación, será recibido por el médico redactor que posteriormente deberá modificar la prescripción según sea necesario.

Ejemplos de intervenciones son la morfina que se prescribía cada 4 horas, y el farmacéutico aconsejó un ajuste de la dosis o la programación de un comprimido cada 12 horas según la ficha técnica. Otro ejemplo, es el de la gentamicina donde el farmacéutico recomendó una dosis única, por tratarse de un aminoglucósido y por su efecto postantibiótico.^[6]

Un ejemplo de duplicidad de fármacos es la prescripción habitual de 2 agonistas b adrenérgicos como el indacaterol y el salbutamol, y 2 anticolinérgicos como el glicopimonio y el ipratropio. Así, el farmacéutico al revisar la terapia aconseja tomar indacaterol y glicopimonio, dejando el salbutamol y el ipratropio para casos de emergencia, dependiendo los casos.^[7]

6.2.1 Programa PROA

PROA es un programa para la optimización del uso de antimicrobianos en el hospital. El objetivo principal del farmacéutico es analizar a los pacientes que están siendo tratados

con un determinado antibiótico de amplio espectro para asegurarse de que se está utilizando correctamente de acuerdo con las respectivas directrices.^[8] Se trata de un grupo multidisciplinar formado por médicos y farmacéuticos encargados de analizar las prescripciones de antibióticos y, en su caso, proponer la suspensión o la sustitución del tratamiento por otro más adecuado. El papel del farmacéutico en este proyecto es detectar qué pacientes están siendo tratados con algunos de los antibióticos de la lista que aparece a continuación y solicitar a la Unidad de Enfermedades Infecciosas del hospital que confirme el tratamiento. Una vez que esta unidad ha confirmado el caso, emite un dictamen, que puede ser una recomendación al médico prescriptor para que cambie el uso del antibiótico o suspenda el tratamiento. En este programa se analizan los siguientes antibióticos:

- | | |
|---------------------------|---------------------------|
| • Meropenem | • Tigeciclina |
| • Imipenem | • Ceftolozano/ Tazobactam |
| • Ceftarolima | • Fidaxomicina |
| • Ceftazidima / Avibactam | • Dalbavancina |
| • Daptomicina | • Ceftobiprol |
| • Tedizolid | • Cefiderocol |

La actividad consiste en verificar el cumplimiento de las recomendaciones realizadas por la Unidad de Enfermedades Infecciosas, por lo que al inicio es necesario ubicar el motivo por el cual se escribe el antibiótico, luego la recomendación realizada por esta unidad y confirmar si se trata de una recomendación de cambio de tratamiento, cese o continuación. Una vez comprobado todo esto, accedemos a Prisma para comprobar si ha habido algún cambio en la descripción desde la fecha de la solicitud. De este modo, disponemos de todos los datos para insertarlos en la base de datos del programa para el que tenemos que introducir los datos del paciente para su posterior análisis y discusión (Anexo IV).

7 ENSAYOS CLÍNICOS

Según el RDL 1/2015 de la Agencia Europea del Medicamento, que regula los ensayos clínicos de medicamentos de uso humano, se define como ensayo clínico toda investigación realizada en seres humanos con el fin de determinar o confirmar los efectos clínicos, farmacológicos y farmacodinámicos, las reacciones adversas o estudiar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de uno o varios fármacos objeto de investigación para determinar su seguridad y eficacia. ^[1]

En el HCUV hay más de 400 ensayos clínicos en marcha, y es la fundación INCLIVA (Instituto de Investigación Sanitaria) la que se encarga de hacer la gestión de todos los ensayos clínicos y de colaborar con los servicios farmacéuticos. Aunque es responsabilidad de INCLIVA, la unidad cuenta con su propio espacio físico unido a las demás unidades del SF. Dos farmacéuticos, 2 técnicos y una enfermera están asignados a esta unidad.

Los ensayos clínicos se aprueban tras el visto bueno del Comité Ético de Investigación Clínica del hospital, de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y de cada paciente tras la consulta con un médico donde se explica detalladamente el ensayo clínico.

Las funciones del farmacéutico en los ensayos clínicos y concretamente en la unidad de HCUV son varias, entre ellas:

- Revisión de los protocolos para la autorización de ensayos clínicos en el hospital;
- Contacto con los promotores y patrocinadores desde el principio hasta el final del ensayo clínico;
- Recepción, almacenamiento, conservación y periodo de validez de los medicamentos usados;
- Gestión de existencias;
- Registro y control diario de las dispensaciones de medicamentos devueltos a los servicios farmacéuticos por los pacientes;
- Informar a los pacientes sobre el uso correcto de la medicación, así como sobre las posibles reacciones adversas;
- Actuar como coordinador con los investigadores y promotores del ensayo, así como con el comité ético de investigación clínica;

Para realizar un ensayo clínico se requiere la participación de las siguientes partes: participantes, monitor, promotor, investigador y os farmacéuticos.

En la Unidad de Ensayos Clínicos, cada uno de los ensayos clínicos que se realizan en el hospital se archivan en una carpeta específica. En cada carpeta podemos encontrar, entre otras cosas, el protocolo del ensayo, el esquema de este, así como todos los datos de los pacientes y la información necesaria para la gestión y el correcto desarrollo de cada ensayo.

7.1.1 Monitorización

Esta tarea consiste en recibir y abrir las cajas, recoger los datos que contiene y guardar la documentación en el lugar correspondiente. Al abrir una caja, se debe confirmar si contiene o no un termómetro y, en caso de que lo contenga, se debe detener en el momento y registrar el nombre de la prueba, la fecha y la hora de recepción. Los datos del termómetro se transfieren a un ordenador para poder acceder a toda la información sobre la temperatura durante el periodo de transporte.

7.1.2 Validación Farmacéutica

Una de las tareas que más se realizan en la unidad de ensayos clínicos es la dispensación a través de CLINMUL, que recibe el nombre del programa informático que

utilizan los farmacéuticos de la unidad para ver los tratamientos prescritos por los médicos en cuanto se confirman. A lo largo de la mañana, se actualizan las nuevas prescripciones, que son revisadas y validadas por los farmacéuticos para poder prepararlas en una cámara de flujo laminar, ya que se trata de preparados estériles y en su mayoría citostáticos.

En primer lugar, es necesario buscar el expediente del paciente en la carpeta del ensayo clínico correspondiente. Observando las hojas de la última dispensación, las comparamos con la actual para comprobar si ha habido un cambio de peso o de dosis y confirmar si la medicación prescrita corresponde al ciclo y al día correspondiente según el resumen del ensayo. Por ejemplo, si el peso de un paciente cambia, es necesario confirmar si la dosis a administrar debe ser la misma que las últimas veces, ya que puede ser necesario recalcularla en todas las administraciones o sólo, por ejemplo, si hay una variación de peso superior al 10%. Esta información siempre la proporciona el patrocinador y se indica claramente en la hoja de resumen del ensayo.

Después de todas las verificaciones y cambios, hay que ver si el protocolo del ensayo exige que el medicamento sea "asignado", es decir, que corresponda a un número de botiquín específico al paciente, o si puede ser dispensado libremente entre los medicamentos disponibles en el stock. Después de todo el proceso, es necesario ir a buscar el medicamento o el material necesario para la preparación en el lugar correspondiente del almacén, frigoríficos o congeladores, según las características inherentes y las necesidades de conservación. La medicación también puede almacenarse en el SF del hospital.

Siempre se imprimen dos copias de la hoja de dispensación con el método de preparación para cada paciente, donde una se archivará en el expediente del paciente del ensayo clínico correspondiente y la otra seguirá a la cámara de flujo laminar con las etiquetas de preparación e identificación de la medicación preparada.

En el ámbito de esta función, se propuso una guía de validación farmacéutica que se preparó en el anexo V para que todos los alumnos que pasen por la sección en el futuro se sientan más capacitados.

7.1.3 Dispensación por Ventanilla

La medicación también se dispensa tanto a los pacientes como a los coordinadores de los ensayos clínicos. En el caso de los pacientes, entregan su receta junto con la medicación que devuelven. La prescripción indicará el nombre del ensayo y el código del protocolo por el que se buscará el expediente y la ficha del paciente correspondiente. La prescripción se valida consultando la hoja resumen de la descripción del tratamiento y se comprueba que la dosis y la posología están de acuerdo. Si se trata de un medicamento de "asignación estricta", se "asigna" en la página web puesta a disposición por el promotor y así se sabe qué kit o medicamento se tiene que dispensar y dónde se almacena. La receta del paciente debe contener información sobre el medicamento, como el lote, la fecha de caducidad y la cantidad dispensada. Tras la firma, también se registra la cantidad de

medicación devuelta por el paciente correspondiente a cada lote o kit dispensado. Esta es una medida importante para verificar el cumplimiento de la posología por parte de los pacientes cuya información se registrará posteriormente en el programa Fundanet. Las cajas devueltas tras la comprobación de la cantidad en ellas se guardan para el posterior control del monitor de pruebas.

Fundanet es un programa informático donde se registra toda la información relativa a los ensayos clínicos del HCUV.

7.1.4 Contabilidad

La contabilidad y la gestión de las existencias se llevan a cabo antes de una visita de seguimiento de un estudio, de modo que se garantiza toda la medicación correspondiente.

Los farmacéuticos imprimen la hoja de existencias de medicamentos que contiene todos los medicamentos disponibles en los SF. A continuación, en la carpeta correspondiente al juicio, comprobamos la hoja de contabilidad y analizamos la última fecha de revisión y evaluamos todas las recepciones desde esa fecha. Comprobamos que todos los recibos contienen todos los documentos (formulario de recepción, hoja de datos de temperatura). Por último, comprobamos que todas las unidades de la lista están presentes en el lugar donde se almacena la medicación y que los números de lote, los números de kit y las fechas de caducidad coinciden. Si la medicación ha caducado o se acerca a su fecha de caducidad, hay que avisar a la persona encargada y alertarla.

Si todo es como se espera, se registra en la hoja de contabilidad como “todo ok” y junto con la lista de medicamentos es firmada y validada por un farmacéutico y se guarda en la carpeta correspondiente del ensayo clínico.

7.1.5 Inicio de Ensayo

El inicio de un ensayo clínico se produce con frecuencia, dado el elevado número de ensayos que tienen lugar en el HCUV. Cuando esto ocurre, el monitor responsable del ensayo realiza una visita a la unidad de ensayos clínicos del hospital para que aclare el protocolo del ensayo clínico y dé toda la información relevante y pertinente para la buena gestión del ensayo, y se firmen todos los documentos necesarios.

Antes de la visita del monitor es necesario leer el protocolo y rellenar una hoja designada para un nuevo ensayo con toda la información más pertinente. A partir de esta hoja debidamente rellenada con toda la información como almacenamiento y estabilidad, preparación, material, gestión de la dosis, medicación y características.

7.1.6 Seguimiento de los ensayos

En la unidad de ensayos clínicos hay una sala destinada fundamentalmente a los monitores, para que puedan seguir los ensayos clínicos correspondientes durante su visita.

De esta manera, cuando hay una visita, se prepara la carpeta del ensayo a controlar, la medicación correspondiente a temperatura ambiente, así como toda la medicación devuelta y la caducada.

A pesar de todo el trabajo que realizan los alumnos en formación en esta sección, es imprescindible la supervisión y validación del trabajo realizado por parte de los farmacéuticos responsables, por lo que todo lo que se realiza es firmado o rubricado al final por el farmacéutico.

Bibliografía

1. Ministerio de Sanidad, S.S.e.I., *Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio, por el que se aprueba el texto refundido de la Ley de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios.*, in 177. 2015: BOE. p. 62935-63030.
2. Policies, E.O.o.H.S.a., *Spain: health system review 2018*. 2018: Health Systems in Transition.
3. Universal, C.d.S. and y.S. Pública. *FARMACIA*. Available from: <http://clinicomalvarrosa.san.gva.es/farmacia>.
4. MayoClinic. *Valproic Acid, Free and Total, Serum*. Available from: <https://www.mayocliniclabs.com/test-catalog/overview/37067#Clinical-and-Interpretive>.
5. drugs.com. *Drug Interaction Report*. Available from: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=2286-17497,1863-15957&types%5B%5D=major&types%5B%5D=minor&types%5B%5D=moderate&types%5B%5D=food&types%5B%5D=therapeutic_duplication&professional=1.
6. Werth, B.J. *Aminoglicosídeos*. 2020; Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/doenças-infecciosas/bactérias-e-fármacos-antibacterianos/aminoglicos%C3%ADdeos>.
7. CADIME. *ALGORITMO DE TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA EPOC ESTABLE*. 2015; Available from: https://www.cadime.es/images/documentos_archivos_web/ALGORITMOS/2015/CADIME_ALGORITMO_TTO_EPOC_MEDICAMENTOS_DISPOSITIVOS.pdf.
8. Rodriguez-Bano, J., et al., *[Programs for optimizing the use of antibiotics (PROA) in Spanish hospitals: GEIH-SEIMC, SEFH and SEMPSPH consensus document]*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2012. **30**(1): p. 22 e1-22 e23.

ANEXOS

Anexo I – Ejemplo de un formulario de prescripción en la UFPE

SERVICIO DE FARMACIA, Hospital Clínico de Valencia – PACIENTES EXTERNOS

TIPO: 2 U.H.: 93A1 MEDICO: TERAPIA:
DIAGNÓSTICO: 042.0 N° H.C.: N° SIP: PACIENTE: _____

	MEDICAMENTO	DOSIS	PRIO ACTIVO	F.F.	PAUTA
712.262	ABACAVIR / LAMIVUDINA	300/600 mg	ABACAVIR / LAMIVUDINA	Comp.	C24H1
722.193	BIKTARVY	50 MG/200 MG/25 MG	TENOFOVIR / BICITEGRAVIR / EMTRICITABINA	Comp.	C24H1
659.899	CELSENTRI	150 mg	MARAVIROC	Comp.	C12H1
659.900	CELSENTRI	300 mg	MARAVIROC	Comp.	C12H1
710.803	DESCOVY	200 MG/10 MG	TENOFOVIR / EMTRICITABINA	Comp.	C24H1
710.790	DESCOVY	200 MG/ 25 MG	TENOFOVIR / EMTRICITABINA	Comp.	C24H1
726.336	DOVATO	50 MG/300 MG	DOLUTEGRAVIR / LAMIVUDINA	Comp.	C24H1
687.082	EDURANT	25 mg	Rilpivirina	Comp.	C24H1
698.270	EFAVIRENZ	600 mg	EFAVIRENZ	Comp.	C24H1
715.547	EFAVIRENZ/TENOFOVIR / EMTRICITABINA	600 MG / 245 MG / 200 MG	EFAVIRENZ / TENOFOVIR / EMTRICITABINA	Comp.	C24H1
711.276	EMTRICITABINA TENOFOVIR	200/245 mg	EMTRICITABINA TENOFOVIR	Comp.	C24H1
675.892	EPIVIR	10 mg/ml	LAMIVUDINA	Sol.	
687.185	EVIPLERA	200/25/245 mg	Emtricitabina/tenofovir/rilpivirina	Comp.	C24H1
707.277	EVOTAZ	300mg/150mg	COBICISTAT / ATAZANAVIR	Comp.	C24H1
708.963	GENVOYA	150MG/150MG/200MG/10MG	ELVITEGRAVIR / COBICISTAT / EMTRICITABINA / TENOFOVIR	Comp.	C24H1
686.730	INTELENCE	200 mg	ETRAVIRINA	Comp.	C12H1
718.507	ISENTRESS	600 mg	RALTEGRAVIR	Comp.	C24H2
660.176	ISENTRESS	400 mg	RALTEGRAVIR	Comp.	C12H1
721.961	JULUCA	50 MG/25 MG	DOLUTEGRAVIR / RILPIVIRINA	Comp.	C24H1
660.752	KALETRA	100/25 mg	RITONAVIR LOPINAVIR	Comp.	C12H2
665.875	KALETRA	200/50 mg	RITONAVIR / LOPINAVIR	Comp.	C24H4
662.997	LAMIVUDINA	150 mg	LAMIVUDINA	Comp.	C12H1
662.998	LAMIVUDINA	300 mg	LAMIVUDINA	Comp.	C24H1
677.660	LAMIVUDINA / ZIDOVUDINA	150/300mg	LAMIVUDINA / ZIDOVUDINA	Comp.	C12H1
712.235	NEVIRAPINA	400 mg	NEVIRAPINA	Comp.	C24H1
665.749	NORVIR	100 mg	RITONAVIR	Cáp.	
711.611	ODEFSEY	200 MG/25 MG/25 MG	EMTRICITABINA / RILPIVIRINA / TENOFOVIR ALAFENAMIDA	Comp.	
696.942	PREZISTA	800 mg	DARUNAVIR	Comp.	C24H1
662.075	PREZISTA	600 mg	DARUNAVIR	Comp.	C12H1
704.744	REZOLSTA	800 MG / 150 MG	DARUNAVIR / COBICISTAT	Comp.	C24H1
724.313	PIFELTRO	100 MG	DORAVIRINA	Comp.	C24H1
719.238	SYM TUZA	800mg/150mg/200mg/10mg	DARUNAVIR/COBICISTAT/ EMTRICITABINA/TENOFOVIR (TAF)	Comp.	C24H1
701.414	TIVICAY	50 mg	DOLUTEGRAVIR	Comp.	
703.882	TRIUMEQ	50MG/600MG/300MG	DOLUTEGRAVIR / ABACAVIR / LAMIVUDINA	Comp.	C24H1

Fecha actualización: 24/02/21

Observaciones:

<i>Fecha</i>	<i>Especialidad</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Dispensado</i>	<i>Recibido</i>	<i>Fcto.</i>	<i>Registro</i>

Observaciones:

<i>Fecha</i>	<i>Especialidad</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Dispensado</i>	<i>Recibido</i>	<i>Fcto.</i>	<i>Registro</i>

Observaciones:

<i>Fecha</i>	<i>Especialidad</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Dispensado</i>	<i>Recibido</i>	<i>Fcto.</i>	<i>Registro</i>

Observaciones:

<i>Fecha</i>	<i>Especialidad</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Dispensado</i>	<i>Recibido</i>	<i>Fcto.</i>	<i>Registro</i>

Observaciones:

<i>Fecha</i>	<i>Especialidad</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Dispensado</i>	<i>Recibido</i>	<i>Fcto.</i>	<i>Registro</i>

Observaciones:

<i>Fecha</i>	<i>Especialidad</i>	<i>Cantidad</i>	<i>Dispensado</i>	<i>Recibido</i>	<i>Fcto.</i>	<i>Registro</i>

Anexo II – Ficha de preparación de un manipulado

Procedimiento nº221 HIDRATO CLORAL ENEMA 10%

(x3)

FORMA FARMACEUTICA: Enemas	10	ml	Suma
DESCRIPCIÓN (Composición cualitativa y cuantitativa):	Cantidad	Ud.	
Cloral Hidrato	1,0000	g	3,6gr
EXCIPIENTE HIDRATO CLORAL	10,0000	ml	36,ml
ACONDICIONAMIENTO:			
JERINGA 10 ML	1,0000	ud	
TAPÓN ROSCA ROJO	1,0000	ud	
UTILLAJE:			
Balanza de precisión			
Probeta			
MODUS OPERANDI:			
1.- Pesar el hidrato de cloral y disolver hasta 10 ml con excipiente de enemas de hidrato de cloral			
MANUAL DE PROCEDIMIENTOS:			
PG de estudio: elaboración y dispensación de Fórmulas Magistrales y Preparados Oficiales			
PG de etiquetado y prospecto de Fórmulas Magistral y Preparados Oficiales			
PNT de elaboración de soluciones			
PNT de pesada			
CONSERVACIÓN:			
Proteger de la luz. A temperatura ambiente en lugar fresco y seco. Envases bien cerrados.			
FECHA CADUCIDAD: 1 día/s			
CONTROLES DE CALIDAD ESPECÍFICO DE PRODUCTO ACABADO:			
Identificación: envasado y etiquetado			
Nº de unidades elaboradas			
INFORMACIÓN AL PACIENTE:			
Este medicamento ha sido elaborado por su farmacéutico expresamente para usted. No usar después de la fecha de caducidad. Finalizado el tratamiento, depositarlo en los contenedores de recogida selectiva de medicamentos existentes en su farmacia.			
Mantener fuera del alcance de los niños. Si está embarazada o en período de lactancia consulte a su médico. Utilizar este medicamento solo durante el período prescrito.			

