



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Daniela Filipa Abade Sampaio

M

2021-2022

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Daniela Filipa Abade Sampaio

Farmácia do Laboratório Nacional do Medicamento

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 Isabel Moreira

Julho 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 o 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 referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 5 de julho de 2022

Daniela Filipa Abade Sampaio

AGRADECIMENTOS

Primeiramente, gostaria de agradecer à minha segunda casa durante estes 5 anos, a Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto que me acolheu, permitindo que, de uma forma que prima pelo rigor e exigência, adquirisse as competências e os valores necessários para abraçar o futuro que me espera.

Ao longo dos anos nesta *mui nobre* instituição, cada instante que passou foi um momento de aprendizagem, primordialmente, pelo conhecimento transmitido pelos meus estimados Professores, desde já, a todos, o meu mais sincero obrigada e, adicionalmente, a todos os meus colegas e amigos pelos ensinamentos, partilhas e momentos inesquecíveis nas nossas inúmeras tertúlias. Devo dizer que, graças a todos, sairei daqui uma pessoa mais culta, mas acima de tudo, uma pessoa melhor.

Quero agradecer à comissão de estágios da FFUP, especialmente à minha orientadora, a Professora Irene Jesus, por toda a disponibilidade e acompanhamento ao longo desta última fase. Não podendo deixar de agradecer à Professora Glória Queiróz pela prontidão que demonstrou em esclarecer algumas dúvidas que tive no decorrer deste processo.

Um profundo agradecimento a toda a equipa do Laboratório Nacional do Medicamento pelo carinho com que fui sempre tratada. Um obrigada especial à minha orientadora, Dr.^a Isabel Moreira, por ser um pilar durante todo o percurso e pela preocupação contínua com a minha aprendizagem e com o meu bem-estar, à Dr.^a Fernanda Marques que, talvez não tendo essa noção, marcou profundamente esta etapa da minha vida quer pela partilha de conhecimentos sempre transmitidos de um modo claro e devidamente fundamentado, quer por me ter demonstrado o que é ter valores e ética profissional, por fim, como não poderia deixar de ser, à Susana Barros pelo companheirismo, amizade e por ter acreditado sempre nas minhas capacidades.

Ao meu amigo de sempre, Gonçalo Vilela, por tudo! Pela paciência, apoio incondicional e por ser das pessoas que mais acredita em mim.

Aos meus amigos “mais Malvados”, por tudo aquilo que passámos juntos, por ter, com eles, multiplicado a minha felicidade e dividido as minhas angústias. Por linhas tortas foi escrito que estes seriam os meus melhores amigos e estou-lhes muito agradecida!

Por último, o agradecimento mais especial de todos, a toda a minha família! Inúmeras vezes senti-me a esmorecer, mas nem por um segundo a minha família desistiu de me apoiar e acarinhar, transmitindo-me sempre a força e a esperança que precisava para acreditar que o amanhã vai ser um dia melhor! Obrigada à minha Avó Maria Eduarda por ser um pilar e a verdadeira definição da palavra resiliência. Obrigada à minha Avó Laurinda que é a minha força motriz, que humildemente me educou e é o meu maior exemplo! Nunca irei esquecer de onde vim e onde é a minha casa.

Eternamente grata!

RESUMO

O estágio profissionalizante é a fase final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, e que permite aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo de 5 anos na prática. Este relatório descreve o trabalho que desenvolvi durante o estágio de 3 meses (dezembro 2021 a março de 2022), sob a orientação da Dr.^a Isabel Moreira no Laboratório Nacional do Medicamento. De salientar que a nova realidade marcada pela COVID-19 ainda influenciou o meu estágio.

O presente relatório, encontra-se dividido em duas partes, a primeira em que descrevo, de forma breve, as funções que desempenhei desde a gestão do *stock* existente até à dispensa de produtos farmacêuticos e aconselhamento e, de forma detalhada, 3 atividades que desenvolvi nesse âmbito sempre orientadas e com especial destaque para o papel do farmacêutico, nomeadamente, sobre os riscos inerentes à utilização de inibidores da bomba de protões, sobre os riscos e benefícios da automedicação e, por último, sobre a utilização adequada de suplementos alimentares. Na segunda parte, abordei 2 temas relevantes, a Incontinência Urinária e a Perturbação de Stress Pós-Traumático, tendo em consideração que estes constituem condições bastante comuns na comunidade de utentes do Laboratório Nacional do Medicamento. Relativamente ao projeto sobre Incontinência Urinária, optei pelo desenvolvimento de uma formação interna com o objetivo de consolidar e acrescentar conhecimento em relação a esta condição e para sensibilizar os colegas da farmácia para questões mais direcionadas com o conforto dos utentes em expor os seus problemas. Na mesma linha de pensamento, escolhi como tema para o segundo projeto a Perturbação de Stress Pós-Traumático, por ser uma patologia sobre a qual o meu conhecimento era limitado, sendo que este tema apresenta uma expressão significativa na farmácia comunitária onde realizei o meu estágio. Desta forma, com um conhecimento mais amplo sobre este tema, consegui entender e adaptar-me a esta realidade vivida por alguns dos nossos utentes e tornar a minha intervenção, perante estas situações, mais adequada e direcionada possível, bem como otimizar a adesão à terapêutica que, por vezes, revela-se difícil.

Concluindo, o presente relatório expõe o meu processo de aprendizagem constante baseado nas experiências e nas atividades que considerei pertinente desenvolver. Deste modo, foi-me permitido lidar com situações díspares que integram a realidade da farmácia comunitária que, sem dúvida, constituíram uma forma de preparação para um futuro iminente na qualidade de farmacêutica.

ÍNDICE

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE	II
AGRADECIMENTOS	III
RESUMO.....	V
ÍNDICE.....	VI
ÍNDICE DE TABELAS	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS	VIII
ÍNDICE DE ANEXOS	VIII
LISTA DE ABREVIATURAS.....	IX
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 ATIVIDADE 1 – Inibidores da bomba de prótons: aumento do risco de fratura	5
2.1.1 Contextualização	5
2.1.2 Desenvolvimento e intervenção	5
2.1.3 Conclusão.....	6
2.2 ATIVIDADE 2 – Riscos e benefícios da automedicação: o papel do farmacêutico ...	7
2.2.1 Contextualização	7
2.2.2 Desenvolvimento e intervenção	7
2.2.3 Conclusão.....	9
2.3 ATIVIDADE 3 – Suplementos Alimentares	10
2.3.1 Contextualização	10
2.3.2 Desenvolvimento e intervenção	10
2.3.3 Conclusão.....	12
PARTE 2 - Projetos Desenvolvidos no Decorrer do Estágio	12

1. PROJETO 1 – Incontinência Urinária	12
1.1 Contextualização.....	12
1.2 Método de intervenção.....	13
1.3 Normal Funcionamento da Bexiga	13
1.4 Incontinência Urinária: Conceitos, Tipos e Características	14
1.5 Causas	15
1.6 Fatores de risco	16
1.7 Diagnóstico	16
1.8 Tratamento	17
1.8.1 Tratamento Não Farmacológico.....	18
1.8.2 Tratamento Farmacológico	19
1.8.3 Dispositivos Médicos	21
1.9 Resultados e Conclusões.....	22
2 PROJETO 2 - Perturbação de Stress Pós-Traumático em Contexto Militar	23
2.1 Contextualização.....	23
2.2 Perturbação de Stress Pós-Traumático.....	23
2.3 Sintomas chave	24
2.4 Fatores de Risco	26
2.5 Fatores moleculares e neuroquímicos associados à PSPT	26
2.6 Gestão do Tratamento	28
2.7 Conclusões	33
CONSIDERAÇÕES FINAIS	34
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35
ANEXOS.....	43

ÍNDICE DE TABELAS

TABELA 1	2
TABELA 2	3
TABELA 3	10
TABELA 4	22
TABELA 5	26

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1	33
----------------	----

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO I	45
ANEXO II	46
ANEXO III	47
ANEXO IV	54

LISTA DE ABREVIATURAS

ACh – Acetilcolina

ACTH – Hormona Adrenocorticotrópica

CP - Comprimido

CPM– Centro Pontino de Micção

DFA – Deficientes das Forças Armadas

DSM-V - *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*

EMPP – Exercícios dos Músculos do Pavimento Pélvico

FEFO – “*First Expired, First Out*”

FIFO – “*First In, First Out*”

HFAR/PP – Hospital das Forças Armadas, Polo do Porto

HPA – Hipotálamo-pituitária-adrenal

IBP – Inibidores da Bomba de Protões

INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde

ISRS – Inibidores da Recaptação da Serotonina

IU- Incontinência Urinária

LNLM – Laboratório Nacional do Medicamento

MNSRM – Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

NA – Noradrenalina

PSPT – Perturbação de Stress Pós-Traumático

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SA – Suplementos Alimentares

SI – Sistema Informático

PARTE 1 - ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR

O meu estágio curricular foi realizado no Laboratório Nacional do Medicamento (LNM), no Porto, durante 3 meses compreendidos entre 9 de dezembro de 2021 e 11 de março de 2022. A criação do LNM e a sua sucessão ao Laboratório Militar de Produtos Químicos e Farmacêuticos (LMPQF) é relativamente recente, através do Decreto-Lei n.º 13/2021 a 10 de fevereiro. Assim sendo, o LNM, dedica-se à prestação de cuidados e serviços a uma comunidade muito particular e, enquanto Laboratório do Estado, “tem a missão específica de apoio às Forças Armadas, na área da cooperação técnico-militar, no desenvolvimento de ações sanitárias, na realização de análises clínicas e, na área assistencial, no apoio farmacêutico à família militar e aos deficientes das Forças Armadas” [1].

O LNM está localizado na Avenida da Boavista, incorporado nas instalações do Hospital das Forças Armadas – Polo do Porto (HFAR/PP) e o horário de funcionamento é das 8h30 -16h30 de segunda a sexta-feira.

A farmácia dispõe de um Gabinete de Aconselhamento Farmacêutico, onde é possível realizar medições de parâmetros bioquímicos, nomeadamente, glicémia e pressão arterial, e ainda a medição de parâmetros antropométricos, como o peso. Existem outros serviços prestados como é o caso da preparação individualizada da medicação (PIM).

Atualmente, a tecnologia é um aliado indispensável à gestão logística de cada farmácia. O SI implementado no LNM é o *SPharm*®, desenvolvido pela empresa *SoftReis*, e cada profissional da equipa tem a sua própria credencial de acesso ao sistema, de modo que todos os procedimentos possam ser rastreados.

Os recursos humanos do LNM, atualmente, sob a Direção Técnica da Dr.^a Rita Pereira, contam com uma equipa, descrita na tabela 1, organizada e dedicada, que conserva a tradição de prestar um serviço de elevada vicinalidade que os utentes desta comunidade tanto contemplam.

Tabela 1 – Recursos Humanos do LNM

Função Técnica	
Chefe da Sucursal do Porto	Tenente-Coronel Farmacêutico Dr. Paulo Santos
Técnico Superior de Saúde	Tenente Jorge Ferreira
Diretor Técnico	Dr. ^a Rita Pereira
Farmacêutico	Dr.^a Isabel Moreira / Dr. ^a Fernanda Marques
Ajudante Técnico de Farmácia	Susana Barros/ Susana Queirós
Assistente Técnico	Anabela Gonçalves / Duarte Santos / Helena Rodrigues
Assistente Operacional	Cármén Cruz
Encarregado Operacional	Amílcar Raimundo

2. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS

Na tabela 2, encontram-se esquematizadas e de acordo com o respetivo espaço temporal, as diferentes atividades que realizei durante o meu estágio no LNM. É importante salientar que durante parte deste período, o LNM encontrou-se impedido de realizar encomendas devido a constrangimentos económicos. Este fator acabou por condicionar todas as atividades seguintes que dependem, direta ou indiretamente, da receção de encomendas com os produtos em falta.

Tabela 2 – Cronograma de atividades desenvolvidas durante o estágio no LNM

Atividades desenvolvidas	dezembro	janeiro	fevereiro	Março
Gestão do Stock	x			x
Receção e armazenamento de encomendas	x			x
Controlo dos prazos de validade		x	x	x
Atendimento e dispensação de produtos farmacêuticos		x	x	x
Projeto I			x	x
Projeto II		x	x	

- **Gestão do *Stock***

A gestão de *stock* é considerada uma atividade técnico-administrativa essencial para responder às necessidades dos utentes gerando um equilíbrio que garante a disponibilidade dos produtos necessários e evita um excesso dos mesmos que possa representar um impasse económico significativo. Deste modo, todos os produtos existentes no sistema possuem um *stock* mínimo e máximo definido com base no perfil de vendas que pode ser acedido através do SI. O objetivo é manter um número consciente de produtos e, aliado a isso, existe a gestão em termos de dispensa que se rege pelos princípios “First Expired, First Out” (FEFO) e “First In, First Out” (FIFO) que resulta numa gestão e rotação adequada dos produtos de forma a evitar o desperdício.

No entanto, salienta-se que o público-alvo do LNM são idosos e Deficientes das Forças Armadas (DFA), pelo que o *stock* presente, apesar de extenso, é direcionado e específico. Desta forma, é normal serem escassos certos produtos, como por exemplo, de dermocosmética e medicamentos de uso veterinário, mas existe em abundância produtos de suporte aos DFA como fraldas, fraldas-cueca, toalhetas, meias de compressão, implantes oculares ou dentários (devido à cooperação com o serviço de estomatologia do HFAR/PP).

- **Receção e armazenamento de encomendas**

A receção de encomendas condiciona todas as tarefas posteriores, daí a possuir extrema relevância. Juntamente com o passo seguinte, o armazenamento, a receção de encomendas foi das primeiras tarefas que realizei, constituindo assim o primeiro contacto que tive com a logística inerente à farmácia comunitária. Foi um passo basilar para começar a reconhecer as substâncias ativas e os respetivos nomes comerciais, as indicações terapêuticas e os medicamentos mais dispensados no LNM. Relativamente ao armazenamento, este tem em conta as regras FEFO e FIFO de forma a garantir a gestão sustentável do *stock* anteriormente mencionada.

- **Controlo dos prazos de validade**

Mensalmente, é emitida uma lista de todos os produtos existentes na farmácia e, desta forma, é permitido efetuar o controlo dos prazos de validade manualmente. Esta gestão permite que os produtos que apresentam uma validade igual ou inferior a 2 meses sejam

separados e tenham prioridade de venda. Os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) são dispostos numa secção própria e, no caso de serem vendidos, é obrigatório avisar o utente sobre o reduzido prazo de validade. Se estes não forem vendidos, no primeiro dia útil do mês que indica o fim da validade, são devolvidos ao fornecedor. No entanto, o procedimento é diferente para os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) que passam a ocupar uma posição de destaque na farmácia juntamente com um desconto associado.

- **Atendimento e dispensação de produtos farmacêuticos**

A dispensa de medicamentos e produtos de saúde e bem-estar é uma atividade primordial no âmbito da farmácia comunitária. É um compromisso que envolve um elevado conhecimento científico atual e fidedigno para assegurar um aconselhamento correto e a divulgação de informação adequada sobre o uso apropriado, seguro e eficiente da medicação.

De acordo com o Decreto-Lei nº209/94 de 6 de agosto, os MSRM são aqueles cuja dispensa é efetuada unicamente mediante prescrição médica válida e que apresentem, pelo menos, uma das seguintes condições: constituam qualquer tipo de risco para a saúde do doente caso sejam usados sem vigilância médica; utilizados em quantidade considerável para fins diferentes daqueles a que se designam; incluam substâncias ou preparações à base dessas substâncias, cuja atividade ou efeitos adversos ainda não possuam total conhecimento; destinados à administração por via parentérica. Por sua vez, os MNSRM são todos aqueles que não se encontram representados nas condições anteriormente mencionadas [2].

A dispensa de MNSRM está profundamente relacionada com a ideia de automedicação e compete ao farmacêutico, como especialista do medicamento, facultar o aconselhamento mais correto e dirigido possível. Nestes casos, tentei recolher e compilar o máximo de informação sobre a sintomatologia, duração da mesma, reações adversas prévias e a medicação atual do utente.

O SI permite a consulta rápida de informações sobre os produtos tais como nome comercial, substância ativa, código nacional do produto (CNP) e resumo das características do medicamento (RCM). A consulta RCM, através do SI, permitiu-me clarificar dúvidas que tinha em relação a efeitos secundários e interações com a medicação atual do utente em questão. Adicionalmente, outra funcionalidade do SI que se revelou extremamente útil foi a

criação da ficha do utente onde é possível consultar o histórico da medicação. É também possível evitar erros associados à medicação, nomeadamente, interações medicamentosas que possam existir entre os fármacos a dispensar uma vez que, antes da venda estar concluída, é emitido um alerta para esse tipo de situações.

2.1 ATIVIDADE 1 – Inibidores da bomba de protões: aumento do risco de fratura

2.1.1 Contextualização

O aumento do consumo de Inibidores da bomba de protões (IBP) reside num amplo conjunto de fatores tais como a elevada facilidade de obtenção dado que existem diversas formulações disponíveis como MNSRM, o baixo custo e a aparente inexistência de reações adversas [3].

Numa análise de 2016 realizada pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos da Saúde (INFARMED), os 2 princípios ativos mais consumidos deste grupo terapêutico são o omeprazol e o pantoprazol [4], o que é concordante com os mais dispensados no LNM. Além disso, encontram-se entre os 10 medicamentos mais vendidos em Portugal Continental [4].

A maioria dos utentes do LNM utilizam IBP e não os assumem como medicamentos, mas sim como “protetores”, pelo que, considerei oportuno, não só eu própria consolidar e aprender novos conceitos sobre esta classe terapêutica e, consequentemente, sobre os seus riscos, nomeadamente o risco de fratura óssea, como também transmitir essa informação aos utentes.