24-11-2021

Pág. 1

Anexo III – Fármacos monitorizados en Farmacocinética

CLASSE	FÁRMACO	APARATO			
		ARCHITECT	INDIKO	DS2	ELISA
Antipilépticos	Carbamacepina				
	Fenitoina				
	Fenobarbital				
	Levetiracetam				
	Valproato				
Antipsicóticos	Olanzapina				
Inmunosupresores	Ciclosporina				
	Micofenolato De Mofetilo				
	Sirolimus				
	Tacrolimus				
Analéptico	Teofilina				
Cardiotónico	Digoxina				
Antibióticos	Amikacina				
	Gentamicina				
	Tobramicina				
	Vancomicina				
Antifúngicos	Voriconazol				
Citostáticos	Metotrexato				
Anticuerpos Monoclonales	Adalidumab				
	Infliximab				
	Ustequimumab				
Anticuerpos Antifármaco					

Anexo IV – Software del programa PROA

PROA - SEGUIMIENTO DE ANTIBIÓTICOS

DATOS PACIENTE

IHC: SIP: NOMBRE: APELLIDOS:
 FECHA NACIMIENTO: OBSERVACIONES:

ID EPISODIO: (N)

CAMA: SERVICIO: MEDICO RESP:
 FECHA LABORATORIO: Cr: mg/dL

FECHA FIN: ACEPTACION:

DIAGNOSTICO 1: DIAGNOSTICO 4:
 DIAGNOSTICO 2: DIAGNOSTICO 5:
 DIAGNOSTICO 3: DIAGNOSTICO 6:

FARMACIA ☐ NUEVO EPISODIO
 UEI ☐
 MICRO ☐

ID MICRO: (Nuevo)
 FECHA MICRO: NUEVA MUESTRA: TIPO MUESTRA:

MICROORGANISMO	AMK	AMC	AMP	AMS	AZI	AZT	CEE	CFT	CFTO	CFT/AVI	CFX	CTZ	CTR	CFU	CIP	CLA	CLN	C
*																		

TRATAMIENTO

ANTIBIOTICO	DOSIS	UNIDADES	FRECUENCIA	VIA	FECHA INIC	FECHA FIN	DURACION T
*							

OBSERVACIONES:

SEGUIMIENTO

FECHA SEGUIMIEN	SERVICIO	INTERVENCION	TIPO RECOMENDACI	RECOMENDACION
*				

Anexo V – Pasos de Validación Farmacéutica de Prescripciones en Ensayos Clínicos

Validación Farmacéutica de Prescripciones

1. Buscar Carpeta de Ensayo Clínico
2. Buscar la ficha de paciente
3. Prestar atención al resumen de protocolo del ensayo
 - a. Esquema del ensayo
 - b. Rama y medicación
 - c. Dosis y pauta
 - d. Duración de los ciclos
4. Revisar la hoja de la nueva dispensación según resumen de protocolo del ensayo y las dispensaciones anteriores
5. Calcular número de ciclo y día correspondiente (C/Dy)
 - a. Verificar la fecha de la última dispensación
 - b. En caso de retraso seguir resumen de protocolo del ensayo
6. Comprobar qué medicación y dosis que toca al paciente según el ciclo y día
 - a. En caso de Toxicidad, si admite reducciones
 - b. Puede haber un cambio de esquema
7. Comprobar datos de la prescripción
 - a. Peso
 - b. Superficie corporal
 - c. Dosis
8. Revisar Dosis haciendo los cálculos
 - a. Verificar en protocolo si recalcular en cada administración/ Si peso varía más que X%/ Nunca cambiar la dosis
 - b. Verificar cantidad por jeringa según protocolo
9. Verificar y escribir información relevante para preparación
 - a. Estabilidad en T ambiente (cuando aplicable)
 - b. Filtro (cuando aplicable)
 - c. Alargadera (cuando aplicable)
 - d. Tipo de sistema (cuando aplicable)
 - e. Diluyente (cuando aplicable)
 - f. "Sacar de nevera x tiempo antes" (cuando aplicable)
- g. Otras informaciones que consten en el resumen de protocolo del ensayo
10. Escribir en esquina superior derecha de la prescripción
 - a. Ensayo
 - b. Número de paciente
 - c. Fecha Nacimiento
 - d. C/Dx o Wx
 - e. "Asignar" o "No Asignar" según protocolo
 - f. Almacenamiento (Nevera x + Xy)
11. Revisar Etiquetas
 - a. Medicación
 - b. Dosis
 - c. Volumen (Según IV/ SC)

OBS 1: Una hoja de la prescripción será para archivar y la otra duplicada seguirá con las pegatinas para preparación y identificación de la preparación preparada.

OBS 2: En la hoja que irá para la preparación, apenas escribir información relevante a la preparación.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2021 - 2022

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

Luís Filipe Moura Regente Teixeira

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

Relatório de Estágio Curricular

Luís Filipe Moura Regente Teixeira

**Farmácia da Liga das Associações de Socorro Mútuo de Vila
Nova de Gaia**

dezembro de 2021 a março de 2022

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Orientador: Prof.^a Dr.^a Irene Jesus

Monitor Farmácia Comunitária: Dr.^a Marta Sofia Freitas Diogo

Março de 2022

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação nele contida é da minha inteira responsabilidade. 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, 25 de março de 2022

Luís Filipe Moura Regente Teixeira

Agradecimentos

Com o final do estágio curricular chega também o fim desta fase tão marcante que foram estes anos académicos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Agradeço, desde já, a todos os que tornaram esta minha passagem numa experiência tão gratificante, enriquecedora e memorável.

Agradeço à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e toda a comunidade docente e não docente pelo acolhimento e por me terem proporcionado um ensino de qualidade. Em especial, à minha orientadora Prof.^a Dr.^a Irene Jesus pelo acompanhamento e disposição durante o meu estágio curricular em farmácia comunitária.

À Farmácia da Liga pela oportunidade de estágio e pelo acolhimento excecional de toda a equipa. Em especial, à Dr.^a Rita Sá Pereira e à Dr.^a Marta Diogo pela minha orientação do estágio e conhecimento transmitidos. À Dr.^a Ana, Dr.^a Lúcia, Dr.^a Olga, Dr.^a Denise, Dr.^a Joana, Dr.^a Diana, Dr.^a Sofia, Dr. Luís, Dr. Nuno, Lúcia, Filipe e Paula, agradeço todo apoio, disponibilidade, conhecimento e companheirismo, que me tornaram num melhor profissional.

À minha família, nomeadamente à minha mãe e à minha irmã, pelo apoio, segurança e força que sempre me transmitiram.

A todos os meus amigos, os de sempre e os que conheci e que ficam para sempre. Obrigado por terem estado sempre ao meu lado, por terem partilhado comigo estes anos e experiências cheias de sorrisos e boas memórias, mas também nos momentos de maior sacrifício. Não posso ser mais grato e feliz por vos ter comigo e por ter o vosso apoio e confiança.

Agradeço também à Associação de Estudantes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (AEFFUP), à Missão País, ao Grupo de Fados da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto (GFFFUP) e ao núcleo de teatro - DNA.

Um enorme e sincero obrigado a todos os que fizeram parte deste percurso!

Resumo

No âmbito da unidade curricular “Estágio”, etapa final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, o presente relatório expõe as atividades e projetos desenvolvidos na farmácia comunitária. O estágio decorreu durante os meses de dezembro de 2021 e março de 2022 na Farmácia da Liga das Associações de Socorro Mútuo de Vila Nova de Gaia.

A Parte I deste relatório é referente às atividades desenvolvidas durante o período de estágio. É exposta uma contextualização e organização do período de estágio e funcionamento da Farmácia da Liga, onde refiro as atividades e tarefas que me foram propostas e que desempenhei abordando os âmbitos teórico, prático, legal e as experiências pessoais. São focadas algumas das atividades de forma breve como o armazenamento e reposição de *stocks*, a receção e conferência de encomendas, controlo de prazos de validade, determinação de parâmetros bioquímicos e o atendimento e dispensação de medicamentos. Relativamente a esta integração na equipa desenvolvo três casos práticos de situações do atendimento farmacêutico ou da rotina da Farmácia da Liga. Os casos destacados são acerca da indicação de anti-histamínicos na gravidez, a preparação de medicamentos manipulados e ainda a situação de uma utente metabolizadora ultrarrápida.

Na Parte II apresento os dois projetos que foram realizados e o seu desenvolvimento com vista a literacia em saúde, especialmente dos utentes da FL. O projeto I, subordinado ao tema “Probióticos e a sua Indicação Clínica”, foi desenvolvido como uma formação interna à equipa da Farmácia da Liga com a finalidade da sua atualização e compreensão do tema para um melhor aconselhamento e dispensação destes produtos durante o atendimento. O projeto II, acerca da endometriose, surge com intuito da sua sensibilização no âmbito do mês da conscientização desta doença, onde foi realizado um vídeo e reproduzido e partilhado na farmácia e nas redes sociais. Foi ainda desenvolvido e discutido os vários tratamentos, em particular e de forma mais extensa, o tratamento hormonal na gestão da endometriose.

Índice

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE	II
AGRADECIMENTOS	III
RESUMO	IV
ÍNDICE	V
ÍNDICE DE TABELAS	VII
ÍNDICE DE ANEXOS	VII
LISTA DE ABREVIATURAS	VIII
PARTE 1 - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA	1
1 CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR	1
2 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	2
2.1 ANTI-HISTAMÍNICOS NA GRAVIDEZ	4
2.1.1 Contextualização	4
2.1.2 Desenvolvimento e Intervenção	4
2.1.3 Conclusão	5
2.2 MEDICAMENTOS MANIPULADOS	6
2.2.1 Contextualização	6
2.2.2 Desenvolvimento e intervenção	6
2.2.3 Conclusão	8
2.3 METABOLIZADORES ULTRARRÁPIDOS	9
2.3.1 Contextualização	9
2.3.2 Desenvolvimento e intervenção	9
2.3.3 Conclusão	9
PARTE 2 - PROJETOS DESENVOLVIDOS NO DECORRER DO ESTÁGIO	11
1 PROJETO I – PROBIÓTICOS E A SUA INDICAÇÃO CLÍNICA	11
1.1 INTRODUÇÃO	11
1.2 MÉTODO ESCOLHIDO PARA INTERVENÇÃO	12
1.3 PROBIÓTICOS: CONCEITOS, DIFERENÇAS E CARACTERÍSTICAS	12
1.3.1 Modo de ação	13
1.3.2 Utilização e Estabilidade	14
1.3.3 Segurança e Enquadramento Legal	15

1.4	PREBIÓTICOS	16
1.5	APLICAÇÕES CLÍNICAS DOS PROBIÓTICOS	17
1.5.1	<i>Dermatite Atópica</i>	17
1.5.2	<i>Alterações do Trato Gastrointestinal</i>	18
1.5.3	<i>Hipercolesterolemia e DCV</i>	20
1.5.4	<i>Obesidade</i>	21
1.5.5	<i>Infeções Respiratórias Superiores</i>	21
1.6	RESULTADOS E CONCLUSÕES	21
2	PROJETO II – TRATAMENTO HORMONAL NA ENDOMETRIOSE	22
2.1	ENQUADRAMENTO	22
2.2	ENDOMETRIOSE	22
2.3	ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTEROIDES (AINES)	24
2.4	TERAPÊUTICA HORMONAL NO TRATAMENTO DA ENDOMETRIOSE	24
2.4.1	<i>Progestativos</i>	25
2.4.2	<i>Contracetivos hormonais Combinados (CHC)</i>	26
2.4.3	<i>Agonistas da GnRH</i>	26
2.4.4	<i>Antagonistas da GnRH</i>	27
2.5	RESULTADOS E CONCLUSÕES	27
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	28
	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
	ANEXOS	32

Índice de Tabelas

TABELA 1 - CRONOGRAMA DE ATIVIDADES DESENVOLVIDAS AO LONGO DO ESTÁGIO.....	2
TABELA 2 – CONCEITOS DE MICRORGANISMOS VIVOS PARA USO HUMANO.....	12
TABELA 3 - FORMAÇÕES FREQUENTADAS AO LONGO DO ESTÁGIO CURRICULAR	32

Índice de Anexos

ANEXO I – FORMAÇÕES ASSISTIDAS AO LONGO DO ESTÁGIO CURRICULAR.....	32
ANEXO II – FICHA DE PREPARAÇÃO DE UM MANIPULADO	33
ANEXO III – FORMAÇÃO INTERNA SOBRE PROBIÓTICOS	36
ANEXO IV – <i>FRAMES</i> DO VÍDEO DE CONSCIENTIZAÇÃO PARA A ENDOMETRIOSE.....	45

Lista de Abreviaturas

- AH** – Anti-Histamínicos
- AINEs** – Anti-Inflamatórios Não Esteroides
- AIM** – Autorização de Introdução no mercado
- CHC** – Contracetivos Hormonais Combinados
- DA** – Dermatite Atópica
- DCV** – Doenças Cardiovasculares
- DII** – Doença Inflamatória Intestinal
- EFSA** – Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar
- FAO** – Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura
- FDA** – *Food and Drug Administration*
- FL** – Farmácia da Liga
- GnRH** – Hormona Libertadora de Gonadotrofinas
- HDL** – Lipoproteínas de alta densidade
- HMO** – Oligossacarídeos do leite materno
- IMC** – Índice de Massa Corporal
- INFARMED** – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
- IPA** – *International Probiotic Association*
- LDL** – Lipoproteínas de baixa densidade
- OMS** – Organização Mundial de Saúde
- OTC** – *Over-the-Counter*
- PVP** – Preço de Venda ao Público
- PIM** – Preparação Individualizada da medicação
- RCM** – Resumo das características do medicamento
- SII** – Síndrome do Intestino Irritável
- SPAIC** – Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica
- TENS** – Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea
- TGI** – Trato Gastrointestinal
- UFC** – Unidades Formadoras de Colónias
- WGO** – *World Gastroenterology Organization*

PARTE 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular em Farmácia Comunitária

1 Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular foi realizado na Farmácia da Liga das Associações de Socorro Mútuo de Vila Nova de Gaia durante os meses de dezembro de 2021 a março de 2022.

A Farmácia da Liga (FL) encontra-se localizada no centro da cidade de Vila Nova de Gaia, na rua do Marquês Sá da Bandeira, partilhando instalações com a Clínica da Liga, a Ótica da Liga e ainda a Clínica de Estética e Medicina Integrativa da Liga. Este enquadramento numa zona residencial, comercial e de trabalho, com um fácil acesso pedonal, de transporte privado ou público, torna a FL destino de muitos utentes. Ao seu redor encontram-se espaços comerciais, de restauração, um hospital, clínicas e diversos serviços que fazem com que a população que recorre à FL seja bastante heterogénea.

A FL esta sob a direção técnica da Dr.^a Ana Rita Miranda e conta com três farmacêuticas substitutas. Os recursos humanos são constituídos por treze farmacêuticos(as) e três técnicos(as) de farmácia e fazem parte ainda sete colaboradores distribuídos pelo apoio ao cliente, gestão de encomendas e aprovisionamento, organização e reposição da farmácia e do armazém e conta com duas responsáveis pela limpeza.

A FL dispõe de um gabinete destinado aos serviços farmacêuticos, entre os quais, a medição da pressão arterial e de outros parâmetros bioquímicos como o colesterol, glicemia e triglicérideos, e ainda a medição de características morfológicas, nomeadamente o peso e altura. A prestação de consultas de nutrição, por nutricionista, também está disponível, bem como, o aconselhamento dermocosmético, área na qual a FL oferece um leque alargado de opções e vantagens.