2.1.2 Desenvolvimento e intervenção

Os IBP atuam no sentido de suprimir a acidez gástrica por inibição irreversível da enzima H^+/K^+ ATPase nas células parietais do estômago. São pró-fármacos e sofrem metabolização hepática pelo citocromo P450, maioritariamente pela CYP2C19. Para além da variabilidade genética que existe em relação às enzimas deste complexo enzimático, é também necessário ter em consideração que com a idade, a biodisponibilidade dos IBP aumenta, pelo que, as doses em pessoas idosas deverão ser cuidadosamente ajustadas e acompanhadas [5].

Na prática clínica são recomendados no tratamento e profilaxia de úlceras, na doença do refluxo gastroesofágico, na Síndrome de *Zollinger-Ellison*, na dispepsia, em infecção por *Helicobacter pylori* e aquando da toma de anti-inflamatórios não esteroides para a prevenção da formação de hemorragias ou úlceras gástricas [6].

Os IBP são medicamentos e, como tal, têm efeitos adversos associados, nomeadamente, o risco aumentado para infeções (*Salmonella*, *Campylobacter*, *Shigella* e *Clostridium. Difficile* [7]), alterações na absorção de alguns nutrientes, como por exemplo, a vitamina B12, vitamina C, cálcio e magnésio, aumento do risco de fraturas, problemas a nível renal e redução da eficácia de alguns medicamentos como é o caso do clopidogrel [8].

As quedas e fraturas ósseas são causas de elevada relevância em termos de hospitalização e mortalidade, principalmente em idosos, o que contribui de um modo considerável para a perda de autonomia por parte desta população [9].

Não existe uma explicação clara pela qual os IBP aumentam o risco de fratura da anca, punho e coluna vertebral em idosos [3]. No entanto, pensa-se estar relacionado com a diminuição da solubilidade do cálcio e consequente redução da sua absorção a nível intestinal [10]. Os utentes que apresentam maior risco de desenvolver osteoporose deverão ser corretamente seguidos e assegurar a administração adequada de cálcio e vitamina D [11]. Salienta-se que os suplementos de cálcio devem ser tomados na forma de citrato de cálcio, dado que a sua absorção não é afetada pela acidez gástrica [3].

2.1.3 Conclusão

Dado que diversos IBP são MNSRM, o farmacêutico deve desempenhar um papel essencial na partilha de informação sobre o tratamento ao utente e considerar o benefício-risco da terapêutica com IBP, que deverá ser refletida na dose mínima efetiva e durante o menor período de tempo possível. É importante monitorizar pacientes que tomam IBP a longo prazo e proceder a reavaliações periódicas sobre a necessidade deste tratamento [3].

Por último, é importante mencionar as alternativas terapêuticas disponíveis, nomeadamente, os antiácidos, outro tipo de modificadores da secreção gástrica (exemplo: cimetidina) ou protetores da mucosa gástrica (exemplo: alginato de sódio) [11].

2.2 ATIVIDADE 2 – Riscos e benefícios da automedicação: o papel do farmacêutico

2.2.1 Contextualização

Na Europa, nas últimas décadas, diversos medicamentos passaram de MSRM a MNSRM [12]. Se por um lado esta iniciativa apresenta benefícios, nomeadamente uma maior autonomia e interesse na área farmacêutica por parte dos utentes, por outro lado, exhibe riscos associados, como por exemplo, o uso indevido de medicamentos, o que coloca a saúde do próprio em causa [12].

Com base nas práticas e no perfil dos utentes do LNM, concluí que, por vezes, o uso correto de MNSRM não se verifica. Já existem alguns estudos que, em relação à utilização de MNSRM, efetivamente demonstram a perceção limitada que os utentes têm sobre a composição de medicamentos, consequências da toma de diferentes doses e risco de sobredosagem [13]. Dessa forma, procurei proporcionar atendimentos mais particularizados no sentido de alertar para a prática responsável e correta deste tipo de medicação, promovendo sempre o seu uso correto como sendo primordial na aquisição dos mesmos.

2.2.2 Desenvolvimento e intervenção

A automedicação ocupa um lugar amplamente aceite no sistema de cuidados de saúde. O avanço na educação, na tecnologia e a melhoria a nível socioeconómico, permitiu reconhecer a responsabilidade e consciência que cada um tem pela sua própria saúde e que, por vezes, cuidados profissionais são desnecessários [14][15].

Para que aconteça, cada utente tem de estar consciente das funções que passa a desempenhar, nomeadamente, a identificação precisa dos seus sintomas, o estabelecimento claro do objetivo terapêutico, a procura de informação fidedigna para que assim selecione o produto que considera mais adequado, prestar atenção à dose a utilizar, efeitos adversos que possam surgir e possíveis interações medicamentosas [14]. De um modo geral, os MNSRM não devem ser utilizados por um período superior a 5 dias e a automedicação não é recomendável em crianças, grávidas ou durante a fase de amamentação e a pessoas que realizem medicação de forma crónica [16]. Qualquer falha nas recomendações anteriormente mencionadas constitui um risco e pode resultar em consequências graves para o utente.

Considerando que a automedicação é feita de uma forma íntegra, é possível observar-se determinados benefícios como a diminuição do afluxo de utentes nas unidades de saúde o que culmina com uma redução no desperdício de meios médicos e sobrecarga ao nível dos centros de saúde ou hospitais [17]. Por outro lado, o papel que cada utente desempenha na procura de informação devidamente fundamentada é deveras importante no aumento da literacia em saúde. Uma prova disso, reside numa experiência pessoal que tive durante o meu período de estágio, na qual, após a minha intervenção farmacêutica, perante o pedido de um utente de ácido acetilsalicílico 500 miligramas (MNSRM) [18], este coloca a questão se se trataria de um “AINE” (anti-inflamatório não esteroide), o que demonstra algum tipo de conhecimento que não seria de esperar, a julgar pela maioria de atendimentos que executei.

No LNM, saliento que os medicamentos mais dispensados ligados à automedicação são os anti-inflamatórios, como a aspirina e o ibuprofeno e os analgésicos como o paracetamol. Contudo, este tipo de medicação pode apresentar efeitos adversos e, faz parte do papel do farmacêutico alertar para esse facto [17]. Também compete ao farmacêutico a instrução do utente sobre a correta posologia e administração, prevenção de erros articulados e, em determinadas situações, aconselhar a consulta médica. Na tabela 3, consta a informação comunicada aos utentes sobre estes 3 medicamentos.

Tabela 3 – Informações facultadas aos utentes

Fármaco/ Nome comercial	Formas Não Sujeitas a Receita Médica no LNM	Posologia	Efeitos adversos frequentes
Paracetamol (ben-u-ron®) [19]	500mg Comprimido; Comprimido efervescente; Cápsulas; Supositórios.	-Não administrar em crianças (idade <12 anos); <u>A cada 6-8 horas:</u> • <50 kg: 1 comprimido (dose máxima: 4 comprimidos por dia) • >50 kg: 1-2 comprimidos (dose máxima: 6 comprimidos por dia)	-Sonolência Ligeira; -Náuseas; -Vómitos.
Ácido Acetilsalicílico (Aspirina®) [20]	500 mg Comprimido; Comprimido efervescente.	-Não administrar em crianças (idade <12 anos); <u>A cada 4-8 horas:</u> • Crianças >12 anos – 1 comprimido (dose máxima: 3 comprimidos por dia) • Adultos – 1-2 comprimidos (dose máxima: 8 comprimidos por dia)	- Dor abdominal; -Náuseas; -Vómitos; -Hemorragia gastrointestinal; -úlceras gastrointestinais.
Ibuprofeno (Brufen®) [21]	400 mg Comprimido	-Não administrar em crianças (idade <12 anos); <u>A cada 8 horas:</u> • 1 comprimido, 3 vezes por dia*(dose máxima: 3 comprimidos por dia) *Preferencialmente após as refeições	-Náuseas; -Vómitos; -Dor abdominal.

2.2.3 Conclusão

A farmácia é o primeiro local onde as pessoas recorrem em questões de saúde [22]. Desta forma, verifica-se que a população percebe, com distinta confiança, as competências e conhecimentos que os farmacêuticos têm no auxílio à resolução dos seus problemas de saúde de menor escala.

Nesse sentido, o papel que desempenhamos é de enorme responsabilidade para que se consiga alcançar um tratamento adequado com consequente melhoria do problema apresentado e sintomas inerentes e de forma a evitar qualquer tipo de constrangimento como o insucesso terapêutico e, ainda mais grave, situações em que se verifiquem reações adversas ou casos de sobredosagem.

2.3 ATIVIDADE 3 – Suplementos Alimentares

2.3.1 Contextualização

Atualmente, a crescente preocupação com a saúde e obtenção de hábitos mais saudáveis levam a que os consumidores tenham determinado interesse em produtos que suplementem a alimentação e assegurem benefícios para o estado da saúde em geral. Outro fator que também contribui para o aumento do consumo de suplementos alimentares (SA) é o facto de não existirem restrições à sua aquisição estando inclusivamente disponíveis em diversos tipos de estabelecimentos desde farmácias a superfícies de retalho.