Existem outros serviços prestados como a disponibilidade de um laboratório destinado à manipulação de medicamentos e à preparação individualizada da medicação (PIM). Os serviços de *pick-up*, *farmadrive* e loja *online* também são serviços disponíveis que não só facilitam e dão resposta às necessidades do cliente como levam a FL a ser a sua preferência.

A FL sendo referência na modernidade e progresso, para além de toda a oferta de serviços, dispõe de sistema de senhas automático, televisores e ecrãs (para as senhas, transmissão de informação e campanhas disponíveis na farmácia), de máquinas automáticas de contagem de dinheiro e ainda dois sistemas robotizados de grande dimensão para arrumação, organização e dispensação de medicamentos e suplementos. Todas estes recursos melhoram a celeridade do atendimento mantendo a atenção no aconselhamento ao utente.

2 Atividades desenvolvidas

O estágio curricular permitiu a realização e desenvolvimento de diversas funções e atividades no âmbito da farmácia comunitária. Estas atividades podem ser vistas de uma forma sintética e no seu espaço temporal na tabela 1.

Tabela 1 - Cronograma de atividades desenvolvidas ao longo do estágio

Atividades Desenvolvidas	dezembro	janeiro	fevereiro	março
Armazenamento e reposição de <i>stock</i>				
Receção e conferência de encomendas				
Controlo de prazos de validade				
Determinação de parâmetros bioquímicos				
Atendimento e dispensação de produtos farmacêuticos				
Projeto I				
Projeto II				

Cinzeno- realizei em conjunto com um dos membros da equipa; **Azul**- realizei autonomamente com supervisão.

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de acompanhar a análise e gestão de stocks, encomendas e aprovisionamento. A gestão de *stocks* tem especial importância. Por um lado, para que seja dada uma resposta atempada à procura pelo utente e, por outro lado, para garantir que não existem quantidades elevadas de determinado produto ou medicamento consoante a sua rotatividade.

Primeiramente, as minhas funções na Farmácia da Liga foram o armazenamento e reposição dos medicamentos e dos diversos produtos de saúde disponíveis. Estas funções permitiram-me não só saber o local onde se encontram, para que durante o atendimento a procura destes produtos se tornasse mais simples e acessível, bem como conhecer melhor as diversas marcas e laboratórios, opções terapêuticas e produtos existentes no mercado. Para além dos lineares e expositores, a FL dispõe de diferentes locais de armazenamento, como dois sistemas robotizados, dois frigoríficos, sistema de prateleiras deslizantes e ainda um armazém de grande dimensão na planta inferior destinado essencialmente a produtos de dermofarmácia e cosmética e produtos de saúde *over-the-counter* (OTC).

A realização de encomendas é um processo que é feito diariamente aos armazenistas pelo SIFARMA®, *software* utilizado na farmácia, consoante as necessidades. Na FL, que se insere num grupo de compras, existem também várias encomendas que são criadas mensalmente ou periodicamente diretamente aos laboratórios. Esta é uma vantagem face às promoções que existem habitualmente devido ao volume de produtos encomendados. A gestão das encomendas é feita com base numa boa gestão de *stocks* e necessidades.

A receção de encomendas foi uma das minhas funções principais, particularmente no período inicial de estágio ou quando havia um elevado volume de encomendas por rececionar. A receção das encomendas organiza-se em vários passos desde a separação inicial dos medicamentos frios e medicamentos psicotrópicos, a fim de garantir a qualidade e segurança destes medicamentos, à confirmação dos valores da fatura (preços e referências dos produtos), à conferência dos produtos enviados, estabelecimento de margens (produtos e medicamentos sem PVP estabelecido pelo INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.) e ainda à separação das reservas dos clientes presentes na encomenda.

Mensalmente são controlados os prazos de validade de todos os produtos de acordo com uma listagem do SIFARMA®, onde se procede à verificação manual. Esta verificação permite que aqueles produtos que estejam próximos do prazo de validade tenham prioridade na sua venda, como por exemplo, o seu destaque na farmácia ou aplicação de descontos ou campanhas. Estes produtos também podem ser devolvidos ao laboratório caso não seja possível a venda para utilização em tempo útil pelo cliente, no entanto, a aceitação pelo fornecedor dos produtos no final do prazo de validade ou já expirados não é mandatório.

Poderão existir outros motivos para devolução de medicamentos e produtos de saúde como, por exemplo, erros nas encomendas (produtos enviados sem pedido ou em maior quantidade), embalagens danificadas, ou aquando de uma suspensão de comercialização pelo INFARMED e recolhas voluntárias pelos detentores da Autorização de Introdução no Mercado (AIM).

Após a minha familiarização com o funcionamento da FL e ao desempenhar e auxiliar nas funções atrás descritas, iniciei também o atendimento ao público e dispensação de produtos farmacêuticos. Inicialmente, o atendimento foi realizado em conjunto com outro farmacêutico de modo a perceber melhor a dinâmica do atendimento, o sistema informático (para além do SIFARMA a FL dispõe de um sistema eletrónico próprio para associados) bem como estratégias de aconselhamento ou gestão de processos logísticos como o caso de receitas manuais, partilhações por regimes especiais, dispensação de estupefacientes e psicotrópicos ou a aplicação de campanhas promocionais.

O atendimento farmacêutico ocupou a globalidade do tempo de estágio com uma natureza especialmente desafiante, mas ao mesmo tempo cativante e estimulante não só pela responsabilidade inerente à dispensação de medicamentos e produtos de saúde, como também pelo contacto e relação com o utente. Desta forma, foi-me possível desempenhar o papel ativo e importante na comunidade pelo farmacêutico comunitário e ser um agente de saúde pública através dos aconselhamentos prestados.

A realização de dois projetos no âmbito do estágio curricular em farmácia comunitária serão explanados e desenvolvidos neste relatório. Durante o meu estágio também frequentei diversas formações, presenciais e *online*, sobre medicamentos de uso humano e veterinário, suplementos alimentares, dermocosmética ou outros produtos (Anexo I).

Alguns exemplos concretos da minha intervenção e experiência de estágio serão explorados em seguida.

2.1 Anti-Histamínicos na Gravidez

2.1.1 Contextualização

Os anti-histamínicos (AH) são medicamentos utilizados no alívio da sintomatologia alérgica, tratamento da insónia ou na prevenção de náuseas. Estes bloqueiam os efeitos da histamina nos recetores H₁, que é um mediador inflamatório que em dadas pessoas e circunstâncias pode ter uma ação que exacerba sinais alérgicos como o prurido e a rinorreia. Dividem-se em dois grupos principais: os de primeira geração ou H₁-sedativos e os de segunda geração ou H₁-não sedativos, relativamente à sua capacidade de atravessar a barreira hemato-encefálica.^[1]

A utilização de fármacos durante a gravidez deve ser sempre realizada com especial atenção avaliando sempre a relação do benefício-risco do medicamento na situação em questão.

A toma dos medicamentos, suplementos ou outros produtos de saúde pela grávida deve ser, sempre que possível, do conhecimento do médico, preferencialmente especialista em ginecologia/ obstetrícia. Na indicação e dispensação destes produtos (prescritos ou de venda livre), o farmacêutico deve estar atento às necessidades e características da utente como por exemplo, aconselhar e esclarecer acerca da eficácia e segurança do medicamento que irá ser administrado, bem como os cuidados a ter na gravidez com determinado medicamento.

2.1.2 Desenvolvimento e Intervenção

O tratamento farmacológico, especialmente um tratamento sistémico, deve ser evitado na gravidez, sobretudo no primeiro trimestre. Contudo, a utilização de anti-histamínicos pode ser necessária devido à comum manifestação de doenças alérgicas durante esta fase da vida da mulher.^[2, 3]

Perante a deslocação à farmácia de uma utente grávida com uma prescrição médica de um anti-histamínico, apercebi-me durante o atendimento de que se tratava de um fármaco cuja indicação na gravidez é muito restrita. Neste sentido, procurei respostas junto da utente e em plataformas científicas de fácil acesso de forma a prestar um melhor aconselhamento e poder esclarecer o uso seguro deste fármaco.

O medicamento prescrito foi a hidroxizina numa dosagem de 25 mg sob a forma de comprimidos revestidos por película. Este é um anti-histamínico do tipo H₁-sedativo que está indicado para tratamento sintomático do prurido e ansiedade. Todos os medicamentos que têm como princípio ativo a hidroxizina são sujeitos a receita médica, em Portugal.^[4, 5]

De acordo com o INFARMED e conforme o resumo das características do medicamento (RCM) da hidroxizina 25mg (Atarax®), a utilização na gravidez e aleitamento deste medicamento está contraindicada.^[4]

Esta contraindicação deve-se, de acordo com estudos realizados em animais, à ocorrência de toxicidade na função reprodutora e um potencial efeito teratogénico e embriotóxico. A hidroxizina tem a capacidade de atravessar a barreira placentária e, desta forma, as concentrações de hidroxizina ao nível do feto tornam-se elevadas e superiores às concentrações maternas. Estas concentrações poderão estar relacionadas com manifestações e sinais de alguns recém-nascidos na altura do seu nascimento como hipotonia, hipóxia, sintomas extrapiramidais, disfunções do movimento, entre outros.^[4]

A cetirizina, o metabolito ativo principal da hidroxizina, é excretado no leite materno, pelo que a amamentação deve ser interrompida durante o tratamento. Isto deve-se sobretudo aos efeitos adversos observados em alguns recém-nascidos de mulheres em tratamento com hidroxizina durante a amamentação.^[4]

A *Food and Drug Administration* (FDA) na sua classificação de risco na gravidez considera a hidroxizina na categoria C, ou seja, sugerindo que o risco não pode ser excluído pelos efeitos adversos demonstrados no feto em estudos em animais. A Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC) considera segura a toma de alguns AH, como os AH do tipo não sedativos e que sejam preferencialmente da categoria B (sem evidência de risco em humanos). Não existem de momento AH classificados na categoria A (estudos controlados em mulheres grávidas não mostraram risco).^[3, 6]

Desta forma os AH de segunda geração (não sedativos), nomeadamente loratadina e cetirizina, devem ser privilegiados face aos de primeira geração (sedativos) durante a gravidez face aos dados de segurança atualmente existentes na utilização de AH para tratamento da asma, rinite ou urticária na mulher grávida.^[2, 3, 6]

Após o diálogo com a utente, considerei pertinente o estabelecimento de contacto com o médico prescritor a fim de perceber e confirmar a indicação da hidroxizina. Durante o contacto foi-me assegurado a perceção dos riscos, porém que esta seria a melhor estratégia terapêutica para a situação com base na sua prática clínica e na história clínica da doente. A sua confirmação foi transmitida à utente.

2.1.3 Conclusão

A interpretação de uma prescrição médica, avaliação da segurança da toma de um medicamento e a confirmação da posologia são deveras importantes.

Durante o aconselhamento farmacêutico devemos ter sempre em consideração o utente, as suas necessidades e particularidades de forma a garantir a máxima eficácia e segurança dos medicamentos e produtos de saúde, inclusivamente no caso de uma prescrição médica. Nesta situação, devemos esclarecer e informar o utente de que forma a medicação

deve ser utilizada, promovendo a adesão à terapêutica e a diminuição de riscos associados, como efeitos adversos.

Devemos também assegurar, na medida do possível, que o utente é conhecedor do risco-benefício da toma do medicamento discutido com o médico e prestar o melhor aconselhamento e esclarecimento de dúvidas que possam surgir.

A farmácia é, quase sempre, o último contacto do doente com um profissional de saúde pelo que devemos transmitir a informação e conhecimento relevantes sobre o tratamento bem como confiança na terapêutica instituída.

2.2 Medicamentos Manipulados

2.2.1 Contextualização

Define-se como medicamento manipulado “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” segundo a Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho do INFARMED.^[7]

Os manipulados são uma opção vantajosa na medida em que permitem um tratamento personalizado e individualizado, adaptado às necessidades do utente bem como à duração e quantidade necessária ao seu tratamento. Estas preparações permitem associações terapêuticas e a disponibilidade em formas farmacêuticas diversas que constituem uma alternativa e dão resposta às necessidades do utente. Estas são alternativas por não se encontrarem produtos similares disponíveis no mercado ou estes serem de difícil acesso.

A FL dispõe nas suas instalações de um laboratório para as preparações de medicamentos manipulados, devidamente habilitado e capacitado segundo as boas praticas descritas na Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho, bem como o cumprimento de todos os requisitos legais.^[7]

Durante o meu período de estágio tive a oportunidade de colaborar e auxiliar na preparação de alguns medicamentos manipulados com uma das farmacêuticas responsáveis por este serviço. Uma das colaborações de um dos medicamentos manipulados, o qual irei desenvolver, foi a preparação de uma forma farmacêutica semissólida com tretinoína. Este manipulado foi prescrito por um dermatologista a uma utente de 49 anos como tratamento de danos da pele provocados pelo fotoenvelhecimento.

2.2.2 Desenvolvimento e intervenção

Na preparação de medicamentos manipulados é necessário seguir uma série de passos antes da sua manipulação. Desta forma, é necessário fazer o registo no arquivo das matérias-primas que vão ser utilizadas, a quantidade necessária para a manipulação, o operador e a data. Estes dados são registados na ficha de cada matéria-prima. Nesta ficha, encontramos todas as informações desde a identificação da matéria-prima, fornecedor, lote e validade, preço de compra (por grama) e o registo de utilizações como anteriormente descrito. Todas as

matérias-primas utilizadas estão descritas na Farmacopeia Portuguesa ou na Farmacopeia Europeia conforme as boas práticas.

Assim, para o medicamento manipulado em questão, foram utilizados 0,05g de tretinoína e 100mL de um creme hidratante comercializado (concentração de tretinoína de 0,05%) que tem na sua composição ácido hialurónico. Estas informações, como a atribuição do número de lote, o modo de preparação, embalagem e equipamento utilizados, prazo e condições de utilização, verificação, informações do utente e do médico prescriptor e o cálculo do preço de venda, constam da ficha de preparação de medicamentos manipulados elaborada na preparação de cada medicamento manipulado como disposto no Anexo II.

Após a preparação é necessário rotular o medicamento manipulado no material de acondicionamento com as devidas informações conforme enquadramento legal e a validação pelo diretor técnico.

O valor do preço de venda ao público (PVP), segundo a Portaria nº 769/2004 de 1 de julho, dos medicamentos manipulados inclui as matérias-primas utilizadas, os materiais da embalagem e os honorários de manipulação (relativo à forma farmacêutica). Este valor é multiplicado por 1,3 e acrescido o valor do IVA à taxa em vigor. Relativamente aos honorários de manipulação, o fator F para cálculo do preço dos manipulados é divulgado todos anos pelo Instituto Nacional de Estatística o qual influenciará o PVP. A comparticipação de alguns medicamentos manipulados em 30% do seu valor pode suceder, de acordo com o despacho nº 18694/2010 desde que o prescriptor indique na prescrição médica a forma farmacêutica e para cada substância ativa e excipiente a respetiva dosagem, sendo validado pelo respetivo código oficial do medicamento manipulado conforme a circular nº0054-2020 da Associação Nacional das Farmácias (ANF).^[8, 9] O cálculo do preço deste manipulado também pode ser observado no Anexo II.

2.2.2.1 Princípio ativo

Existe comercializado em Portugal apenas um medicamento de aplicação tópica, sob a forma farmacêutica de creme e com tretinoína na sua composição numa concentração de 0,5mg/ g (0,05%), cujo nome comercial é o Ketrel®.^[10] Desta forma, evidencia-se a reduzida oferta terapêutica e a pertinência dos medicamentos manipulados.

A tretinoína é a forma oxidada do retinol e a forma biologicamente ativa da vitamina A, indicada especialmente no tratamento da acne, no entanto, tem sido também cada vez mais utilizada topicamente para tratamento dos danos da pele e na sua reversão. Assim, está também indicada na melhoria de rugas e rídulhas, rugosidade da pele e ainda na hiperpigmentação.^[11-13]

O mecanismo de ação da tretinoína oral no fotoenvelhecimento não é totalmente conhecido, no entanto, estará relacionado com a ligação a recetores do ácido retinóico, bloqueando mediadores inflamatórios e aumentando assim a formação de colagénio e a diminuição da degradação deste pela indução de inibidores da collagenase. Existe também uma

restauração da epiderme, um aumento da sua espessura e uma diminuição e dispersão de melanina.^[11, 13]

As doses terapêuticas de tretinoína indicadas no anti-envelhecimento são, geralmente, numa concentração de 0,05%. A dose deve ser definida consoante as características do(a) utente, sobretudo o tipo de pele e tolerabilidade, sendo que uma concentração de 0,02% é eficaz e melhor tolerada. ^[12, 13]

A aplicação deve ser em camada fina e à noite, evitando o contorno ocular e mucosas. O risco de produtos com retinoides não serem bem tolerados, nomeadamente em concentrações muito elevadas, é considerável. Reações de hipersensibilidade, irritação, como eritema e descamação, e fotossensibilidade, são os sinais mais comuns de pouca tolerância aos retinoides.^[11, 12]

O tratamento mesmo quando é bem tolerado deve ter em conta a sensibilidade da pele e, como tal, o risco aumentado de queimaduras solares, pelo que a utilização de medidas preventivas nomeadamente o uso de protetor solar com elevado fator de proteção são imprescindíveis para a eficácia e segurança do tratamento. O potencial de desidratação e de secura da pele também é previsível, pelo que o uso de hidratantes e emolientes na rotina diária da pele deve ser privilegiado. ^[13]

Para diminuir o risco de desidratação e secura da pele, encontramos na composição do manipulado preparado o ácido hialurónico. O ácido hialurónico é um biopolímero naturalmente presente no nosso corpo e na pele sendo capaz de reter cerca de 1000 vezes o seu peso em água. Tem também uma ação anti-inflamatória, anti-envelhecimento, imunomoduladora, antioxidante, entre outras, e desempenha um papel importante em vários processos biológicos, como na estimulação da síntese de colagénio e elastina, essenciais na composição da pele. ^[14]

Neste sentido, a associação do ácido hialurónico na formulação do manipulado é uma estratégia e um exemplo da necessidade e pertinência dos medicamentos manipulados.

2.2.3 Conclusão

A pertinência deste manipulado evidencia-se pela falha existente do mercado em medicamentos comercializados com tretinoína de aplicação tópica.

A associação da tretinoína num creme hidratante com ácido hialurónico na formulação leva a uma melhor tolerabilidade ao tratamento bem como uma melhoria das características organoléticas da formulação que permitem uma melhor sensação e conforto. Estas características contribuem para potencializar uma boa adesão à terapêutica.

2.3 Metabolizadores Ultrarrápidos

2.3.1 Contextualização

O medicamento Dol-u-ron® Forte é um analgésico que está indicado em situações de dor moderada a forte e tem na sua composição uma associação de dois princípios ativos, o paracetamol 1000mg e a codeína 60mg.^[15]

O Dol-u-ron® Forte foi prescrito a uma utente idosa do sexo feminino por queixas de dores ósseas e articulares intensas que após a sua toma despoletou reações adversas graves com necessidade de recurso a cuidados hospitalares.

2.3.2 Desenvolvimento e intervenção

A utente de idade avançada apresentou queixas de dores ósseas e articulares intensas decorrentes da terapêutica hormonal realizada devido a doença oncológica. Neste sentido, o médico prescritor indicou a toma de Dol-u-ron® Forte para a gestão e alívio das dores osteoarticulares.

O Dol-u-ron® Forte tem na sua composição a codeína que pertence à classe terapêutica dos analgésicos opiáceos. A codeína é bioativada a morfina, o seu metabolito ativo, por via da enzima CYP2D6, exercendo desta forma o seu efeito analgésico. A CYP2D6 é responsável pela metabolização de muitos fármacos onde se incluem antidepressivos. No entanto, existem indivíduos onde a metabolização da codeína é realizada de uma forma muito mais rápida e completa, por outras palavras, numa dose terapêutica existe uma produção exacerbada de morfina que não é esperada. A CYP2D6 tem uma grande variabilidade genética entre a população e a estes indivíduos, cuja atividade enzimática é elevada e muitas vezes desconhecida, designamos por Metabolizadores Ultrarrápidos. ^[15, 16]

Como resultado, mesmo em doses terapêuticas, pode ocorrer uma sobredosagem e toxicidade provocada pelos níveis de morfina séricos, caracterizada por sonolência, respiração superficial, confusão, vômitos, perda de apetite, que em casos mais graves pode levar a depressão respiratória ou inclusive à morte. ^[15, 16]

A utente após algumas horas da toma, pela primeira vez, de Dol-u-ron® Forte desenvolveu sintomatologia adversa que a levou a recorrer aos serviços hospitalares. Após a avaliação médica do seu estado e de acordo com o seu historial clínico e farmacológico, a equipa médica considerou que a doente se poderia tratar de um metabolizador ultrarrápido da CYP2D6. Assim, o Dol-u-ron® Forte foi interrompido e a terapêutica hormonal indicada para a doença oncológica foi substituída por um outro tratamento com uma menor implicação osteoarticular, provocando menos dores.

2.3.3 Conclusão

A supervisão clínica é importante especialmente no caso de utilização de fármacos como a codeína. O farmacêutico deve sempre estar alerta sobre possíveis efeitos adversos

que possam ocorrer e também alertar e informar o doente para que, caso seja necessário, o doente interrompa o tratamento ou procure ajuda junto dos profissionais de saúde.

A indicação e dispensação de medicamentos ou OTC deve ser sempre realizada de forma prudente. As recomendações de utilização e um bom aconselhamento farmacêutico relativo ao uso do medicamento devem ser reforçadas quando estamos perante doentes polimedicados, populações especiais, inícios ou mudanças de tratamento ou quando existe um potencial de risco na toma de algum medicamento ou suplemento.

PARTE 2 - Projetos Desenvolvidos no Decorrer do Estágio

1 PROJETO I – Probióticos e a sua Indicação Clínica

1.1 Introdução

A composição dos microrganismos no trato gastrointestinal (TGI) é bastante diversa, desde bactérias, fungos, protozoários, vírus, ao que conhecemos como microbiota intestinal e que pode afetar a saúde humana de forma positiva ou negativa.^[17] O termo microbioma difere do termo microbiota pois engloba todo o habitat, ou seja, os microrganismos presentes (microbiota intestinal), os seus genes e o ambiente envolvente.^[18]

Estão presentes no corpo humano, principalmente no intestino, triliões de microrganismos (escala curta) que codificam milhões de genes e produzem milhares de metabolitos, o que leva o ser humano a ter na sua composição 99% de genes com origem microbiana.^[18]

A composição da microbiota intestinal, muito variável até aos 3 anos de idade, torna-se estável na vida adulta e é comum a toda a população em cerca de um terço da sua constituição. Fatores como o nascimento, alimentação na infância, medicamentos, dieta, estilo de vida, ambiente, genética, anatomia, envelhecimento, entre outros, influenciam a sua composição e tornam a microbiota numa impressão digital. A diversidade de espécies presentes bem como a sua localização, a sua resistência, estabilidade e riqueza genética podem ser indicadores de uma boa saúde. A disbiose tem sido associada a algumas doenças metabólicas, alérgicas, entre outras, e corroborando, em certa medida, a primeira sugestão do impacto das bactérias na saúde, por Hipócrates, ao afirmar que “todas as doenças começam no intestino”.^[18, 19]

Aliada a uma dieta e estilos de vida saudáveis, a toma de prebióticos e probióticos contribuem para a manutenção de um normal, diversificado e saudável microbioma humano e, como tal, na obtenção de benefícios para a saúde.

Neste sentido, a procura por probióticos tem vindo a crescer, quer para uso preventivo quer como complemento no tratamento de diversas condições e patologias. O mercado de produtos de saúde com probióticos acompanha esta procura e estão disponíveis nas farmácias portuguesas também em crescente número, na sua grande maioria na categoria de suplementos alimentares.

Esta procura leva a que os farmacêuticos tenham de se manter atualizados face à literatura e evidência científica relativa à utilização de probióticos e do mercado que existe, de maneira a conseguir realizar o melhor aconselhamento e indicação farmacêutica destes produtos e conseguir responder a todas as dúvidas que chegam todos os dias ao balcão.

1.2 Método escolhido para intervenção

Com vista a assegurar o conhecimento e atualização sobre os probióticos, e após vontade da equipa em querer acompanhar e saber esclarecer as variadas questões, considerei pertinente realizar o meu projeto de estágio segundo este tema.

O método escolhido para a concretização deste projeto foi a realização de uma formação interna com o recurso a uma apresentação em PowerPoint intitulada “Probióticos e a sua Indicação Clínica” destinada à equipa da FL (Anexo III).

Nesta formação, foram abordados vários tópicos desde os conceitos básicos, tecnologia farmacêutica, mecanismos de ação e indicações clínicas de probióticos que considerei mais pertinentes no âmbito da indicação e dispensação farmacêutica na farmácia, face à evidência científica disponível.

A formação teve lugar nas instalações da farmácia, realizada em vários grupos de 2 ou 3 membros da equipa, com uma duração de cerca de 20 minutos.

1.3 Probióticos: Conceitos, Diferenças e Características

A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura (FAO) em conjunto com a Organização Mundial de Saúde (OMS) definiram, no ano de 2001, que probióticos são “microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas conferem um benefício para a saúde do hospedeiro”.^[20] Esta definição da FAO/ OMS permite então estabelecer o que poderá ser considerado ou não um probiótico e as diferenças para outros conceitos como os prebióticos, simbióticos, pós bióticos ou microrganismos ativos, como disposto na tabela 2. Microrganismos mortos ou produtos e componentes resultantes destes não se enquadram na classificação de Probiótico.^[17, 20]

Os probióticos podem estar naturalmente presentes em alimentos fermentados, serem adicionados a produtos alimentares, suplementos alimentares ou mesmo como o princípio ativo de medicamentos. Em qualquer dos casos têm de lhes ser associado um benefício à saúde, quer ao nível do grupo de organismos ou estirpe para que seja considerado como probiótico. Os principais probióticos utilizados são os microrganismos, bactérias e leveduras, das espécies e estirpes de *Lactobacillus sp.*, *Bifidobacterium sp.*, *Saccharomyces sp.*, *Enterococcus sp.*, *Escherichia sp.*, *Bacillus sp.*, entre outras.^[17, 20, 21]

De forma a reconhecer e distinguir os diferentes probióticos devemos identificar a estirpe pelo género, espécie, subespécie (se aplicável) e a designação alfanumérica da estirpe.^[17, 22]

A unidade de medida dos probióticos que indica a quantidade de células viáveis designa-se por unidades formadoras de colónias (UFC). Um maior número de UFC por dose de produto probiótico não é necessariamente indicativo de maiores efeitos e benefícios na saúde.^[17]

Tabela 2 – Conceitos de microrganismos vivos para uso humano

Termo	Definição
-------	-----------

Probióticos	Microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas conferem um benefício para a saúde do hospedeiro. [20]
Prebióticos	Os prebióticos são substratos seletivamente utilizados pelos microrganismos comensais, os quais não são digeríveis pelo hospedeiro, ainda que confiram benefícios à sua saúde. [21, 23]
Simbióticos	Os simbióticos definem-se como o conjunto de probióticos e prebióticos, no mesmo produto, conferindo benefícios à saúde. [21]
Pós-bióticos	Subproduto dos probióticos com atividade biológica. [24, 25]
Culturas Vivas ou ativas	Qualquer microrganismo de fermentação alimentar, sem estudos de eficácia ou de atividade probiótica. [20]

1.3.1 Modo de ação

A microbiota intestinal tem, entre outras, funções e vantagens como a defesa contra potenciais patogênicos, degradação de metabolitos tóxicos, digestão de fibras com a produção de ácidos gordos de cadeia curta, síntese de vitaminas (vitamina K e ácido fólico) e aminoácidos, participa na absorção de minerais (magnésio, cálcio, ferro) e ainda está associada à modulação do humor e comportamento. [18, 22]

A ação dos probióticos, embora não tenha um impacto permanente na alteração da microbiota intestinal e a sua ação esteja limitada até duas semanas após o consumo, o seu modo de ação, específico ou não específico, pode ser relativo à espécie ou estirpe e apresenta benefícios e impacto na saúde do ser humano. Além disso, como entidades biológicas, os probióticos podem expressar mais do que um mecanismo que pode contribuir para um determinado resultado clínico, desafiando identificação de mecanismos de função probiótica em humanos pela comunidade científica. [17, 22, 26]

Os mecanismos de ação dos probióticos podem ser bastante variáveis entre géneros, espécies e estirpes e globalmente englobam a alteração do pH local, a interação e inibição do crescimento de microrganismos patogênicos no trato gastrointestinal e a produção de metabolitos bioativos como os ácidos gordos de cadeia curta, enzimas e ácido láctico. [17, 21, 24]

Os probióticos podem aumentar a biodisponibilidade de vitaminas e minerais e potencializar o seu mecanismo e absorção. São exemplos a melhoria de absorção do cálcio, o envolvimento na síntese e absorção de vitamina D e ainda no caso do Ferro, onde os probióticos presentes na mucosa intestinal estão envolvidos na redução de Fe^{3+} a Fe^{2+} , que é a forma iónica do ferro melhor absorvida. [24]

Os mecanismos mais específicos à espécie ou estirpe envolvem a produção de citocinas e mecanismos imunológicos e efeitos sobre os sistemas endócrino e nervoso. Outros mecanismos podem incluir a síntese de vitaminas, o reforço da barreira intestinal, o metabolismo dos sais biliares, atividade enzimática e a neutralização de toxinas. [17, 25]

A interação e inibição do crescimento de microrganismos patogênicos no trato gastrointestinal dá-se pela secreção de bacteriocinas (péptidos antimicrobianos), pela

competição e digestão de nutrientes, fagocitose de radicais superóxido, estimulação da produção de mucina pelo epitélio, melhoria da barreira intestinal e ainda competição pela adesão e modificação de toxinas produzidas por estes. A produção de muco é melhorada, o que aumenta a barreira epitelial intestinal e a estimulação do sistema imunitário com o desencadear de processos imunológicos. Desta forma, o trato gastrointestinal torna-se mais resistente à colonização destes microrganismos que são um potencial risco, mantendo um normal funcionamento e ajudando a normalizar a microbiota.^[17, 21, 24, 25]

Os mecanismos imunológicos da mucosa intestinal pelos probióticos, podem ser induzidos pela interação da microbiota comensal e/ ou potencialmente patogénica, formação de produtos metabólicos e ainda pela sinalização química com células vizinhas. Isto leva à redução do risco do potencial patogénico de certos microrganismos, ao reforço da barreira intestinal, à diminuição da inflamação e ainda ao aumento da resposta imunitária em dadas circunstâncias. Estes mecanismos imunológicos envolvem a ativação local de macrófagos, os quais conduzem ao aumento de antígenos para linfócitos B e ao aumento da produção de IgA local e sistémica. Existe também uma modulação do perfil das citocinas e indução da tolerância aos antígenos alimentares.^[17, 21, 25]

Os resultados destes processos são de uma forma geral a melhoria da imunidade, aumentando o potencial antioxidante, melhoria do trânsito intestinal, melhores reflexos nervosos (neuro-modulação), função endotelial vascular mais regulada bem como a pressão arterial e os níveis de colesterol, mantendo o equilíbrio dinâmico das células saudáveis e danificadas.^[24]

Embora nem todos os probióticos e estirpes utilizadas tenham estudos de eficácia, e sendo na sua grande maioria de suplementos alimentares, existe evidência científica disponível e recomendações para alguns produtos, doses e formulações de probióticos de forma a prevenir ou tratar condições de saúde.^[17, 22]

1.3.2 Utilização e Estabilidade

A suplementação de probióticos está disponível em variadas formas farmacêuticas como cápsulas, pós, soluções e podem conter culturas mistas ou isoladas em diversas doses. A via de administração, o hospedeiro (humano ou animal), a população alvo e local alvo, podem ser variados, tendo a sua segurança de estar garantida.^[17, 20]

O declínio do número de células viáveis ao longo do ciclo de vida do produto deve ser importante no sentido de considerar a menção nos suplementos do número de UFC no final da validade invés de no momento de fabrico. A viabilidade dos probióticos deve estar presente em quantidade suficiente, de pelo menos 10^6 UFC/g de microrganismos vivos, de maneira a conferir um benefício para a saúde, embora a quantidade possa ser bastante variável consoante a estirpe e indicação.^[17, 24, 27]

Quando os probióticos são tomados por via oral, a sua estabilidade pode ficar comprometida durante o TGI. A resistência a elevadas temperaturas, aos diferentes pH ao

longo do TGI, aos ácidos gástricos, sais biliares e enzimas digestivas, são fatores a ter em consideração para além do fabrico, armazenamento e transporte deste tipo de produtos. [24, 27]

Existem algumas estratégias com o objetivo de ultrapassar esta questão ainda que possam alterar o potencial dos probióticos, como o caso de um pré-tratamento, mutagénese, tratamento de pressão seletiva e modificações genéticas através de tecnologias ómicas. A opção que parece conferir uma melhor proteção e assegurar a estabilidade dos probióticos sem diminuir o seu potencial é a aplicação de tecnologias de encapsulamento. O encapsulamento pode ser realizado através da utilização de fibras, polissacarídeos, proteínas, hidrogéis ou mesmo através de prebióticos. [24, 27]

1.3.3 Segurança e Enquadramento Legal

Segundo as *guidelines* das boas práticas para os probióticos desenvolvidas pela *Council for Responsible Nutrition* e pela *International Probiotic Association* (IPA) os produtos que contenham probióticos devem conter no seu rótulo sempre que possível:

- O género, espécie e designação da estirpe dos microrganismos presentes;
- A quantidade deve ser expressa em UFC e tendo em conta o número de microrganismos viáveis de cada estirpe no final do prazo de validade;
- A dose sugerida deve fornecer a dose efetiva de probióticos relacionada com qualquer benefício para a saúde comunicado no rótulo;
- A quantidade pode ser expressa por estirpe, quando esta se encontra isolada, ou o total, quando existem múltiplas estirpes, ordenando as estirpes por ordem decrescente de UFC;
- Alegações de saúde (conforme permitido por lei e sustentado pela literatura)
- Condições de armazenamento adequadas como a temperatura e humidade;
- Dados de contacto da empresa para informação do consumidor. [28]

Na Europa, e em Portugal especificamente, segundo o regulamento (CE) nº 1924/2006 “relativo às alegações nutricionais e de saúde sobre os alimentos”, o uso do termo “probiótico” é considerado uma alegação de saúde e, como tal, quaisquer alegações devem ser fundamentadas, avaliadas e aprovadas pela Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA). O seu uso, no entanto, tem vindo a ser autorizado pelas entidades reguladoras de alguns países europeus.