Os utentes do LNM são na sua grande maioria idosos e DFA e as carências de micronutrientes e o baixo consumo alimentar dentro desta população, para além de frequentes, estão intimamente relacionados com o declínio funcional, fragilidade e dificuldade em ter uma vida independente [23]. Verifiquei que as semelhanças entre a composição de alguns SA e medicamentos conduz a que, ocasionalmente, os utentes confundam os conceitos. Por outro lado, também compreendi que, por vezes, os SA são utilizados como primeira estratégia para reverter carências que poderiam ser colmatadas através de um regime alimentar variado e equilibrado.

2.3.2 Desenvolvimento e intervenção

Inicialmente senti uma certa dificuldade no aconselhamento de SA, no entanto, considero que foi uma barreira facilmente ultrapassada com a participação em formações fornecidas pelas marcas (Anexo I) e pesquisa autónoma. Em relação a este tema, realizei, através da ferramenta *Canva*, um folheto informativo (Anexo II), que surgiu da necessidade de prestar um aconselhamento mais correto de acordo com as carências dos utentes percebendo se, efetivamente, seria a melhor estratégia a adotar, bem como clarificar as diferenças entre medicamentos e SA.

Os suplementos alimentares são considerados “géneros alimentícios” e constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico [13]. Destinam-se a complementar ou suplementar o regime alimentar normal, não devendo

ser utilizados como substitutos de uma dieta variada” [13]. A Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) é a autoridade competente que deve ser notificada em relação à colocação de um SA no mercado, embora ensaios de segurança não sejam exigidos. No que lhe concerne, a Autoridade de Segurança Alimentar e Económica (ASAE), fiscaliza e verifica o cumprimento das normas referentes aos SA [13].

Por sua vez, os medicamentos são definidos como substâncias que apresentam propriedades curativas ou preventivas de doenças que exercem uma ação que visa a restauração, correção ou modificação das funções fisiológicas. São supervisionados pelo INFARMED e têm de cumprir elevados padrões de segurança e eficácia [24].

Existe ainda uma terceira categoria denominada os produtos-fronteira ou *borderline* que podem ser simultaneamente enquadrados na categoria dos medicamentos e na categoria dos SA uma vez que a legislação alimentar permite que substâncias com atividade farmacológica possam ser incorporados em SA [13].

Os SA mais dispensados no LNM são, sobretudo, indicados para suprimir carências nutricionais, combater a fadiga, cansaço físico e mental, melhoria do desempenho da função cognitiva e fortalecimento do sistema imunitário. Dois exemplos de suplementos abundantemente solicitados pelos utentes são o “*Acutil*” e o “*Primus*”.

O “*Acutil*” é um SA que fomenta o normal funcionamento do cérebro na medida em que os seus componentes otimizam a irrigação sanguínea com consequente melhoria da oxigenação dos tecidos cerebrais. É frequentemente usado por indivíduos de idade avançada ou em situações de sobrecarga intelectual [25]. Apresenta-se sob a forma de cápsulas de gelatina contendo uma mistura de óleos de peixe ricos em ácidos gordos ómega-3 (Ácido Docosaheptaenóico e ácido eicosapentaenóico), extrato de *Ginkgo biloba*, fosfatidilserina, ácido fólico, vitamina E e vitamina B12 [26].

O “*Primus*”, também é um SA que contribui para melhorar o funcionamento cerebral. É regularmente associado à terapêutica antidepressiva, uma vez que intensifica o efeito destes fármacos devido aos seus componentes (ácido Docosaheptaenóico, ácido eicosapentaenóico, magnésio, ácido fólico, vitamina E e vitamina B12) que possuem propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes [27].

2.3.3 Conclusão

Existe uma grande proporção de idosos que apresenta carências nutricionais e os SA podem realmente ser considerados excelentes aliados na complementação de uma dieta saudável, variada e equilibrada, mas nunca em forma de substituição.

A aquisição de SA sem qualquer tipo de supervisão ou aconselhamento por parte de um profissional de saúde pode conduzir a consequências graves resultantes de interações indesejadas com outros medicamentos, risco de sobredosagem, retardo na investigação da causa da carência nutricional e consequente suplementação adequada e, por vezes, despesas desnecessárias [28]. Enquanto farmacêuticos é deveras importante aconselhar e alertar os utentes para este tipo de situações.

PARTE 2 - PROJETOS DESENVOLVIDOS NO DECORRER DO ESTÁGIO

1. PROJETO 1 – Incontinência Urinária

1.1 Contextualização

A incontinência urinária (IU) é uma condição que ocorre em ambos os sexos, mas é mais frequente nas mulheres e com prevalência crescente com a idade [29]. Embora se verifique uma sobreposição fisiopatológica entre os sexos, a incontinência nas mulheres está intimamente relacionada com transtornos ao nível dos músculos do pavimento pélvico e bexiga, sendo reconhecidas alterações mais frequentes durante a gravidez ou parto e aquando a menopausa. Por sua vez, nos homens, a IU está habitualmente relacionada com o aumento da próstata e intervenções nesse sentido, como por exemplo a radioterapia inerente ao tratamento da hiperplasia benigna da próstata [30].

É um problema subdeclarado devido ao caráter embaraçoso e ao estigma social associado [29] que, por vezes, leva a que as pessoas sofram em silêncio e deixem de realizar as atividades diárias normais.

Dada a elevada afluência de utentes portadores desta condição, considerei conveniente consolidar conhecimentos prévios da equipa do LNM e, adicionalmente, introduzir novas atualizações em relação a este tema para que, como profissionais de saúde, possamos melhorar significativamente a qualidade de vida destes utentes.

1.2 Método de intervenção

O método escolhido para a realização deste projeto consistiu na concretização de uma formação interna, recorrendo a uma apresentação em formato *Powerpoint* (Anexo III).

A formação ocorreu nas instalações da farmácia com uma duração estimada de 25 minutos. No decorrer da apresentação foram abordados diversos pontos importantes para a melhor compreensão deste distúrbio tendo sempre em consideração todos os elementos pertencentes à equipa.

1.3 Normal Funcionamento da Bexiga

Compreender a anatomia e a fisiologia do sistema urinário é o primeiro passo para perceber o normal funcionamento da bexiga.

O sistema urinário é constituído pelos rins, ureteres, bexiga e uretra. De uma forma sucinta, os rins são os órgãos responsáveis por filtrar o sangue, com o propósito de remover resíduos e, conseqüente produção de urina. A urina, que é formada nos rins, flui até à bexiga através dos ureteres sendo expelida para fora do corpo através da uretra [31].

A bexiga, localizada na parte inferior do abdómen, é um órgão muscular oco, constituída por uma parte muscular que forma a parede da bexiga, formada por fibras musculares organizadas em camadas circulares e longitudinais, o músculo detrusor, e revestida por uma camada de células epiteliais, o urotélio. As fibras musculares podem atingir até cerca de 4 vezes o seu comprimento de repouso, o que confere à bexiga as suas propriedades viscoelásticas e explica o facto de não se verificar um aumento da tensão linear ou pressão durante a acumulação de urina [30]. Num adulto saudável a bexiga pode armazenar aproximadamente 500 mililitros de urina [30], sendo habitual a ocorrência de cerca de 7 a 8 micções diurnas e até 1 episódio durante o período noturno, no entanto o volume e número de micções são variáveis de acordo com a ingestão de líquidos e o grau de hidratação do indivíduo [32][30].

O trato urinário inferior é innervado por um conjunto de nervos periféricos, implicando o sistema nervoso parassimpático, simpático e somático [30].

O sistema nervoso simpático predomina durante a fase de enchimento da bexiga e sustenta a continência. O sistema nervoso parassimpático é ativado durante a fase de esvaziamento e juntamente com o sistema motor somático coordena a fase de micção, através do plexo sacral e dos nervos pélvicos (S2-S4) [30].

O normal enchimento e esvaziamento da bexiga exigem uma sincronização complexa ao nível das funções neurológicas, fisiológicas e músculo-esqueléticas [33][34].

A micção é coordenada ao nível do tronco encefálico, concretamente no centro pontino da micção (CPM) [32].

Durante a fase de enchimento, as fibras simpáticas originárias dos segmentos medulares T11-L2 inervam o músculo liso do colo vesical e uretra proximal provocando a sua contração [34] que resulta da ativação dos recetores α_1 -adrenérgicos [35]. Desta forma, é permitido o enchimento da bexiga. Nesta fase, os neurónios pós-ganglionares simpáticos levam à ativação de recetores β_3 -adrenérgicos, o que resulta no relaxamento do músculo detrusor [36] [35] e uma inibição do sistema nervoso parassimpático [34].