Existe um excelente perfil de segurança na utilização de probióticos, mesmo nos casos de utilização em bebés prematuros para a prevenção da enterocolite necrosante, e em doentes com VIH, cancro, e outras condições de doentes imunocomprometidos, sendo os efeitos secundários dos probióticos raros e autolimitados, como a produção de flatulência. Apesar disto, a *World Gastroenterology Organization* (WGO) aconselha a utilização restrita às estirpes e indicações que tenham eficácia comprovada para os indivíduos com função imunológica

comprometida ou tenham outras doenças graves subjacentes, uma vez que a ocorrência de eventos adversos possa suceder nomeadamente bacteremia e septicemia (risco teórico).^[17, 29]

1.4 Prebióticos

Os prebióticos são o alimento metabólico seletivamente utilizado pelos microrganismos comensais, ou seja, pela microbiota intestinal. Estes substratos não são digeríveis pelo hospedeiro, ainda que confirmem benefícios à sua saúde por permitirem mudanças específicas na composição e/ou atividade da microbiota.^[21, 23]

Além da habitual administração via oral, muito utilizada nos produtos alimentares, os prebióticos podem ser administrados por outras vias onde também exista um microbioma, como é o caso do trato vaginal ou da pele.^[21, 23] Os alimentos como o trigo, a cebola, a banana, o mel, o alho, entre outros vegetais e cereais integrais, possuem naturalmente prebióticos.^[18, 21]

A microbiota intestinal é influenciada por prebióticos, uma vez que estes aumentam o número de bactérias anaeróbias benéficas e diminuem os microrganismos potencialmente patogénicos. São ainda associados aos prebióticos efeitos metabólicos como a produção de ácidos gordos de cadeia curta e absorção de iões como o cálcio, ferro e magnésio e ainda a produção de IgA, vitaminas e enzimas digestivas, a modulação de citocinas, entre outros processos que levam ao aumento da resposta imune do hospedeiro.^[21]

Os principais prebióticos atualmente estabelecidos são essencialmente hidratos de carbono, mas estão também contempladas outras substâncias como os polifenóis e os ácidos gordos polinsaturados convertidos nos respetivos ácidos gordos conjugados, sendo que aqueles mais extensivamente documentados com benefícios para a saúde humana são os frutanos e galactanos (oligossacarídeos não digeríveis). Os fruto-oligossacarídeos (FOS) e galacto-oligossacarídeos (GOS) são preferencialmente metabolizados por bifidobactérias, as quais prevalentemente possuem umas enzimas capazes de degradar a estrutura destes substratos. São então os mais comuns e utilizados prebióticos a inulina, FOS, GOS, lactulose e polidextrose.^[23]

Os benefícios dos prebióticos têm sido mostrados em diversas áreas da saúde. Ao nível do TGI existem alguns benefícios associados pelo aumento de bifidobactérias no cólon que levam à produção de substâncias que inibem os microrganismos com potencial risco patogénico, e ainda uma regulação do trânsito intestinal pelo aumento do volume fecal e pela diminuição do tempo do trânsito intestinal. Existe também associada uma melhoria da resposta imunitária, do metabolismo cardiovascular (redução dos níveis lípidos no sangue e efeitos sobre a resistência à insulina), na saúde mental (formação de metabolitos que influenciam a função cerebral, energia e cognição) e, por último, na saúde óssea (aumento da biodisponibilidade mineral e aumento da absorção do cálcio).^[21, 23]

Alguns prebióticos serão mais indicados e terão uma maior influência sobre determinadas condições clínicas do que outros.

Exemplo dos benefícios dos prebióticos são também os efeitos e importância dos oligossacarídeos do leite materno (HMOs) no desenvolvimento da microbiota e nos sistemas metabólico e imunológico dos recém-nascidos. Estes aumentam a quantidade de *Bifidobacterium longum subsp. infantis* (*B. infantis*) a única *Bifidobacterium spp.* capaz de degradar os HMOs de um modo global os quais impedem a adesão de agentes patogénicos ao epitélio intestinal através de um mecanismo competitivo que acaba por proteger o recém-nascido de possíveis infeções. [18, 23]

Antibióticos, minerais, vitaminas, proteínas, gorduras e bacteriófagos podem alterar a microbiota e a composição metabólica, no entanto, a não utilização seletiva como substrato pelos microrganismos comensais, não podem ser considerados prebióticos. [23]

Os simbióticos definem-se como a combinação nos produtos comerciais destes dois conceitos já falados, probióticos e prebióticos, exercendo de igual forma os efeitos benéficos na saúde. [21]

1.5 Aplicações clínicas dos probióticos

1.5.1 Dermatite Atópica

A dermatite atópica (DA) é uma doença inflamatória crónica da pele que afeta adultos e crianças, com uma incidência nas crianças entre 15 e 20%, e caracteriza-se por prurido, vermelhidão, pele espessa e descamativa. [17, 22]

A literatura tem mostrado que a toma de probióticos durante a gravidez (nomeadamente no terceiro trimestre), durante a amamentação e na infância até aos 6 meses de vida diminui o risco de as crianças desenvolverem DA e, neste sentido, a *World Allergy Organisation* recomenda a toma de probióticos em grávidas com elevado risco por terem um filho alérgico, em lactantes com elevado risco de desenvolver alergias e em bebés com elevado risco de desenvolver alergias. [22, 30]

As espécies de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ou *Propionibacterium* são as que parecem diminuir significativamente o risco de DA ou a severidade da mesma nas crianças. No caso das espécies de *Lactobacillus*, a associação *L. rhamnosus* e *L. paracasei* é mais eficaz que *L. reuteri* e *L. acidophilus* na prevenção da DA. [30] No caso de crianças com DA, a diminuição da severidade da doença ocorreu com a suplementação de estirpes de *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ou com uma mistura destas, entre quais *Lactobacillus paracasei* ST11 e *Bifidobacterium longum* BL999, *Lactobacillus paracasei ssp paracasei* F19 e ainda *Lactobacillus rhamnosus* GG e *Bifidobacterium animalis ssp lactis* Bb-12. [31, 32]

A importância de caracterizar a estirpe é importante uma vez que, por exemplo, existem estudos a mostrar a ineficácia da redução da incidência da DA em crianças com a suplementação da estirpe *L. rhamnosus* GG (LGG) ou de *Lactobacillus plantarum* e, por outro lado, a redução da sua incidência e o aumento de interferão- γ com a suplementação da estirpe *L. rhamnosus* HN001. [30, 31, 33]

O mecanismo de ação na prevenção ou diminuição da severidade da DA não está bem descrito na literatura, no entanto, sabe-se que as espécies de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium* podem influenciar a função imunológica através de *Toll-like receptors* (TLRs), os quais são importantes na redução do risco de doenças imunologicamente mediadas como as alergias.^[30] As crianças com doença do tipo alérgico apresentam modificações funcionais como a diminuição da adesão de espécies de Bifidobactérias à mucosa intestinal, uma diminuição de IL-10 e um aumento dos níveis de citocinas pro-inflamatórias.^[30]

A dispersão de resultados pode ser devida à utilização de diferentes estirpes, dosagens, do momento e da duração da toma dos probióticos, bem como, no caso de misturas probióticas poderem ocorrer efeitos sinérgicos ou pela melhor replicação de um microbioma normal. As dosagens nos estudos são bastante heterogêneas embora estejam enquadradas entre as 10^7 e 10^{10} UFC.

1.5.2 Alterações do Trato Gastrointestinal

1.5.2.1 Diarreia Infeciosa Aguda

A diarreia aguda define-se pela alteração da consistência das fezes, mais soltas e líquidas, e aumento da frequência de evacuação (superior a 3 vezes por dia).^[17]

O uso de probióticos em idade pediátrica reduz significativamente a frequência de evacuação e duração da diarreia infecciosa aguda.^[17]

A estirpe que tem mostrado ser mais eficaz é a *Lactobacillus rhamnosus* GG numa dose diária de 10^{10} UFC. A utilização de *Saccharomyces boulardii* numa dose diária de 10^9 a 10^{10} também reduz a duração da diarreia e a sua frequência, no entanto, os mecanismos de ação dos probióticos utilizados podem ser específicos e diferir consoante a estirpe. A Sociedade Portuguesa de Gastroenterologia, Hepatologia e Nutrição Pediátrica apoia o uso destes probióticos como tratamento adjuvante da reidratação para a gestão da diarreia infecciosa aguda em doentes pediátricos por um período de 5 a 7 dias. No caso de gastroenterites agudas não parece haver vantagem na utilização dos probióticos, pelo que a sua utilização especialmente pelas crianças não é recomendada.^[17, 21, 34]

1.5.2.2 Diarreia associada ao uso de antibióticos

Um dos efeitos secundários mais associados à toma de antibióticos é a diarreia em mais de 30% dos casos, uma vez que os antibióticos perturbam o microbioma intestinal, levando à redução do número e diversidade normais da microbiota. Tais alterações levam à diminuição do metabolismo microbiano, diminuição da resistência à colonização por microrganismos patogénicos e um aumento da motilidade intestinal. Este risco é maior em caso de tratamentos hospitalares, no caso de crianças pequenas e idosos, e também pode estar relacionada com o antibiótico em causa, nomeadamente a penicilina e a eritromicina.^[17]

As estirpes de *Lactobacillus rhamnosus* GG (4×10^8 a 12×10^{10} UFC e nas crianças 1 a 2×10^{10} UFC por dia) e de *Saccharomyces boulardii* (dose não está bem estabelecida) que

demonstram uma redução mais significativa do risco de desenvolver diarreia e a sua toma antecipada à toma de antibióticos, dois dias antes, mostra ser mais eficaz. Pelo contrário, a toma de uma mistura de probióticos, ou seja, com mais de uma estirpe, não parece ter uma eficácia superior. [17, 21]

O uso de probióticos é também eficaz na redução da incidência da diarreia associada à infecção por *C. difficile*, nomeadamente com *Saccharomyces boulardii*. [22, 34]

1.5.2.3 Doença Inflamatória Intestinal

A doença inflamatória intestinal (DII) é caracterizada por uma inflamação crónica do intestino e inclui doenças como a colite ulcerosa e a doença de Crohn, para as quais não existe cura. A sua etiologia não está bem estabelecida, embora se saiba que fatores hereditários, ambientais, alterações genéticas e alterações no sistema imunitário possam estar relacionadas. [17]

O microbioma intestinal nos indivíduos que apresentam DII pode ser modelado através da toma de probióticos, uma vez que parece haver uma associação aparente da dieta e do microbioma com a DII, embora apenas tenham sido demonstrados benefícios no caso da colite ulcerosa. [17]

Ao contrário da doença de Chron, que não se identificou qualquer efeito com a sua utilização, na colite ulcerosa o uso dos probióticos *Saccharomyces boulardii*, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus johnsonii* NCC 533, *Escherichia coli* Nissle 1917 ou VSL#3 parece levar à remissão nos casos leves a moderados, particularmente em combinação com terapias convencionais. O VSL#3 é uma mistura de 8 estirpes (*Lactobacillus casei*, *L. plantarum*, *L. acidophilus*, *L. bulgaricus*, *B. longum*, *Bifidobacterium breve*, *B. infantis*, e *Streptococcus thermophilus*). [17, 21]

1.5.2.4 Síndrome intestino irritável

A síndrome do intestino irritável (SII) é um distúrbio do TGI comum, sem etiologia bem esclarecida, mas que sugere o stress e o papel do microbioma na sua fisiopatologia e sintomatologia que pode incluir o desconforto ou dor frequente, inchaço abdominal, alterações no trânsito intestinal e no tipo de fezes. [17] Desta forma, a microbiota intestinal comum nos indivíduos com SII apresenta abundância de bactérias pro-inflamatórias, como as *Enterobacteriaceae*, e uma diminuição na quantidade de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, frequentemente encontradas nos produtos probióticos e assim, restaurar a funcionalidade e gestão da sintomatologia. [17]

Os probióticos têm demonstrado um efeito benéfico e positivo na SII, aliviando a sintomatologia de forma global, como a melhoria na dor e inchaço abdominal bem como na flatulência, após algumas semanas. [17, 21]

As estirpes *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium longum* e *Lactobacillus acidophilus* parecem ter efeitos na dor associada SII. Na distensão abdominal as espécies *Bifidobacterium breve*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus casei* e *Lactobacillus plantarum* são as que têm

mostrado efeitos mais positivos. Por outro lado, as espécies *Streptococcus salivarius ssp. thermophilus*, *Bifidobacterium animalis*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus bulgaricus*, e *Saccharomyces boulardii* não mostraram efeitos consideráveis. [17]

1.5.2.5 Intolerância à lactose

A dificuldade de digestão da lactose, caracterizada como uma intolerância à lactose, é das mais comuns entre a população com desenvolvimento de inchaço e dor abdominal, flatulência ou diarreia. As estirpes *Streptococcus thermophilus* e *Lactobacillus delbrueckii subsp. bulgaricus* têm mostrado uma redução da sintomatologia por melhorarem a digestão da lactose. [21]

1.5.2.6 *Helicobacter pylori*

A *H. pylori* é responsável pela infecção crônica de cerca de dois terços da população mundial e principal causador de úlceras pépticas e gastrite. Aumenta também a probabilidade de desenvolver doença oncológica. Embora habitualmente assintomática pode causar dores epigástricas, náuseas, vômitos ou perda de apetite. [35]

A utilização de probióticos, nomeadamente estirpes de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, pode ser uma estratégia terapêutica adjuvante ao tratamento normal, quer pela redução de efeitos secundários quer pelo aumento da eficácia na erradicação, devido ao efeito inibitório da *H. pilory*, em associação com os antibióticos. A estipe que parece ter mais evidencia é a *L. rhamnosus* GG. [21, 35]

1.5.3 Hipercolesterolemia e DCV

A hipercolesterolemia (níveis aumentados de colesterol no sangue) e a acumulação de colesterol nas paredes dos vasos sanguíneos constituem um relevante fator de risco de doenças cardiovasculares (DCV). São também fatores de risco o aumento das lipoproteínas de baixa densidade (LDL), as quais transportam o colesterol para os vasos e tecidos, e um baixo nível das lipoproteínas de alta densidade (HDL), que transportam o colesterol dos vasos e tecidos para o fígado para ser excretado. [17]

A toma de probióticos parece ter impacto positivo no perfil lipídico, uma vez que influencia a redução das concentrações de colesterol por aumento da atividade da enzima hidrolase de sais biliares, por ligação ao colesterol no intestino delgado diminuindo a sua absorção, por assimilação e incorporação do colesterol por bactérias e ainda pela produção de ácidos gordos de cadeia curta, pelas estirpes de *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que irão reduzir a síntese de colesterol hepático regulando assim o metabolismo do colesterol. [17]

A toma de probióticos com as estirpes *Lactobacillus acidophilus*, uma associação de *Lactobacillus acidophilus* e *Bifidobacterium lactis*, e *Lactobacillus plantarum* têm mostrado uma redução nos valores de colesterol total e LDL. Pelo contrário as estirpes *Lactobacillus helveticus* e *Enterococcus faecium* não parecem ter influência. [17] As estirpes de *L. reuteri* e *L. plantarum*

parecem reduzir significativamente os valores de colesterol total e os níveis de LDL.^[36] A redução parece ser mais pronunciada quanto maior o tempo de tratamento, a utilização de múltiplas estirpes combinadas e uma idade superior a 45 anos.^[17]

A utilização de múltiplas estirpes e o seu sinergismo também poderão ter efeitos na regulação da pressão arterial pela libertação de óxido nítrico, mediadores anti-inflamatórios, diminuição da resistência vascular periférica, entre outros.^[37]

1.5.4 Obesidade

A microbiota intestinal tem uma função relevante na metabolização e uso da energia e nutrientes dos alimentos que ingerimos.^[17]

Na maioria dos estudos realizados com indivíduos obesos ou com excesso de peso, a suplementação com probióticos, nomeadamente *Lactobacillus*, parece diminuir o peso e gordura corporal, um menor índice de massa corporal (IMC) ou apenas a redução ligeira do perímetro abdominal.^[17] A suplementação diária com $3,24 \times 10^8$ UFC *Lactobacillus rhamnosus* CGMCC1,3724 apenas parece ter efeito no género feminino.^[17]

Desta forma, os efeitos dos probióticos na obesidade ou excesso de peso pode depender de variados fatores não só relacionados com a estirpe, dose e período de tratamento como também da idade, sexo e peso corporal inicial.^[17]

1.5.5 Infecções Respiratórias Superiores

A infeção das vias respiratórias superiores é bastante comum, especialmente durante as estações frias, e é provocada por diferentes microrganismos como vírus ou bactérias. Estão normalmente associados sintomas como irritação e inflamação das vias respiratórias, tosse, rinorreia, febre, entre outros.^[38]

A utilização de probióticos na prevenção e tratamento de infeções do trato respiratório superior tem vindo a ser considerada, pela demonstração em alguns estudos, por diminuir a sua incidência, o uso de antibióticos, a duração dos sintomas e a sua severidade.^[39-41] Possivelmente, estes efeitos da suplementação nas infeções respiratórias poderá estar relacionada com a diminuição dos níveis de TNF- α e IL-6.^[41]

As estirpes de *Lactobacillus* e *bifidobacterium* são as que parecem ter uma maior influência, nomeadamente, *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus casei* DN-114 001 (10^8 UFC 2 vezes por dia).^[39, 40]

1.6 Resultados e Conclusões

A aplicabilidade clínica do uso de probióticos é muito vasta, no entanto, carece ainda de melhor compreensão e de estudos que evidenciem o seu uso. As particularidades dos probióticos tornam a investigação científica desafiante, embora existam sinais importantes do seu potencial na saúde.

A formação realizada permitiu esclarecer e atualizar a equipa da FL dos vários conceitos e características, aspetos tecnológicos e legais dos probióticos, bem como a

evidência existente para a sua indicação clínica. Esta formação contribuiu de igual forma para o meu desenvolvimento profissional, ao permitir que me tornasse mais confiante na indicação e dispensa deste tipo de produtos, como me permitiu também que respondesse de forma mais sustentada a perguntas que surgiam durante os atendimentos.

Sendo um tema onde a evidência científica tem surgido cada vez mais nos últimos anos, e a sua exploração tem levado a uma melhor compreensão do microbioma e suplementação, torna-se importante a atualização dos membros da equipa que todos os dias visam pela melhor indicação e aconselhamento farmacêutico.

2 PROJETO II – Tratamento Hormonal na Endometriose

2.1 Enquadramento

No decorrer de alguns atendimentos e aconselhamentos, apercebi-me da procura e necessidade de algumas mulheres por fármacos ou estratégias que visassem o alívio de dores menstruais.

A endometriose é uma doença com uma incidência elevada entre as mulheres, muito associada à dismenorreia, no entanto, é uma doença bastante subdiagnosticada e desconhecida por um número considerável de pessoas. Neste sentido, houve a necessidade de compreender melhor a endometriose, as estratégias terapêuticas que existem e alertar e conscientizar a população em geral, nomeadamente os utentes da FL, para esta doença.

Deste modo, e como o mês de março é o mês internacional de conscientização da endometriose, realizei um vídeo de forma a explicar de forma sucinta e linguagem clara o que é a endometriose, fatores de risco, sintomas, tratamento e outros pontos como disposto no anexo. Este vídeo foi partilhado nas plataformas da FL, designadamente nas redes sociais *Facebook*, *Instagram* e *blogue*, e também nos ecrãs existentes no espaço de atendimento da farmácia.