Relativamente à fase de esvaziamento, através do controlo do CPM, é cessada a inibição sobre o sistema nervoso parassimpático e ocorre o relaxamento do pavimento pélvico e esfíncter externo [34]. Por outro lado, os neurónios parassimpáticos, com origem nos segmentos S2-S4 do plexo sacral, libertam acetilcolina (ACh) que desencadeia a contração do músculo detrusor através da ativação dos recetores muscarínicos M_3 aí presentes [35] resultando numa ativação da fosfolipase C com consequente libertação de cálcio do retículo sarcoplasmático e contração do músculo detrusor [34]. A transmissão excitatória não colinérgica resulta da libertação de ATP dos neurónios pós-ganglionares parassimpáticos que atua nos recetores purinérgicos P2X presentes no músculo detrusor [35], sendo que a libertação de monóxido de azoto por neurónios não adrenérgicos e não colinérgicos causa relaxamento do músculo liso uretral [35].

1.4 Incontinência Urinária: Conceitos, Tipos e Características

A IU define-se como a perda involuntária de urina e pode resultar de uma multiplicidade de etiologias [37], podendo apresentar diferentes tipos com carácter permanente ou temporário (quando resulta de condições médicas subjacentes). A IU ocorre em ambos os sexos e em qualquer idade, sendo mais frequente entre as mulheres com mais de 50 anos [38].

A incontinência de esforço é o tipo mais comum em mulheres e ocorre durante o exercício físico, espirros, tosse ou qualquer outro movimento corporal em que é exercida pressão sobre a bexiga [39]. A explicação fisiopatológica deste tipo de incontinência transige-se apenas em hipóteses, nomeadamente a hipótese da rede. Nesta teoria, o enfraquecimento do colo vesical e da uretra leva a uma perda de suporte e consequente

hipermobilidade da uretra. Em alturas de pressão intra-abdominal aumentada, em vez de ser comprimida, a uretra move-se o que origina menor pressão em relação à bexiga e consequente perda de urina [30].

Contrariamente às modificações físicas associadas à IU de esforço, a IU de urgência relaciona-se com perturbações fisiológicas da função da bexiga. Estas perturbações estão intrinsecamente vinculadas com a sobreatividade ou má conformação do detrusor e com a hipersensibilidade da bexiga. Nestes casos, os utentes apresentam contrações que, quando induzem uma maior pressão do que a resistência oferecida pelo esfíncter, levam à falsa percepção de urgência urinária. A sobreatividade do detrusor é particularmente vulgar após lesões da coluna vertebral ou outras lesões envolvendo o sistema nervoso central, no entanto, diversas vezes as causas neurogénicas para este problema são idiopáticas. A informação sensorial aferente da bexiga é um fator determinante na hipersensibilidade da bexiga e, através de estudos em animais, foi possível aferir-se que o urotélio não apresenta apenas função de barreira, como também apresenta capacidade responsiva a estímulos mecânicos, químicos e térmicos [30].

Os 2 tipos mencionados anteriormente, são os mais frequentes e podem coexistir comumente com combinação em termos de sintomatologia, sendo que autores assumem como sendo um quinto tipo de IU, denominada incontinência mista [30][29].

Na incontinência urinária de transbordo, há fuga de pequenas quantidades de urina devido a uma bexiga excessivamente cheia. Este tipo de incontinência é raro no sexo feminino, sendo bastante comum no sexo masculino por poder estar relacionado com o aumento de volume da próstata [37]. Salienta-se ainda que a diabetes e as lesões da medula espinal também podem causar este tipo de incontinência [39].

Por último, a incontinência funcional ocorre, predominantemente, em idosos que, apesar de apresentarem um controlo normal da bexiga, no contexto de deficiências cognitivas e condições físicas frágeis (presença de artrites ou fratura da anca) limitam a mobilidade e a capacidade de processar informação sobre a plenitude da bexiga e, consequentemente, a sua deslocação atempada até à casa de banho [30].

1.5 Causas

A incontinência urinária é uma condição multicausal e, como anteriormente mencionado, poderá apresentar carácter temporário ou permanente [39].

Relativamente a uma condição temporária, podem ser salientadas causas como infeções do trato urinário, obstipação, consumo de algumas bebidas e alimentos considerados irritativos para a bexiga e determinados fármacos [31].

Por sua vez, o carácter permanente está relacionado com causas como o enfraquecimento ou problemas estruturais dos músculos da bexiga ou do pavimento pélvico, a hiperatividade da bexiga [31], danos neurológicos ou motores e a toma de medicação crónica. Dentro deste conjunto, evidencia-se ainda que a IU masculina está frequentemente associada ao aumento de volume da glândula prostática que poderá indicar hiperplasia benigna da próstata ou a prostatite que é o resultado de um processo inflamatório ou infeccioso da próstata que ocorre de forma repentina [39].

Não obstante, neste ponto do projeto, o foco incide sobre os agentes farmacológicos que têm sido implicados no aparecimento ou intensificação da IU (Anexo IV).

1.6 Fatores de risco

De uma forma geral, fatores de risco que podem contribuir ou agravar a IU devem ser considerados e estes incluem idade (relacionado com o processo de envelhecimento associado a diversas modificações do trato urinário inferior e a nível neurológico [40]), uso de alguns medicamentos e o quadro clínico. Relativamente ao quadro clínico, deve ser verificada a presença de determinadas condições como infeções urinárias, diabetes, tosse crónica, obesidade, apneia obstrutiva do sono e condições neurológicas que afetem o cérebro ou coluna vertebral [30]. Adicionalmente é necessário ter em conta o estilo de vida, ou seja, hábitos como o tabagismo e consumo excessivo de álcool ou cafeína (considerados irritantes da bexiga) [29].

Além disso, no sexo feminino, é necessário ter em conta a história obstétrica e o estado ginecológico como danos aquando do parto e a forma como foi executado (estudos indicam que mulheres que têm partos vaginais apresentam maior prevalência de IU pós-parto do que aquelas que foram submetidas a cesariana [41]), presença de prolapso de órgãos pélvicos, disfunção defecatória e síndrome urogenital da menopausa [30].

1.7 Diagnóstico

A gestão da IU inclui numa primeira fase de diagnóstico a história clínica do paciente e exames físicos para que seja possível identificar potenciais causas dos sintomas apresentados, posteriormente seguido de testes mais específicos. Desta forma, alguns tipos de diagnóstico são descritos nos parágrafos seguintes.

Os diários de micção são amplamente utilizados como instrumentos alternativos especialmente em casos em que os utentes não conseguem dar uma resposta concreta quando questionados em relação ao historial das suas micções. Apresentam como finalidade documentar a altura e a frequência de ocorrências de IU num período de, por exemplo, 24 horas [30][42]. Outro tipo de diários são os de frequência-volume que têm como objetivo a avaliação da atividade da bexiga [30]. Esta avaliação é feita através do registo da quantidade de líquidos ingeridos, do volume de urina em cada micção e uma aproximação do valor do volume perdido nos possíveis episódios de IU [30].

O exame físico deve conter uma avaliação funcional que atente ao estado mental do paciente, recorrendo, por exemplo, a exames neurológicos [30]. Desta forma, é possível perceber as capacidades cognitivas e integridade da inervação pélvica, incluindo testes da distribuição do nervo S2-S4. Deve ser executada a palpação do abdómen para avaliação de um possível aumento de volume vesical ou da presença de massas pélvicas [30]. Acrescenta-se ainda a eventualidade de avaliar órgãos genitais externos que permitem verificar sinais de malformações congénitas [29].

A uroanálise permite avaliar a função renal e excluir a possibilidade de infeção urinária e de hematúria [29]. No caso de se verificar uma situação de hematúria, é recomendado que se realize citoscopia e citologia urinária para a pesquisa de tumores ao nível da bexiga [37][33].

Relativamente ao estudo urodinâmico, este consiste na avaliação da função do trato urinário inferior através da realização de diversas pesquisas que podem incluem urofluxometria, cistometria de enchimento, cistometria de esvaziamento e citoscopia [30][31].

1.8 Tratamento

O tratamento para a IU é determinado tendo em conta a idade, historial clínico, tipo de incontinência e extensão da condição, tolerância a medicamentos ou terapias específicas, expectativas de custo e preferência do utente [30].

As opções variam desde a modificação do estilo de vida até técnicas consideradas mais invasivas como intervenções cirúrgicas. Por vezes, alterar o estilo de vida é essencial para a melhoria de sintomas associados à IU e são recomendadas as seguintes alterações:

limitar a ingestão de bebidas alcoólicas, carbonatadas e cafeinadas [30], evitar o consumo de líquidos perto da hora de dormir [39], perder peso [43] (um estudo demonstrou que indivíduos que perderam entre 3-5% do seu peso inicial alcançaram uma redução de 47% nos incidentes de IU de esforço [30]), deixar de fumar, prevenir a obstipação e evitar levantar objetos pesados [30][43].

Quando as mudanças do estilo de vida, terapias conservadoras ou médicas não são eficazes, o tratamento cirúrgico passa a ser uma opção. Normalmente, para a IU de esforço a atuação cirúrgica está relacionada com o aumento de apoio da uretra e do esfíncter uretral [37] (a colocação de um *sling* sintético sobre a uretra média constitui a intervenção de primeira linha [30]).