Considereei a terapêutica hormonal de especial interesse, uma vez que é a mais utilizada no controlo da endometriose e é dispensada nas farmácias comunitárias. Como tal, procurei saber mais e atualizar-me sobre estas terapêuticas disponíveis para poder prestar também um melhor aconselhamento quando necessário.

2.2 Endometriose

A endometriose é uma doença inflamatória crónica, estrogénio-dependente, que se caracteriza pelo crescimento de tecido típico do endométrio, noutros locais fora da cavidade uterina.^[42, 43] Esta doença pode surgir desde a menarca à menopausa e afeta cerca de 10% das mulheres em idade fértil.^[42-44]

Estima-se que 40-60% das mulheres com dismenorreia tenham endometriose, sendo também esta a queixa principal entre as doentes.^[45] Embora cerca de 10% das mulheres com esta doença sejam assintomáticas, outros sintomas podem estar associados e são

característicos como disquesia, disúria, dispareunia (sobretudo dispareunia profunda), dor pélvica crónica e fadiga crónica.^[42] Existe uma heterogeneidade de sintomas, podendo manifestar-se de forma leve ou grave, sem que a gravidade dos sintomas esteja diretamente relacionada com a extensão e gravidade da doença.^[42] Na grande maioria, a sintomatologia impacta negativamente a qualidade de vida destas mulheres, quer seja no âmbito familiar, profissional, sexual, social ou outros.^[42, 46]

A infertilidade está frequentemente relacionada com a endometriose, embora apenas um terço destas mulheres possa ter problemas de fertilidade. Por outro lado, entre as mulheres inférteis, praticamente metade apresenta endometriose como causa de infertilidade. ^[42, 46, 47]

A etiologia desta doença não está bem esclarecida sendo os possíveis fatores de risco relacionados com a hereditariedade, características do ciclo menstrual e outras associações como um baixo peso ao nascer, exposição ao dietilestilbestrol e um IMC baixo. ^[42] Em relação ao ciclo menstrual os fatores de risco que poderão estar relacionados com a endometriose são uma menarca precoce, uma menopausa tardia, um ciclo menstrual mais curto, menorragia e um período de menstruação mais longo.^[42] Estas características levam a maior exposição aos estrogénios. Ainda o facto de as mulheres terem filhos parece ser um fator protetor para o desenvolvimento de endometriose.^[42, 48]

O diagnóstico da endometriose pode levar vários anos. Este período de tempo alargado deve-se não só à sua dificuldade de diagnóstico, mas pelo desconhecimento e desvalorização das pessoas e da comunidade médico-científica. A inexistência de biomarcadores da doença, a localização das lesões poder ser dispersa e de pequena dimensão, a necessidade de técnicos especializados nos exames de diagnóstico e a heterogeneidade e inespecificidade dos sintomas são alguns dos motivos pelo qual esta doença se torna de difícil diagnóstico.^[42, 48]

O tratamento da endometriose de primeira linha consiste no tratamento médico e farmacológico, com o propósito da analgesia, pela toma de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) e fármacos hormonais. No que ao tratamento hormonal diz respeito, pode ser considerada a utilização de contraceptivos orais progestativos, sobretudo dienogest, ou a utilização de hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), quer agonistas, quer antagonistas. O tratamento cirúrgico deve ser considerado apenas como última escolha e tendo em consideração os objetivos e opções da mulher. A idade, a gravidade dos sintomas ou da doença e o objetivo da maternidade são os principais fatores a considerar no tratamento. ^[42, 49]

A prática de atividade física a par de uma dieta saudável são consideradas partes fundamentais de um estilo de vida saudável. Ambas as estratégias não farmacológicas poderão ser consideradas no alívio das dores associadas à endometriose, apesar de a literatura científica não o suportar de forma consistente em todas as situações. ^[48, 50]

O exercício físico tem impacto nos níveis hormonais, onde se inclui a diminuição de estrogénios e o aumento dos níveis de globulina transportadora de hormonas sexuais, que poderão influenciar o desenvolvimento da endometriose.^[48]

O consumo de alimentos ou ingredientes com propriedades anti-inflamatórias, diretas ou indiretas, e a contribuição para um microbioma intestinal mais favorável podem ter um efeito positivo na sintomatologia relacionada com a endometriose.^[42, 46] A exclusão ou diminuição do consumo de glúten e produtos lácteos e o aumento do consumo de hidratos de carbono, ácidos gordos (nomeadamente ácidos gordos de cadeia longa ómega-3), frutas, vegetais e peixe parecem ter algum efeito na diminuição dos sintomas da endometriose, especialmente na dismenorreia.^[46] A ingestão de gorduras trans-insaturadas pode estar relacionada com a patogénese da endometriose, como possível fator de risco, pela resposta aumentada de mediadores inflamatórios como IL-6 e marcadores do sistema de ativação TNF.^[42, 48]

A Estimulação Elétrica Nervosa Transcutânea (TENS) bloqueia diretamente a transmissão de sinais de dor ao longo dos nervos, sendo a estimulação elétrica mais utilizada no tratamento da dor. Quer a TENS quer a acupuntura, mostraram redução da dor pélvica crónica, dispareunia profunda e, como tal, melhoria da qualidade de vida destas mulheres.^[51]

2.3 Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)

Os AINEs são utilizados comumente como estratégia terapêutica no alívio sintomático da dismenorreia e dor pélvica associada à endometriose, de forma isolada ou complementar ao tratamento hormonal e/ ou cirúrgico. A sua utilização deve ser restrita pelos potenciais efeitos secundários associados a esta classe terapêutica, como os efeitos gastrointestinais. A sua indicação, no entanto, carece de uma forte evidência científica que suporte o alívio da dor associada à endometriose. A utilização de paracetamol também poderá ser considerada de igual forma, nomeadamente no tratamento empírico da dismenorreia.^[42, 51]

2.4 Terapêutica hormonal no tratamento da endometriose

Os tratamentos hormonais disponíveis têm como propósito a supressão da doença (inibição da proliferação e inflamação tecidual) e a diminuição do nível de estrogénios, local ou sistémica. Desta forma, o crescimento de lesões endometriais é limitado, como por exemplo, pela interrupção de crescimento e atividade do endométrio.^[42, 49, 52]

As sociedades e organismos responsáveis pela saúde da mulher e que elaboraram *guidelines* para o tratamento da endometriose sugerem a progesterona ou contraceptivos hormonais combinados (CHC) como tratamento médico de primeira linha para a dor na endometriose, podendo estar associada à toma de AINEs. Outros tratamentos de segunda linha incluem os agonistas ou antagonistas da GnRH. Embora a eficácia possa ser similar entre as várias terapêuticas hormonais disponíveis, a sua tolerabilidade não é idêntica e, como tal, o tratamento é eleito mediante custo, efeitos adversos e preferência da doente.^[42, 51, 52]

A prevenção ou impedimento da progressão da endometriose pela toma de fármacos hormonais é a estratégia terapêutica considerada, uma vez que a sua cura não existe atualmente. Esta dificuldade na sua resolução pode ser devida à heterogeneidade dos níveis

de expressão dos recetores de estrogénios e de progesterona, quer entre lesões da endometriose, doentes ou tratamentos.^[52]

A toma a longo prazo de progestativos e CHC pode causar em algumas doentes hemorragias irregulares, mastodinia, alterações de peso, humor ou psicológicas e manifestarem-se efeitos secundários androgénicos.^[52]

Alguns dos medicamentos utilizados na endometriose são indicados *off-label*.

2.4.1 Progestativos

Os tratamentos hormonais progestativos ligam-se aos recetores da progesterona exercendo uma ação inversa sobre os efeitos estrogénicos, apoptóticos, inflamatórios, proliferativos, angiogénicos e neurogénicos, o que leva a uma redução da dor e progressão da endometriose. Desta forma há um efeito anti-mitótico e uma inibição do crescimento celular, indução da decidualização e atrofia das lesões endometriais.^[52, 53]

Os tratamentos com progestativos são eficazes na redução da sintomatologia associada à dor provocada pela endometriose. Alguns exemplos são o uso de dienogest, sistema intrauterino de levonorgestrel, acetato de medroxiprogesterona e o implante de etonogestrel.^[46, 53]

Quando estes fármacos são administrados por via injetável, estão associados a uma maior probabilidade do desenvolvimento de efeitos adversos como coágulos, hemorragias intermenstruais, amenorreia, náuseas e ganho de peso. Caso a sua administração seja por via oral são mais frequentes a amenorreia ou hemorragia. Esta é uma opção terapêutica no caso da contraindicação de estrogénios nas mulheres com endometriose.^[46]

O **Dienogest**, derivado da 19-nortestosterona, é um progestativo oralmente ativo de quarta geração com elevada especificidade para os recetores de progesterona, usado numa concentração diária de 2mg, sem efeitos hipoestrogénicos.^[51] É o progestativo de primeira linha com eficácia comparável à dos análogos da GnRH e com melhor tolerabilidade do que estes, contemplando as vantagens dos derivados da nortestosterona e da progesterona.^[51, 53] Os principais efeitos adversos associados à toma de dienogest são o desconforto mamário, náuseas e irritabilidade.^[46]

O **acetato de medroxiprogesterona**, derivado de 17-OH-progesterona, também poderá ser utilizado como tratamento de primeira linha, segundo algumas sociedades e *guidelines* médicas, no entanto, indicado como segunda linha de tratamento por outras.^[51] O tratamento está disponível por via oral e via intramuscular ou subcutânea por um período de três meses, sendo que não existe diferença na densidade mineral óssea entre administração por via muscular ou subcutânea.^[46, 51] Em relação aos agonistas da GnRH estes provocam uma perda de densidade mineral óssea substancialmente inferior. Estão ainda associados efeitos secundários como o desenvolvimento de acne e edema.^[46, 51]

O **sistema intrauterino de levonorgestrel** é também uma terapêutica médica eficaz no tratamento da dor associada à endometriose. É um método contraceptivo mecânico e

hormonal, implantado na cavidade uterina, que liberta, por um período de 5 anos, levonorgestrel, derivado de 19-nortestosterona.^[51] Os mecanismos farmacológicos descritos para o tratamento da endometriose são por indução da atrofia endometrial glandular, transformação do estroma, desregulação da proliferação de células endometriais e a intensificação da atividade apoptótica.^[51] A eficácia terapêutica é semelhante à dos agonistas da GnRH na redução da dor, no entanto, o levonorgestrel parece ter menos riscos cardiovasculares, sintomas vasomotores e amenorreia associados à sua utilização.^[46, 51] A utilização deste fármaco também reduz a recorrência da dismenorreia após intervenção cirúrgica.^[46, 51]

2.4.2 Contracetivos hormonais Combinados (CHC)

As pílulas contracetivas orais combinadas são amplamente utilizadas como método contracetivo e também como tratamento empírico na gestão da dismenorreia, pela regulação e encurtamento da menstruação.^[49, 51] De igual forma, sistemas transdérmicos ou o anel vaginal são opções terapêuticas eficazes.^[46]

Os CHC têm um efeito anti-gonadotrófico diminuindo a produção de estradiol e fazem parte destes contracetivos as hormonas estrogénio e progesterona ou análogos. Podem ser tomados de forma contínua ou apenas interrompidos ocasionalmente de forma a alcançar uma diminuição da dismenorreia e aumento da eficácia terapêutica.^[46, 49, 53]

OS CHC têm mostrado eficácia na melhoria da qualidade de vida pela diminuição da dor pélvica crónica, dismenorreia, dispareunia e disquesia.^[46] Contudo alguns efeitos adversos como o aumento de peso, inchaço e hemorragias durante a toma continua destes contracetivos podem ocorrer.^[49]

Na dismenorreia associada a endometriose são também usados empiricamente antes da realização do diagnóstico por laparoscopia.^[51] A utilização de CHC também pode ser considerada previamente a tratamentos de reprodução medicamente assistida.^[51]

2.4.3 Agonistas da GnRH

Agonistas da GnRH, como a goserrelina ou a leuprorrelina, apenas são utilizados na redução da dor nos casos onde a terapêutica com CHC ou progestativos não foi eficaz, foi pouco tolerada ou nos casos em que está contraindicada.^[46, 51]

A sua ação é devida pela ligação contínua aos recetores da GnRH, reduzindo a sua pulsatilidade e levando à interrupção do eixo hipófise-ovário. Desta forma, a estimulação da libertação de estrogénio é inibida pelo que os níveis de estrogénio diminuem.^[52, 53]

A terapêutica hormonal com agonistas da GnRH, mesmo com terapêutica *add-back*, não deve ser considerada por um período superior a seis meses, ainda que não esteja bem estabelecida a sua duração e seja considerado o período de até um ano segundo algumas sociedades.^[51, 52]

Existem efeitos secundários hipoestrogénicos associados a estes análogos da GnRH como a significativa perda óssea e aparecimento de sintomas vasomotores pelo que a

terapêutica *add-back* está associada à redução dos efeitos secundários e melhoria na tolerabilidade ao tratamento. A terapêutica *add-back* pode incluir monoterapia com progestativos, como o acetato de noretisterona, CHC com baixa dose de estrogénios, moduladores seletivos dos recetores de estrogénio, bifosfonatos, tibolona e testosterona.^[46, 51-53] Os efeitos secundários principais relatados são a secura vaginal, afrontamentos, dores de cabeça, aumento de peso e acne.^[46]

A utilização de agonistas da GnRH também pode ser considerada previamente a tratamentos de reprodução medicamente assistida, pois poderá melhorar a taxa sucesso de gravidez quando aconteça durante um período de 3 a 6 meses prévios à Fertilização *in vitro* (FIV).^[51]

2.4.4 Antagonistas da GnRH

Os antagonistas da GnRH constituem um tratamento promissor na dor associada à endometriose, por indução da supressão do ovário dose-dependente, inibindo de forma rápida a libertação de gonadotrofinas.^[51, 52]

A utilização de antagonistas da GnRH, como elagolix, relugolix e linzagolix, apenas está indicada como estratégia terapêutica de segunda linha, apesar da eficácia na redução da dor associada à endometriose, devido aos efeitos secundários e falta de evidência na dose e duração do tratamento, considerando-se uma dose baixa até um ano ou uma dose alta até 6 meses.^[42, 46, 49]

A utilização de **elagolix**, um antagonista da GnRH oral, tem mostrado ser eficaz e seguro na redução da dismenorreia, dor pélvica e dispareunia.^[51, 52] No entanto, quando comparado com o acetato de medroxiprogesterona não mostrou existir diferença na redução da dor.^[51] A sua utilização está aprovada pela FDA.

A perda de densidade mineral óssea é dependente da dose e é semelhante ao efeito de agonistas da GnRH.^[42] Outros efeitos secundários associados aos antagonistas da GnRH incluem cansaço, dores de cabeça, náuseas, insónias, ansiedade ou depressão e dores osteoarticulares e musculares.^[49]

2.5 Resultados e Conclusões

A endometriose é uma doença com uma etiologia e patogénese ainda não esclarecida o suficiente, o que dificulta a estratégia terapêutica. Nesse sentido a necessidade de terapêuticas mais seletivas, com uma maior tolerabilidade e eficácia são necessárias. A falta de terapias que sejam curativas e o reaparecimento da doença ou da sua sintomatologia quando os tratamentos são interrompidos dificultam a gestão do tratamento.

A reprodução do vídeo, quer na FL quer nas redes sociais, revelou-se bastante oportuna pelo alcance da sua divulgação. Sendo a endometriose uma doença com elevada prevalência entre as mulheres em idade fértil, o alerta e a sensibilização através do vídeo levaram à colocação de questões e à manifestação de interesse pelo tema. Como tal, houve a

necessidade de esclarecer algumas dúvidas que surgiram bem como o devido encaminhamento quando demonstrou ser necessário.

Este projeto também me permitiu conhecer e estar atualizado sobre as terapêuticas hormonais disponíveis e utilizadas na endometriose bem como terapêuticas promissoras, uma vez que alguns dos fármacos mencionados ainda não se encontram indicados ou aprovados pela agência europeia do medicamento.

Desta forma, acredito ter tido um impacto positivo no conhecimento da doença por parte da comunidade da FL e com isso o diagnóstico possa ser mais célere para que estas mulheres consigam um melhor controlo sobre a doença e assim melhorar a sua qualidade de vida.

Considerações Finais

Com o estágio em Farmácia Comunitária pude consolidar o que aprendi durante o meu percurso pelo Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, adquirindo também novas valências multifatoriais.

O estágio revelou-se fundamental na minha preparação para o bom desempenho da atividade farmacêutica dotando-me de competências essenciais. Desta forma, tive a oportunidade de me aproximar da profissão e, sendo o farmacêutico o profissional do medicamento e promotor do seu uso responsável, promovi o conhecimento e responsabilidade na utilização segura e eficaz dos medicamentos e produtos de saúde no meu dia-a-dia na FL. A concretização dos meus projetos acredito terem sido importantes no papel do farmacêutico enquanto agente de saúde pública e de literacia em saúde, nomeadamente na comunidade alcançada pela FL.

Chega assim o fim do meu percurso e, desta forma, que o seu termino seja o início de promissoras e desafiantes experiências da atividade farmacêutica no futuro.

Referências Bibliográficas

1. NHS. *Antihistamines*. 2020; Available from: <https://www.nhs.uk/conditions/antihistamines/>.
2. Zuberbier, T., et al., *The international EAACI/GA(2)LEN/EuroGuiDerm/APAAACI guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria*. Allergy, 2022. **77**(3): p. 734-766.
3. Gonzalez-Estrada, A. and S.A. Geraci, *Allergy Medications During Pregnancy*. Am J Med Sci, 2016. **352**(3): p. 326-31.
4. INFARMED. *Resumo das características do medicamento - Atarax 25 mg comprimidos revestidos por película*. 2022; Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>.
5. INFARMED. *Prontuário Terapêutico - Hidroxizina*. Available from: <http://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=Hidroxizina&x=0&y=0&rb1=0>.
6. Couto, M. and M.M. Almeida, *Abordagem da doença alérgica na gravidez*. Revista Portuguesa de Imunoalergologia, 2011: p. 7-22.
7. INFARMED, *Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar*, in *Portaria n.º 594/2004, de 2 de Junho.*, I.P. INFARMED, Editor.
8. INFARMED, *Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem*, in *Portaria n.º 769/2004, de 1 de Julho*, INFARMED, Editor.
9. Saúde, M.d.S.-G.d.S.d.E.d., *Estabelece as condições de participação de medicamentos manipulados e aprova a respectiva lista*, in *Despacho nº 18694/2010*. 2010: Diário da República n.º 242/2010, Série II de 2010-12-16. p. 61028 - 61029.
10. INFARMED. *Prontuário Terapêutico - Tretinoína*. Available from: <http://app10.infarmed.pt/prontuario/framepesactivos.php?palavra=tretino&x=0&y=0&rb1=0>.
11. Yoham, A.L. and D. Casadesus, *Tretinoin*, in *StatPearls*. 2022: Treasure Island (FL).
12. Pharmacists, A.S.o.H.-S. *Tretinoin (Topical)*. 2021; Available from: <https://www.drugs.com/monograph/tretinoin-topical.html>.
13. Riahi, R.R., A.E. Bush, and P.R. Cohen, *Topical Retinoids: Therapeutic Mechanisms in the Treatment of Photodamaged Skin*. Am J Clin Dermatol, 2016. **17**(3): p. 265-76.
14. Bukhari, S.N.A., et al., *Hyaluronic acid, a promising skin rejuvenating biomedicine: A review of recent updates and pre-clinical and clinical investigations on cosmetic and nutricosmetic effects*. Int J Biol Macromol, 2018. **120**(Pt B): p. 1682-1695.
15. INFARMED. *Resumo das Características do medicamento - Dol-u-ron Forte 1000mg + 60 mg comprimidos*. 2018; Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>.
16. *Codeine Therapy and CYP2D6 Genotype*, in *Medical Genetics Summaries*, V.M. Pratt, et al., Editors. 2012: Bethesda (MD).

17. National Institutes of Health, O.o.D.S. *Probiotics*. 2021 12/02/2022]; Available from: <https://ods.od.nih.gov/factsheets/Probiotics-HealthProfessional/#en74>.
18. Motility, E.S.o.N.a. *Gut microbiota info*. 2022; Available from: <https://www.gutmicrobiotaforhealth.com/about-gut-microbiota-info/>.
19. Hippocrates and F. Adams, *The genuine works of Hippocrates*. Wood's library of standard medical authors. 1886, New York,: W. Wood and company.
20. Hill, C., et al., *Expert consensus document. The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics consensus statement on the scope and appropriate use of the term probiotic*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2014. **11**(8): p. 506-14.
21. Organisation, W.G. *WGO Practice Guideline: Probiotics and Prebiotics*. 2017 12/02/2022]; Available from: <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/probiotics-and-prebiotics>.
22. Sanders, M.E., et al., *Probiotics for human use*. Nutrition Bulletin, 2018. **43**: p. 212–225.
23. Gibson, G.R., et al., *Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics*. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2017. **14**(8): p. 491-502.
24. Yoha, K.S., et al., *Targeted Delivery of Probiotics: Perspectives on Research and Commercialization*. Probiotics Antimicrob Proteins, 2022. **14**(1): p. 15-48.
25. Plaza-Diaz, J., et al., *Mechanisms of Action of Probiotics*. Adv Nutr, 2019. **10**(suppl_1): p. S49-S66.
26. ISAPP. *Probiotics*. 2021; Available from: <https://isappscience.org/scientists/resources/probiotics/>
27. Patarroyo, J.L., et al., *Formulation and Characterization of Gelatin-Based Hydrogels for the Encapsulation of Kluyveromyces lactis-Applications in Packed-Bed Reactors and Probiotics Delivery in Humans*. Polymers (Basel), 2020. **12**(6).
28. Nutrition, C.f.R. and I.P. Association. *Best Practices Guidelines for Probiotics*. 2017; Available from: <https://www.crnusa.org/sites/default/files/pdfs/CRN-IPA-Best-Practices-Guidelines-for-Probiotics.pdf>
29. Sanders, M.E., et al., *Probiotic use in at-risk populations*. J Am Pharm Assoc (2003), 2016. **56**(6): p. 680-686.
30. Li, L., et al., *Probiotic Supplementation for Prevention of Atopic Dermatitis in Infants and Children: A Systematic Review and Meta-analysis*. Am J Clin Dermatol, 2019. **20**(3): p. 367-377.
31. Huang, R., et al., *Probiotics for the Treatment of Atopic Dermatitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Front Cell Infect Microbiol, 2017. **7**: p. 392.
32. Tan-Lim, C.S.C., et al., *Comparative effectiveness of probiotic strains for the treatment of pediatric atopic dermatitis: A systematic review and network meta-analysis*. Pediatr Allergy Immunol, 2021. **32**(1): p. 124-136.
33. Szajewska, H. and A. Horvath, *Lactobacillus rhamnosus GG in the Primary Prevention of Eczema in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Nutrients, 2018. **10**(9).
34. Su, G.L., et al., *AGA Clinical Practice Guidelines on the Role of Probiotics in the Management of Gastrointestinal Disorders*. Gastroenterology, 2020. **159**(2): p. 697-705.

35. Chey, W.D., et al., *ACG Clinical Guideline: Treatment of Helicobacter pylori Infection*. Am J Gastroenterol, 2017. **112**(2): p. 212-239.
36. Wu, Y., et al., *Effect of probiotic Lactobacillus on lipid profile: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials*. PLoS One, 2017. **12**(6): p. e0178868.
37. Ejtahed, H.S., et al., *Effect of probiotic foods and supplements on blood pressure: a systematic review of meta-analyses studies of controlled trials*. J Diabetes Metab Disord, 2020. **19**(1): p. 617-623.
38. Thomas, M. and P.A. Bomar. *Upper Respiratory Tract Infection*. 2021; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532961/>.
39. Hao, Q., B.R. Dong, and T. Wu, *Probiotics for preventing acute upper respiratory tract infections*. Cochrane Database Syst Rev, 2015(2): p. CD006895.
40. King, S., et al., *Does probiotic consumption reduce antibiotic utilization for common acute infections? A systematic review and meta-analysis*. Eur J Public Health, 2019. **29**(3): p. 494-499.
41. Lagowska, K. and J. Bajerska, *Effects of probiotic supplementation on respiratory infection and immune function in athletes: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. J Athl Train, 2021.
42. Zondervan, K.T., C.M. Becker, and S.A. Missmer, *Endometriosis*. N Engl J Med, 2020. **382**(13): p. 1244-1256.
43. WHO. *Endometriosis*. 2021; Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/endometriosis>.
44. Sarria-Santamera, A., et al., *Systematic Review and Meta-Analysis of Incidence and Prevalence of Endometriosis*. Healthcare (Basel), 2020. **9**(1).
45. Bozdag, G., *Recurrence of endometriosis: risk factors, mechanisms and biomarkers*. Womens Health (Lond), 2015. **11**(5): p. 693-9.
46. ESHRE. *European Society of Human Reproduction and Embryology Guideline Endometriosis*. 2022; Available from: <https://www.eshre.eu/Guidelines-and-Legal/Guidelines/Endometriosis-guideline>.
47. Macer, M.L. and H.S. Taylor, *Endometriosis and infertility: a review of the pathogenesis and treatment of endometriosis-associated infertility*. Obstet Gynecol Clin North Am, 2012. **39**(4): p. 535-49.
48. Shafrir, A.L., et al., *Risk for and consequences of endometriosis: A critical epidemiologic review*. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 2018. **51**: p. 1-15.
49. NICHD. *What are the treatments for endometriosis?* 2020; Available from: <https://www.nichd.nih.gov/health/topics/endometri/conditioninfo/treatment#hormone>.
50. Nirgianakis, K., et al., *Effectiveness of Dietary Interventions in the Treatment of Endometriosis: a Systematic Review*. Reprod Sci, 2022. **29**(1): p. 26-42.
51. Kalaitzopoulos, D.R., et al., *Treatment of endometriosis: a review with comparison of 8 guidelines*. BMC Womens Health, 2021. **21**(1): p. 397.
52. Brichant, G., et al., *New Therapeutics in Endometriosis: A Review of Hormonal, Non-Hormonal, and Non-Coding RNA Treatments*. Int J Mol Sci, 2021. **22**(19).
53. Carvalho, M.J., et al., *Endometriose – recomendações de consenso nacionais da Sociedade Portuguesa de Ginecologia – tratamento médico*. Acta Obstétrica e Ginecológica Portuguesa, 2016. **10**: p. 257-267.

Anexos

Anexo I – Formações assistidas ao longo do estágio curricular

Tabela 3 - Formações frequentadas ao longo do estágio curricular

Formação	Local
Caudalie – Curso Geral	<i>Online</i>
Àvene - Novidades	Farmácia
Esthederm – Curso Geral	<i>Online</i>
Esthederm – Novidades	<i>Online</i>
Filorga – Curso Geral	<i>Online</i>
Masterclass La Roche Posay	<i>Online</i>
Masterclass Vichy	<i>Online</i>
Biocodex- Symbiosis	Farmácia
Bephanthene	Farmácia
Melamil	<i>Online</i>
Boiron - Novidades	Farmácia
Bausch + Lomb	Farmácia
Pharma Nord: Vitamina D	Farmácia
Abboca - Novidades	Farmácia
Arkopharma	<i>Online</i>
Isdincenticals - Novidades	Farmácia
Edol – Medicamentos Veterinários	Farmácia
A-derma	Farmácia

Anexo II – Ficha de preparação de um manipulado



Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Página 1 de 3

Medicamento: Tretinoína + loox basics creme

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém: _____ g (ml) de: _____

Forma farmacêutica: Data de preparação: 17-02-2022

Número do lote: 007/22 Quantidade a preparar: 100g

Matéria-prima	Lote n.º	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade Pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Tretinoína	203005-H13-00027	fagron	F.P. VIII	0,05g	0,05g	0,05g		
loox Basics creme	T-1	loox		100mL	100mL	100mL		

Preparação: _____ Rubrica do Operador _____

- Verificar o estado de limpeza do material a utilizar
- Pesar* o creme loox Basics creme para o recipiente do agitador mecânico
- Pesar** a Tretinoína e juntar ao creme
- Agitar no agitador mecânico*** durante 5 min a 1500 rpm
- Acondicionar devidamente
- Rotular
- Lavar e secar o material utilizado
-
-
-

Embalagem e equipamento

Tipo de embalagem: Topitec 100 Capacidade do recipiente: 140mL

Equipamento utilizado		
* BL 01		
** BL 02		
*** AG 01		

IMP.10.3

Rubrica do Director Técnico	Data

Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados

Página 2 de 3

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação:	
Conservar à temperatura ambiente em frasco bem fechado.	
Operador: _____	
Prazo de utilização:	
3 meses	
Operador: _____	

Verificação:

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
1. Características organolépticas			
1.1. Cor	pomada amarela		
1.2. Aspecto	homogeneo		
2. Quantidade	100g (+-5%)		

Aprovado ☐ Rejeitado ☐

Supervisor: _____ Data: ____/____/____

Nome, morada e telefone do doente

Nome do prescriptor

Dra _____(dermatologista)

Anotações

--

IMP.10.2

Rubrica do Director Técnico	Data

Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados

Página 3 de 3

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:							
Matérias-Primas	Embalagem existente em armazém		Preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (s/IVA)		Quantidade a usar	Factor Multiplicativo	Valor da matéria-prima utilizada na preparação
	Quantidade adquirida (g, mL)	Preço de aquisição (s/IVA)	quantidade unitária	preço			
loox basics creme			100mL	15,020000 €	100,0000 mL		= 30,0400 €
tretinoína			1g	8,154000 €	x 0,0500 g	x 2,80	= 1,1416 €
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	= - €
					x	x	= - €
					x	x	= - €
					x	x	=
							Subtotal A = 31,18 €

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:					
	Forma Farmacêutica	Quantidade	F(€)	Factor Multiplicativo	Valor
Valor referente à quantidade base	pomada	100	5,11	x 3	= 15,330 €
Valor adicional				x	=
					Subtotal B = 15,33 €

MATERIAL DE EMBALAGEM:				
Materiais de embalagem	Preço de aquisição (s/IVA)	Quantidade	Factor Multiplicativo	Valor
Topitec 100	2,4700 €	1	1,2	= 2,964 €
helice	0,358 €	1	1,2	= 0,430 €
				= - €
				= - €
				= - €
				= - €
				Subtotal C = 3,39 €

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

(A + B + C) x 1,3	64,876708
+ IVA (6%)	3,89260248
D	68,76931048

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

Dispositivo	Preço Unitário	Quantidade	Valor
			= - €
			= - €
			E = - €

Preço final = **68,77 €**

Operador: _____ Supervisor: _____

IMP.10.3

Rubrica do Director Técnico

Data

Anexo III – Formação Interna sobre Probióticos

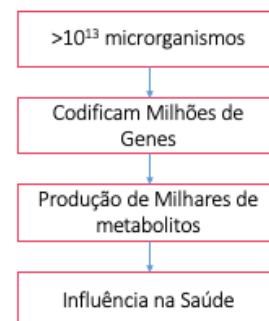


2022 | Luís Regente Teixeira

farmáciadaliga

Microbioma

Microbiota + genes + ambiente



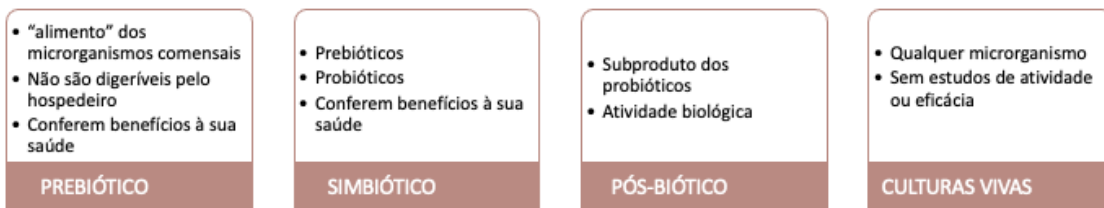
2

Conceitos



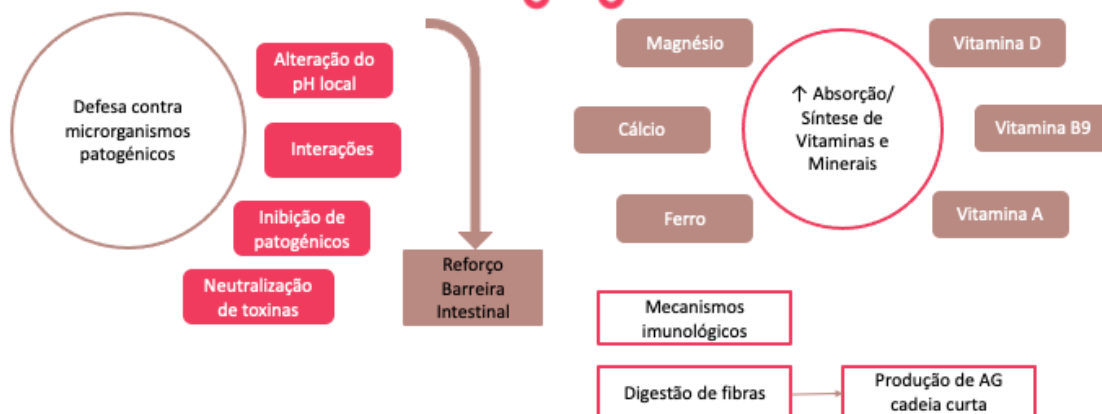
PROBIÓTICO

“microrganismos vivos que quando administrados em quantidades adequadas conferem um benefício para a saúde do hospedeiro”



3

Mecanismos de Ação



4

Mecanismos de ação

↑ Imunidade

↑ potencial antioxidante

Trânsito intestinal normal

↑ Função Vascular

2022 | Luís Regente Teixeira

farmáciadaliga

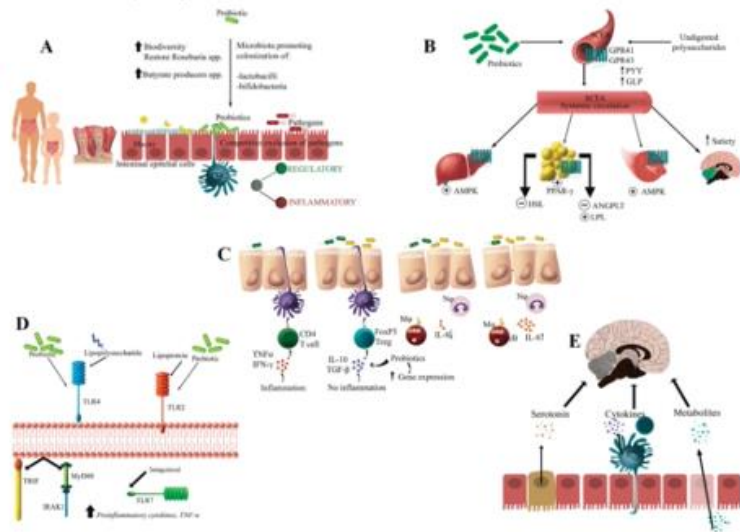


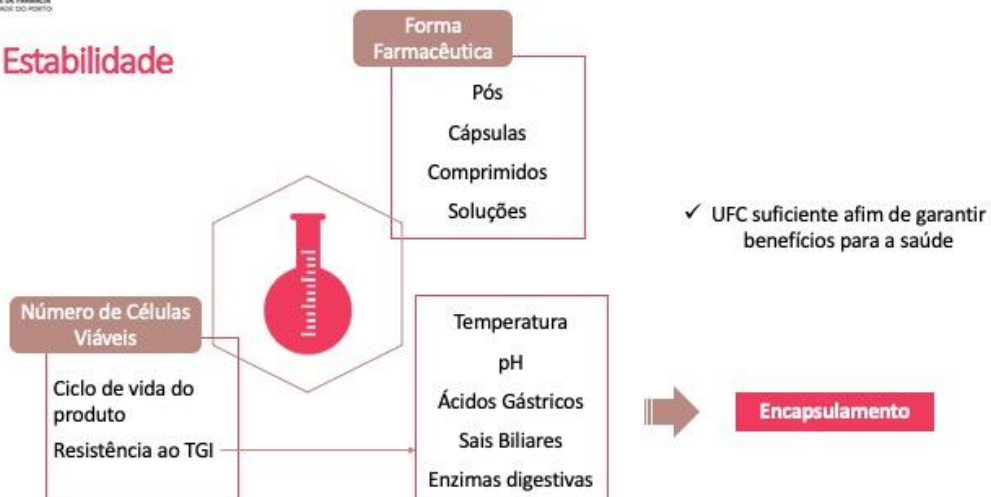
Imagem retirada de: Plaza-Diaz, J., et al, *Mechanisms of Action of Probiotics*. *Adv Nutr*, 2019. 10(suppl_1): p. 54S-56S.

U. PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Estabilidade

2022 | Luís Regente Teixeira

farmáciadaliga



5

Rótulo de um Suplemento com Probióticos



Ingredients: Capsules (cellulose, water), bacterial strains (milk), vegetable stearin and silica.

Bacterial Strains:
Lactobacillus plantarum AB2
Lactobacillus rhamnosus CD3
Lactobacillus salivarius EF6
Bifidobacterium longum GH8

Total package content: 30 grams; 60 capsules containing 1/2 gram each.

Total active cell count:
 5.0×10^8 colony forming units (CFU)/g.
 Each daily dose (1 capsule) contains 2.5×10^8 CFU

Use: Take one capsule daily with a meal.

Store at room temperature and keep out of reach of young children. This nutritional supplement is no substitute for a varied diet.

Best before: 12/12/2018
Lot number: 123456AB

Probiotic Company
 123 Probiotic Street
 1000 Brussels, Belgium
www.probioticcompany.eu
info@probioticcompany.eu

PROBIOTIC NAME

Food Supplement

Contains 60 capsules

Termo "Probiótico" é considerada uma alegação de saúde

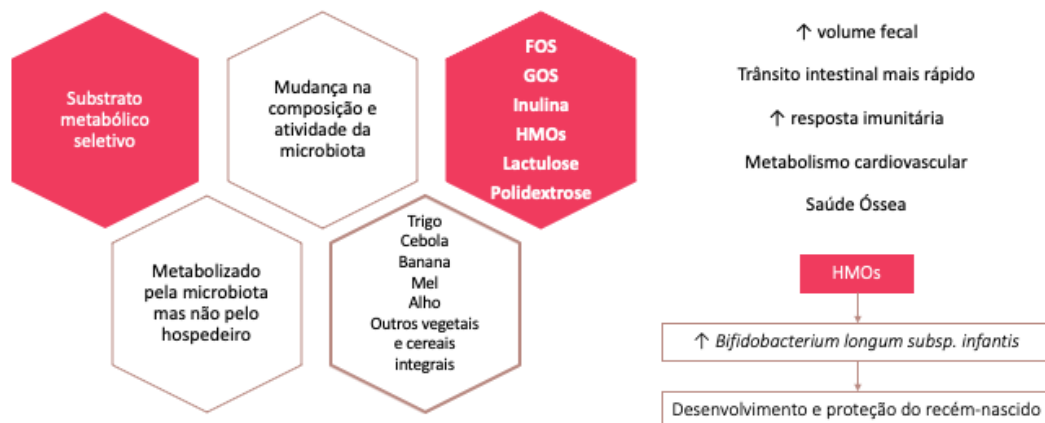
Proibido em Portugal

Autorização e Aprovação pela EFSA

Imagem adaptada de: http://4cau4jsler1zplq3wnmje1-wpengine.netdna-ssl.com/wp-content/uploads/2019/04/EU_Probiotic_labeling_rev1029.pdf

7

Prebióticos



8

Indicações Clínicas



DERMATITE ATÓPICA

Doença Inflamatória Crónica da Pele

- ✓ Prurido
- ✓ Vermelhidão
- ✓ Pele espessa
- ✓ Pele descamativa

TLRs
↓ Adesão de Bifidobactérias no TGI
↑ citocinas pró-inflamatórias
↓ IL-10

Toma durante a gravidez e primeiros meses de vida do bebé com risco ↑ de DA

$10^7 - 10^{10}$ UFC

Lactobacillus
Bifidobacterium
Propionibacterium

9

Indicações Clínicas



DIARREIA INFECIOSA AGUDA

DIARREIA ASSOCIADA AO USO DE ANTIBIÓTICOS

Alteração da consistência das fezes
↑ frequência de evacuação (>3 vezes)

30% dos casos

Reduz a **duração** da diarreia e a sua **frequência**

Perturbação do microbioma
↓ da resistência à colonização

Tratamento
Adjuvante

$10^9 - 10^{10}$ UFC

Lactobacillus
rhamnosus GG
Saccharomyces
boulardii

Diarreia associada a infeção por *Clostridium difficile* → *Saccharomyces boulardii*

10

Indicações Clínicas



DOENÇA INFLAMATÓRIA INTESTINAL

Inflamação Crónica do Intestino

- ✓ Colite Ulcerosa
- ✓ Doença de Crohn ✗
- ✓ Pouchite

Associação da dieta e do
microbioma – ↓ da Inflamação

*Saccharomyces
boulardii*
*Lactobacillus
rhamnosus* GG,

Lactobacillus johnsonii
NCC 533
Escherichia coli Nissle
1917
VSL#3

11

Indicações Clínicas



SÍNDROME DO INTESTINO IRRITÁVEL

Distúrbio do TGI (stress e microbioma)

- ✓ Desconforto abdominal
- ✓ Dor frequente
- ✓ Inchaço abdominal
- ✓ Alterações do trânsito intestinal

TGI
↑ Bactérias pró-inflamatórias –
Enterobacteriaceae
↓ *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*

Alívio da
Sintomatologia

Bifidobacterium breve e
longum
Lactobacillus
acidophilus/ *Casei*/
plantarum/ *infantis*

12

Indicações Clínicas

**Helicobacter pylori**

Infeção crónica causadora de úlceras pépticas e gastrite

- ✓ Dores epigástricas
- ✓ Náuseas
- ✓ Perda de apetite

Alívio da Sintomatologia
↑ eficácia na erradicação –inibição da
H. pylori

Tratamento
Adjuvante

Bifidobacterium sp.
Lactobacillus sp. (LGG)

13

Indicações Clínicas

**DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Hipercolesterolemia

Hipertensão

↓ *Colesterol*

- ✓ ↑ atividade da hidrolase de sais biliares
- ✓ Ligação do colesterol, menos absorvido
- ✓ Assimilação por bactérias
- ✓ Formação de AG cadeia curta diminuído a síntese de colesterol hepático

Regulação Pressão Arterial

- ✓ ↑ NO e mediadores anti-inflamatórios
- ✓ ↓ resistência vascular periférica

↓ *Colesterol*
↓ LDL

Bifidobacterium sp.
Lactobacillus sp. (*L. acidophilus/ lactis/ plantarum/ reuteri*)

14

Indicações Clínicas



OBESIDADE

Metabolização
Uso da energia e nutrientes dos alimentos

- ✓ ↓ Peso
- ✓ ↓ IMC
- ✓ ↓ circunferência da cintura

10⁸ UFC*Lactobacillus sp.*

15

Indicações Clínicas



INFECÇÕES RESPIRATÓRIAS AGUDAS

- ✓ Irritação e inflamação das vias respiratórias
- ✓ Rinorreia
- ✓ Febre

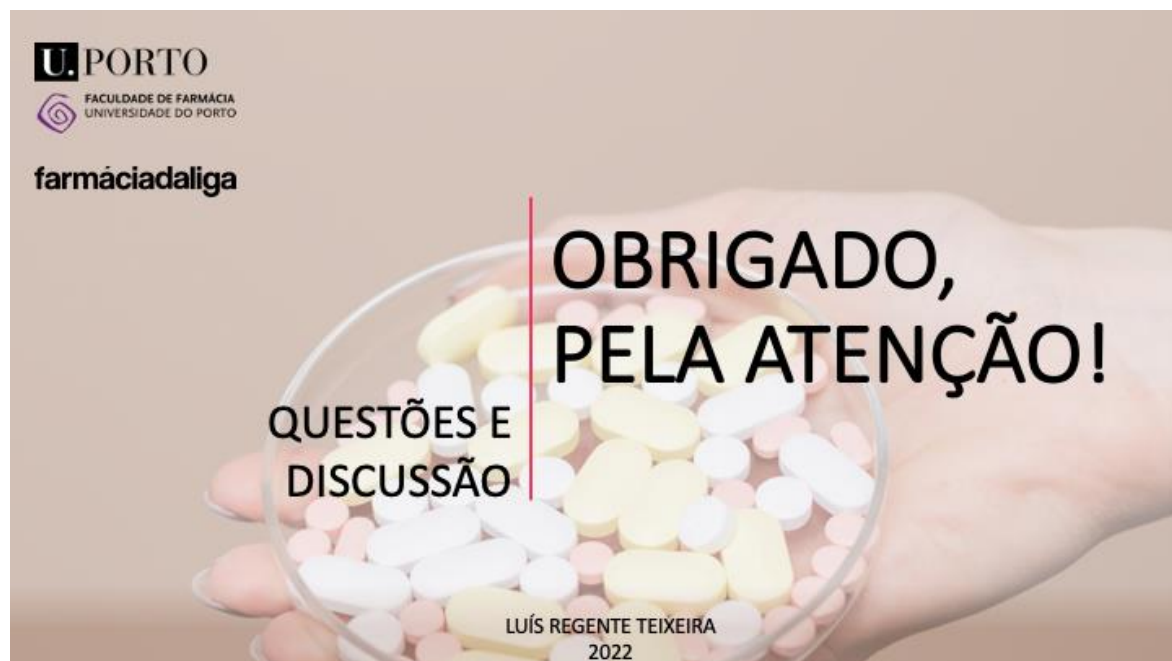
Diminuição dos níveis de TNF- α e IL-6

- ↓ Incidência
- ↓ Antibióticos
- ↓ Duração e severidade dos sintomas

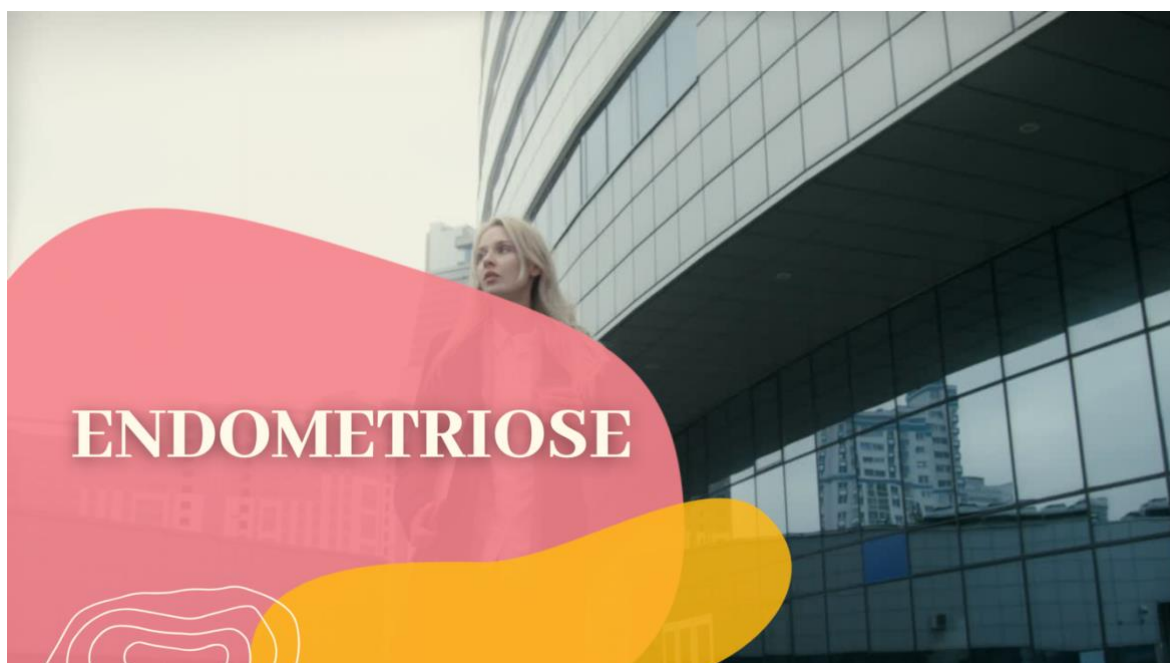
10⁸ UFC
2x/ dia

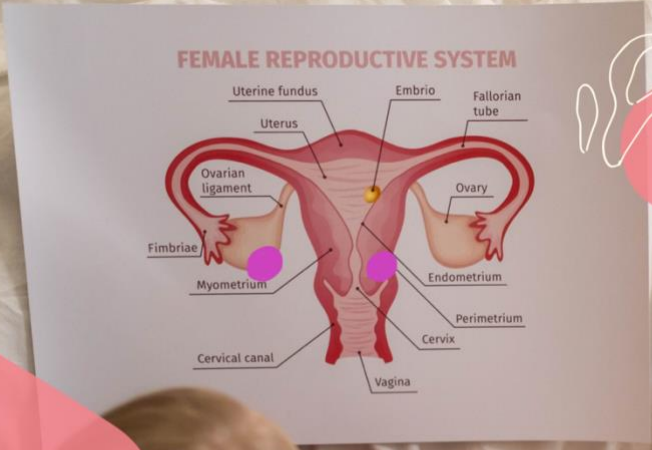
Bifidobacterium sp.
Lactobacillus sp. (LGG,
L.casei DN-114 001)

16



Anexo IV – Frames do vídeo de conscientização para a Endometriose





The diagram, titled "FEMALE REPRODUCTIVE SYSTEM", shows a frontal view of the female reproductive organs. Labels include: Uterine fundus, Uterus, Embryo (a small yellow dot in the uterus), Fallopian tube, Ovary, Ovarian ligament, Fimbriae, Myometrium, Endometrium, Perimetrium, Cervix, Cervical canal, and Vagina. The diagram is placed on a surface, and a person's head is visible in the foreground.

O que é a endometriose?

- . Doença inflamatória crónica
- . Estrogénio-dependente
- . Crescimento de endométrio (tecido típico do revestimento do útero) noutras locais fora da cavidade uterina
- . Benigna



A group of five women wearing hijabs are lying down, smiling at the camera. They are wearing various colored hijabs (white, red, grey, brown). A yellow speech bubble is overlaid on the image.

- . Estima-se que **1 em cada 10** mulheres em idade fértil sofra desta doença
- . **40-60%** das mulheres com **dismenorreia** têm endometriose

Sintomas

- Dismenorreia**
Dor na menstruação
- Disúria**
Dor ao urinar durante a menstruação
- Dispareunia**
Dor durante ou após a relação sexual
- Disquesia**
Dor ao evacuar durante a menstruação
- Dor pélvica crónica**
- Fadiga crónica**

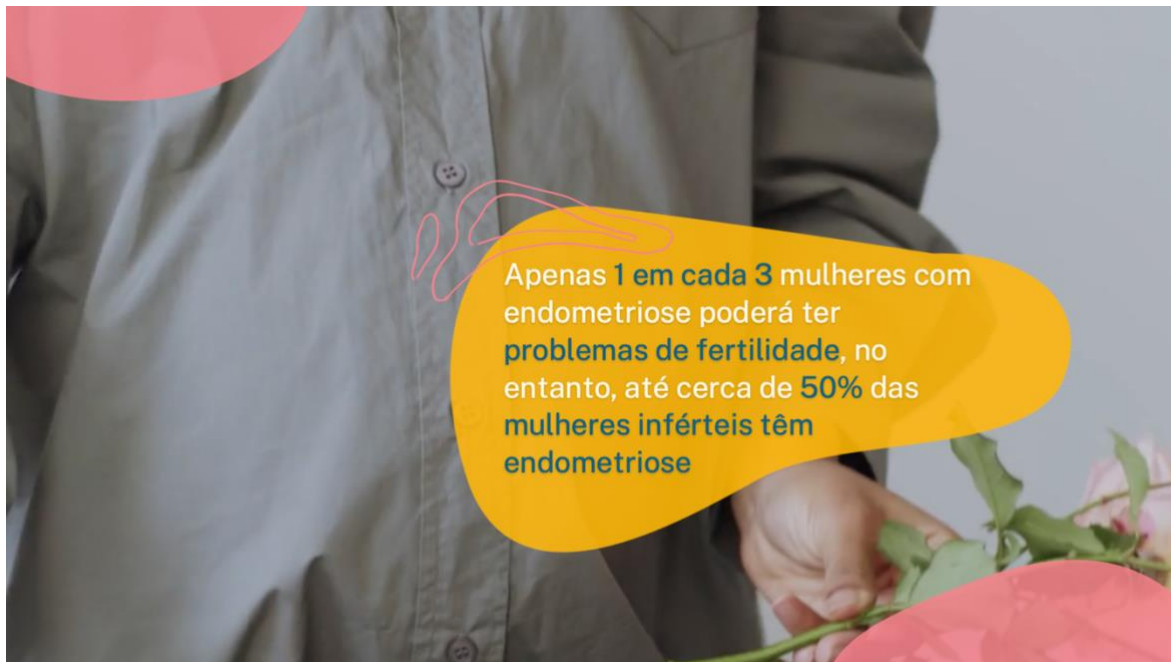


A heterogeneidade dos sintomas é elevada e podem ser leves a graves ou ser assintomática

A Sintomatologia **não está** diretamente relacionada com a gravidade da doença

A maioria destas mulheres relata impacto negativo na sua **qualidade de vida** em diversas áreas







O diagnóstico da endometriose pode levar demasiados anos pela desvalorização dos sintomas, falta de acompanhamento e dificuldade no diagnóstico o que a torna um **problema de saúde pública**

Fale com o seu médico!

Tratamento

O tratamento consiste no alívio dos sintomas e controlo na evolução da doença com **terapêutica analgésica** e/ ou **hormonal** e, em último recurso, a **cirurgia**.







RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2021 - 2022

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