1.8.1 Tratamento Não Farmacológico

Existe uma diversidade de medidas não farmacológicas onde estão incluídos os exercícios dos músculos do pavimento pélvico (EMPP), técnicas de *biofeedback*, suportes vesicais que apoiam a bexiga ou uretra atenuando a sensação de urgência e neuromodulação [44]. Salienta-se que, normalmente, este tipo de técnicas apresentam uma maior adesão por parte de pessoas mais jovens, no entanto, a população idosa, devido às limitações físicas e cognitivas associadas, já se encontra mais reticente perante este tipo de abordagem [45].

Segundo a Associação Europeia de Urologia, o treino muscular do pavimento pélvico pode melhorar os sintomas de frequência e incontinência, pelo que todos os utentes deveriam ser aconselhados sobre os mesmos [43].

Os exercícios dos músculos do pavimento pélvico (EMPP), como por exemplo os exercícios *kegel* [46], são especialmente recomendados na IU de esforço e apresentam como objetivo melhorar o suporte dos órgãos pélvicos, nomeadamente, bexiga, colo vesical e uretra e aumentar a força de contração da uretra aquando situações de esforço [47]. De acordo com a Acta Médica Portuguesa, “os EMPP são definidos por contrações voluntárias repetidas dos músculos do pavimento pélvico com ou sem supervisão do profissional de saúde” e só são observados resultados após pelo menos 3 meses de exercícios [47].

O *biofeedback* é uma técnica, normalmente associada ao EMPP, que ajuda o utente a identificar e contrair os músculos do pavimento pélvico, através de *feedback* visual, auditivo ou tátil quando é colocado a nível vaginal, retal ou na superfície corporal um eléctrodo que permite a amplificação da contração desses músculos [45].

A neuromodulação sacral [37] utiliza a estimulação elétrica para alterar a sensação e contração da bexiga e é mais usada na IU de urgência (são técnicas ainda pouco exploradas que implicam elevados custos e poderá optar-se pela implantação subcutânea de um estimulador programável ou pela estimulação percutânea do nervo tibial [48])

1.8.2 Tratamento Farmacológico

Atualmente, o tratamento farmacológico de primeira linha é baseado na prescrição de antimuscarínicos e agonistas β_3 -adrenérgicos [49].

Os fármacos anticolinérgicos são antagonistas competitivos e bloqueiam os recetores muscarínicos (M_3 essencialmente), atuando preferencialmente durante a fase de armazenamento. Quando existe uma libertação em massa de ACh, aquando da micção, tem de existir uma diminuição do efeito do fármaco uma vez que a diminuição da capacidade de contração da bexiga pode levar a retenção urinária. Doses elevadas de antimuscarínicos estão associadas a retenção urinária, apenas em doses terapêuticas é que apresentam efeitos benéficos no tratamento da IU [50].

O objetivo tem sido desenvolver moléculas com propriedades anticolinérgicas que apresentem maior afinidade para o recetor M_3 e um perfil com menos efeitos adversos associados. Um exemplo é a imidafenacina que, com uma eficácia semelhante, mostrou causar menos incidentes de noctúria, xerostomia e obstipação [49].

Os efeitos adversos dos fármacos anticolinérgicos sobre a função cognitiva e adicional risco de demência são preocupantes e, é necessário ter um cuidado complementar com idosos e utentes que já usem medicamentos com efeitos anticolinérgicos. Nestes casos é recomendada a utilização de medicamentos alternativos [30].

A terapia β -agonista, conduz ao relaxamento do músculo detrusor através da ligação a recetores β_3 -adrenérgicos. Um exemplo é o mirabegron que, segundo estudos recentes, melhorou significativamente os sintomas associados à IU de esforço [37]. Dessa forma, constitui uma alternativa quando o tratamento antimuscarínico é um insucesso ou não é passível de ser aplicado, em certos utentes, devido aos seus efeitos adversos [49].

A terapia combinada apresenta-se vantajosa no sentido em que a atuação simultânea em diferentes vias farmacológicas pode resultar em efeitos aditivos e sinérgicos. A terapia combinada de mirabegron e um agente anticolinérgico, como a solifenacina, demonstrou

melhorar substancialmente sintomas como a frequência urinária e a urgência em urinar por comparação com a monoterapia [49].

A solifenacina é uma amina terciária que sofre metabolização hepática via citocromo P-450, pela CYP3A4. Diversos estudos demonstraram que a solifenacina está associada a uma redução dos incidentes de incontinência, redução na frequência de micção e a um aumento do volume de cada micção. Pode concluir-se que é um fármaco eficiente no tratamento da IU e apresenta um perfil de reações adversas razoável [50].

A oxibutinina tem diversos efeitos farmacológicos e um deles é no tratamento na IU de urgência. Apresenta um efeito anticolinérgico que atua diretamente no relaxamento do detrusor e um efeito anestésico. Este último efeito, quando o modo de administração é oral é insignificante, no entanto, é particularmente importante quando o modo de administração é intravesical [50]. A injeção intravesical é realizada sob anestesia geral e atua na junção neuromuscular do detrusor, causando uma diminuição da contratilidade da bexiga [37]. Apresenta uma eficácia semelhante à via oral, no entanto, dados os riscos associados principalmente à anestesia, não é tratamento de primeira linha [30]. Constitui uma opção a considerar quando os pacientes são refratários ou intolerantes a medicamentos orais [49].

A oxibutinina é uma amina terciária que é extensamente metabolizada a nível hepático pela via do citocromo P-450, mais concretamente pela CYP3A4. Forma um metabolito, o N-desetiloxibutinina, que apesar de apresentar propriedades semelhantes ao composto de origem, apresenta concentrações muito mais elevadas após administração oral. Isto tem consequências a nível dos efeitos adversos que serão potencialmente agravados [50].

A oxibutinina de libertação imediata apresenta uma alta incidência de efeitos adversos, típicos dos fármacos antimuscarínicos, como boca seca, obstipação e visão turva. Dessa forma, para atenuar a formação do metabolito ativo, foi desenvolvida a oxibutinina de libertação prolongada e, posteriormente, a oxibutinina transdermal. Entre estas últimas duas formulações a oxibutinina transdermal apresentou uma melhor disponibilidade sistémica e uma menor formação do metabolito N-desetiloxibutinina e, consequentemente, menos efeitos adversos como a boca seca. Há diversos estudos que comprovam a eficácia da oxibutinina no tratamento da hiperatividade da bexiga [50].

O cloreto de tróspio é um composto de amônio quaternário que não apresenta seletividade para nenhum subtipo de receptores muscarínicos. É utilizado frequentemente na IU de urgência ou na IU mista, uma vez que atua no relaxamento do músculo detrusor, apresentando uma diminuição da frequência de micção e de incidentes de incontinência. Comparativamente com a oxibutinina, apresentou uma eficácia semelhante, mas um maior benefício-risco por ser melhor tolerado [50].

Tabela 4 – Esquema de Fármacos utilizados na IU e respectivos efeitos adversos (* disponíveis no LNM)

Classe Terapêutica	Medicamento	Efeitos Secundários
Antimuscarínicos não seletivos	Adesivo transdérmico de Oxibutinina Oxibutinina* Cloreto de tróspio* Fumarato de fesoterodina	-Boca seca (mais comum); -Obstipação; -Visão turva; -Comprometimento cognitivo.
Antimuscarínicos seletivos M₃	Imidafenacina Darifenacida Succinato de solifenacina*	-Boca seca; -Obstipação; -Visão turva; -Comprometimento cognitivo.
Agonistas β_3-adrenérgicos	Mirabegron*	-Hipertensão descontrolada; -Doença renal; -Perturbações hepáticas; -Tonturas.

1.8.3 Dispositivos Médicos

Segundo o INFARMED, dispositivos médicos são “qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, implante, reagente, material ou outro artigo, destinado pelo fabricante” a ser usado para diagnóstico, prevenção, monitorização, previsão, tratamento ou atenuação de uma doença, lesão ou deficiência. Também é destinado a todas alterações da anatomia ou processo fisiológico e ao fornecimento de qualquer informação obtida através de exames in vitro de amostras oriundas do corpo humano [51].

Os produtos e dispositivos disponíveis podem ajudar a melhorar substancialmente a qualidade de vida das pessoas com problemas derivados da IU.

Alguns dos produtos disponíveis para retenção e IU são: sacos coletores de urina, cateteres externos, sondas de cateterização/esvaziamento com e sem lubrificação, suporte de cama para sacos de urina, fitas de fixação de perna para sacos coletores de urina e lubrificantes. Destinados à absorção existem fraldas, cuecas, pensos e cuecas-rede [52].

Na farmácia do LNM os produtos mais dispensados neste sentido são os sacos de drenagem de urina e produtos absorventes. Relativamente aos sacos de urina, as opções apresentadas incluíam sacos de drenagem de noite com capacidade para 1500-2000 mililitros e os sacos de drenagem diurnos (fixados nas pernas) com capacidade entre 500-800 mililitros. Estes últimos apresentam a vantagem de permitir aos utentes uma maior liberdade para a realização das suas tarefas diárias.

Por sua vez, os produtos absorventes neutralizam as perdas de urina e ajudam a proteger a pele.

É necessário alertar o utente para a escolha dos produtos tendo em conta o custo, o material pelo qual é constituído (exemplo: certos produtos possuem uma cobertura exterior em plástico que irrita a pele) e a facilidade de utilização no sentido de ter em atenção se é necessário um sítio para trocar o produto ou se precisa de remover a roupa. Neste sentido, quando os utentes do LNM se dirigem à farmácia há recomendações a fazer tais como o uso de sabões e produtos de barreira para que haja uma proteção da pele e diminuição da fricção dos produtos absorventes, uso de toalhetas descartáveis ou lavagem de roupa em vez de papel higiénico para evitar a secura da pele e o uso de cremes hidratantes [53].

1.9 Resultados e Conclusões

O tratamento visa melhorar a qualidade de vida e, se possível, alcançar a continência. Futuramente, poderão vir a ser conhecidos novas intervenções terapêuticas através da utilização de fármacos mais específicos que não interfiram com a medicação que o utente já esteja a usar e com um perfil de reações adversas mais favorável.

Embora a IU não coloque a pessoa em risco de vida, traz consequências a nível emocional e psicológico. Desta forma, é crucial que exista uma intervenção precoce e uma flexibilidade mental para que a qualidade de vida seja assegurada e o paciente devidamente acompanhado e livre de estigmas.

A formação que concretizei contribui de uma forma muito gratificante para o meu progresso em termos profissionais e permitiu que me sentisse mais confiante na indicação e dispensa de produtos deste género. A equipa demonstrou-se esclarecida em relação aos conceitos abordados e ao seu papel, enquanto profissionais de saúde, na revisão do perfil dos utentes e na consideração sobre a toma de determinados medicamentos que causam IU e, desta forma, alertar os utentes nesse sentido, informar sobre os dispositivos médicos disponíveis, recomendações que facilitem o seu uso e, acima de tudo, ouvir o utente e fazer com que se sinta confortável a expor os seus problemas.

2 PROJETO 2 - Perturbação de Stress Pós-Traumático em Contexto Militar

2.1 Contextualização

Tendo em conta o contexto em que o LNM se insere, muitos dos seus beneficiários são portadores de perturbações psicológicas derivadas da exposição a situações profundamente traumáticas durante a vida militar. Dadas as suas características impactantes e imponderáveis, os episódios traumáticos podem impulsionar o desenvolvimento de perturbações do foro psicológico, nomeadamente a Perturbação de Stress Pós-Traumático (PSPT).

O conceito de PSPT foi evoluindo ao longo dos anos, tendo adquirido maior relevância após a Primeira Guerra Mundial através de quadros clínicos psiquiátricos observados em alguns soldados. Nesta altura foi, então, primitivamente designado por “*Shell Shock*” [54].

Este projeto vem na sequência da minha observação pessoal no modo indiscutível que a PSPT influencia o quotidiano dos indivíduos portadores desta condição a nível pessoal, social e profissional. Dessa forma, considerei pertinente amplificar os meus conhecimentos relativamente a esta condição e perceber de que forma o apoio social prestado no LNM e a sensibilização requerida para este tipo de problemas poderiam contribuir para uma melhoria da qualidade de vida destes utentes. Saliento ainda que a farmacoterapia inerente a esta patologia teve para mim um interesse notável e, sendo assim, um dos focos deste projeto.

2.2 Perturbação de Stress Pós-Traumático

A PSPT é uma condição que pode desenvolver-se como consequência da exposição a eventos excecionais profundamente traumáticos relacionados com experiências de perigo

de morte e risco para a integridade física como acidentes, desastres naturais e violência interpessoal e que, de alguma forma, envolvem sentimentos como o horror, medo e impotência [55].

A PSPT é multicausal, deste modo, as características egóicas e as vivências pessoais de cada indivíduo, bem como as diferentes circunstâncias de exposição e pós-exposição, determinam a forma como os sintomas serão expressos e a intervenção considerada [56]. É uma alteração expressa em 4 dimensões fundamentais que se dividem em reexperiência, evasão, hiperexcitação e perturbações cognitivas e de humor [57].

Caracteriza-se por *flashbacks*, pensamentos intrusivos e pesadelos do(s) evento(s) traumático(s) que se traduzem na hiperexcitação característica e num problema associado muito típico, a qualidade do sono [55]. Deste modo, sinais de falta de concentração, irritabilidade e comportamentos violentos [54] são regularmente verificados. Outro aspeto importante a salientar é a prevalência de sintomas de evasão e comportamentos fóbicos que espelham a relutância em desempenhar atividades diárias e prejudicam diretamente o contacto físico e diálogo empático que culmina com o entorpecimento emocional complicando qualquer percepção de afeto e segurança [55]. Além disso, por todos os aspetos mencionados, as relações no seio familiar são fortemente afetadas e os cônjuges e filhos podem ser tão vulneráveis a danos psicológicos como os próprios indivíduos que padecem do transtorno [58].

De uma forma geral, são notadas taxas mais elevadas de ideação suicida, aumento da raiva e agressão, abandono de entes queridos e abuso de substâncias, mais concretamente, álcool [59]. A PSPT é uma das alterações psiquiátricas mais comuns que co-ocorrem com o transtorno do uso do álcool, complicando a globalidade da gestão de ambas as perturbações bem como do seu tratamento [60][61].

2.3 Sintomas chave

De acordo com as recentes revisões presentes na 5ª Edição do Manual desenvolvido pela Associação Americana de Psiquiatria, “*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*” (DMS-V), os sintomas são transversais à idade e, geralmente, ocorrem 3 meses após o evento traumático ou então anos mais tarde [62]. Para uma melhor assimilação, os sintomas-chave encontram-se expostos na tabela 5.

Tabela 5 – Sintomas-Chave apresentados na PSPT

	Sintomas-chave de PSPT[62][63]
Reexperiência (pelo menos 1 sintoma)	• Ocorrência de memórias, imagens e pensamentos intrusivos; • Pesadelos; • <i>Flashbacks</i>; • Reações emocionais ou físicas a sinais que se assemelham ou simbolizam aspetos do trauma vivido.
Evasão (pelo menos 1 sintoma)	• Esforço para evitar qualquer tipo de estímulo, sentimento, atividade, pessoa ou lugar que despolette memórias articuladas com o evento traumático.
Perturbações cognitivas e de humor (pelo menos 1 sintoma)	• Amnésia para aspetos relevantes do trauma; • Sentimento constante de culpa; • Constante estado emocional negativo baseados, por exemplo, no medo, horror, vergonha e culpa; • Incapacidade de expressar emoções positivas; • Perda de interesse e distanciamento social; • Perda de interesse em atividades;
Hiperexcitação (pelo menos 1 sintoma)	• Aumento da ansiedade; • Perturbações na qualidade do sono; • Falta de concentração; • Aumento da irritabilidade; • Surtos de raiva; • Comportamentos imprudentes e autodestrutivos; • Hipervigilância; • Respostas iniciais exageradas.

São sintomas frequentemente observados em populações militares com PSPT e é razoável conjecturar que a explicação resida na intensa experiência de guerra e nos treinos militares agressivos. Nestas situações, compreendem-se os comportamentos algo desajustados que acabam por conferir alguma capacidade adaptativa no contexto militar, no entanto, no que concerne ao posterior ajuste a uma vida civil, estes tornam-se altamente destrutivos [63].

2.4 Fatores de Risco

Os fatores de risco para a PSPT estão visceralmente interligados ao próprio indivíduo e ao ambiente que o rodeia e podem ser agrupados em 3 fases distintas. Desta forma, existem os fatores pré-trauma relacionados com aspetos como o baixo estatuto socioeconómico, reduzido apoio social, negligência parental e doenças do foro psiquiátrico do próprio ou de um membro da família próximo [62], dado que já existem diversos estudos que consideram a predisposição genética e a hereditariedade na PSPT [55][64]. Fatores que ocorrem durante o trauma como a intensidade, frequência e duração do trauma e a extensão da reação inicial do indivíduo perante a imprevisibilidade e incontrolabilidade da situação. Por último, os fatores do pós-trauma que se encontram mais vinculados com a falta de apoio social e a falhas na identificação precoce da patologia e, consequentemente, tratamento adequado [62].

2.5 Fatores moleculares e neuroquímicos associados à PSPT

Os mecanismos que levam à PSPT não são totalmente conhecidos devido à complexidade das respostas observadas [65][58].

Pesquisas neurobiológicas demonstraram que a PSPT e o stress estão relacionados com disfunções ao nível do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (HPA), no córtex pré-frontal, o hipocampo e na amígdala [65][66]. De acordo com alguns estudos, alterações nas respostas do sistema imunitário [58] como a ativação de mecanismos indutores de neuroinflamação e alterações ao nível mitocondrial parecem estar também associadas à PSPT [65].

O sistema nervoso simpático exerce uma função relevante na PSPT, através da libertação de catecolaminas, como a noradrenalina (NA) e a adrenalina, e a sua atividade é amplificada pela presença de cortisol, que é libertado a partir do córtex adrenal, resultante da ação estimuladora da hormona adrenocorticotrópica (ACTH). Na presença de níveis elevados de cortisol e ACTH, o sistema nervoso simpático aciona a supressão da atividade do eixo HPA, através de um mecanismo de *feedback* negativo, para manter a homeostasia [65].

Após a exposição a um evento traumático, a resposta ao stress do eixo HPA é ativada e, são então libertadas quantidades anormalmente elevadas de catecolaminas e verificam-se alterações na regulação do eixo HPA. Estudos epigenéticos, moleculares e endócrinos sobre a sinalização dos recetores dos glicocorticóides, corroboram as modificações do eixo HPA na PSPT que, apresenta uma resposta exagerada e que pode estar associada a polimorfismos genéticos referentes à codificação dos recetores glicocorticóides (NR3C1) e das proteínas de

ligação associadas (FKBP5) [55]. O NR3C1 opera como um fator de transcrição que atua nos promotores dos genes que respondem aos glicocorticóides e, desta forma, ativa a sua transcrição. Por outro lado, o FKBP5, desempenha uma função importante na regulação da quantidade de glicocorticóides disponíveis para a ligação ao respetivo recetor [55].

Em indivíduos que desenvolveram PSPT, momentos antes e pouco tempo depois da exposição ao trauma, foi observada uma diminuição da sinalização glicocorticóide o que suporta a hipótese que uma diminuição da sinalização glicocorticóide aquando da exposição traumática origina uma ativação exacerbada que culmina com a consolidação de memórias traumática [55].

O hipocampo é um local de excelência na formação e armazenamento de memórias e está envolvido na capacidade de recordar eventos considerados seguros quando o indivíduo se encontra face a um novo estímulo capaz de induzir stress e medo. Pensa-se que essa resposta possa estar comprometida em indivíduos que apresentam PSPT [67].

Em relação ao córtex pré-frontal, este apresenta ligações extensas com estruturas subcorticais, como é o caso do hipotálamo e da amígdala, que ao gerar respostas e hábitos emocionais induz a regulação de respostas a esse nível [67]. Em condições de stress extremo, a amígdala vai ativar as vias de resposta ao stress a nível do hipotálamo e do tronco cerebral, o que leva a uma elevada libertação de catecolaminas, como NA, o que impede a regulação eficiente do córtex pré-frontal [67].

Diferentes investigadores têm referido que a disfunção emocional característica na PSPT possa estar então relacionada com a hiperatividade da amígdala [68]. Esta hiperatividade resulta em associações de medo mais intensas e que, de certa forma, se tornam mais difíceis de reprimir [68]. Num estudo foi comprovado que mediante a apresentação de narrativas traumáticas e imagens de combate de guerra associadas a sons intensos, como é o caso de explosões e tiros, observa-se um aumento exacerbado da responsividade da amígdala por parte de indivíduos com PSPT [69].

Em suporte do envolvimento do sistema imunitário nesta patologia verificou-se que em comparação com indivíduos saudáveis, indivíduos com PSPT apresentam níveis plasmáticos aumentados de citocinas pró-inflamatórias como é o caso do fator de necrose tumoral α (TNF- α), a interleucina-1beta (IL-1 β) e a interleucina-6 (IL-6) [58]. As citocinas circulantes apresentam um papel crucial na ativação do eixo HPA, constituindo assim um ciclo [66].

Diversos estudos permitiram associar o stress oxidativo a diferentes perturbações do foro psiquiátrico, incluindo a PSPT. Deste modo, verificou-se que 30 minutos após o evento traumático, são detetados níveis elevados de malondialdeído, que é um indicador de peroxidação lipídica. A peroxidação lipídica provoca alterações a nível da membrana, podendo alterar a sua fluidez, permeabilidade e, consequentemente, o equilíbrio iónico. O dano infligido na membrana mitocondrial conduz à disfunção mitocondrial e a um aumento da produção de espécies reativas de oxigénio que, por sua vez, causam aumento da peroxidação lipídica [65].

Ultimamente, o interesse da neurobiologia tem-se debruçado sobre o estudo da resiliência e sobre a procura de substâncias endógenas que consigam promover esta característica, como é o caso do neuropeptídeo Y e da desidroepiandrosterona [55]. Alguns estudos demonstraram que o desempenho de militares altamente resilientes, pertencentes a forças especiais, poderia estar relacionado com níveis aumentados do neuropeptídeo Y [66]. Pelo contrário, indivíduos com PSPT apresentavam níveis diminuídos deste neuropeptídeo [66].

A complexa fisiopatologia da PSPT e as semelhanças bioquímicas e sintomáticas com outras perturbações mentais podem resultar num diagnóstico errado e, desta forma, há uma necessidade iminente de estudos que permitam uma melhor compreensão desta patologia em toda a sua extensão e, consequentemente, a descoberta de biomarcadores mais específicos para a PSPT que possam auxiliar no diagnóstico e tratamento desta condição [65].

2.6 Gestão do Tratamento

Os profissionais de saúde que prestam cuidados a veteranos de guerra e a militares no ativo estão familiarizados com a gestão da PSPT, bem como com o seu tratamento [59]. Usualmente, a psicoterapia e a farmacoterapia indicadas no tratamento de PSPT parecem ser eficazes, no entanto, foi demonstrado que as populações militares apresentam piores resultados em comparação com as populações civis [70].

Há diferentes razões apontadas para justificar essa discrepância nomeadamente o facto de o treino militar gerar determinados estilos de pensamento e comportamento que, se por um lado se refletem na procura e aceitação de ajuda para este tipo de patologias, por outro lado, entre os militares e veteranos de guerra há, frequentemente, outros problemas associados como é o caso de abuso de substâncias, distintos níveis de raiva e agressividade e um evidente entorpecimento emocional [63].

Segundo as *guidelines* disponíveis e creditadas pelo *U.S. Department of Veterans Affairs (VA/DoD Clinical Practice Guideline Working Group)* [61], o tratamento de primeira linha recomendado para a PSPT é constituído pela psicoterapia centrada no trauma, no entanto, devido à preferência dos pacientes ou a limitada possibilidade da existência deste tipo de intervenção, é necessário passar a considerar a farmacoterapia [64].

A psicoterapia centrada no trauma tem como objetivo ajudar os pacientes a confrontar e a processar as memórias associadas às experiências traumáticas, de uma forma gradual, e aborda interpretações e crenças erróneas que perturbam a recuperação do indivíduo [63]. No entanto, é necessário salientar que embora este tipo de terapias seja eficaz ao nível da remissão dos sintomas é preciso que, simultaneamente, exista uma certa estabilidade psicológica que permita o sucesso da terapia. Nesse sentido, indivíduos que se apresentem muito instáveis psicologicamente beneficiam de tratamento de apoio, de terapias de reforço do ego e motivação antes de iniciarem terapias relacionadas diretamente com o trauma [62].

Dentro destas psicoterapias relacionadas diretamente com o trauma as que apresentam um maior grau de evidência são a terapia cognitiva comportamental, terapia de processamento cognitivo, a dessensibilização e reprocessamento do movimento ocular e a exposição prolongada [61]. Assumindo um padrão global, este tipo de terapias tem uma duração de 6 a 16 semanas, no entanto, a duração pode ser variável de acordo com as necessidades dos pacientes [55].

A terapia cognitiva comportamental centra-se em modificar as perceções negativas que o paciente tem perante si próprio e sobre o mundo que acaba por lhe provocar alterações de humor e no comportamento. Dentro desta terapia existe a terapia cognitiva de processamento, que pretende esclarecer os moldes em que o evento traumático aconteceu e a razão pela qual aconteceu, de forma que sejam dissipados sentimentos de vergonha, culpa e desconfiança [55]. A terapia de exposição prolongada é expressa pela reexposição ao evento traumático através de memórias e estímulos associados [55].

A dessensibilização e reprocessamento do movimento ocular permite a comunicação entre os dois hemisférios cerebrais através da estimulação bilateral do cérebro que recria o que acontece durante o sono, na fase REM (*Rapid Eye Movement*). É uma técnica que ajuda no processamento de experiências emocionalmente traumáticas e, embora as memórias ainda sejam recordadas, o seu efeito altamente perturbador tende a atenuar-se [71].

Existem outros estudos em curso que exploram terapias inovadoras, mas que ainda não têm a aprovação de entidades reguladoras como é o caso da *Food and Drug Administration* (FDA). Estes estudos incluem os tratamentos através da estimulação magnética transcraniana (EMT) que sugere a possibilidade de redução dos sintomas, tanto em pacientes com depressão refratária como da PSPT, através da estimulação do lado direito e esquerdo do córtex pré-frontal [72].

Atualmente, consideram-se abordagens de prevenção primária para a PSPT que se compreendem na preparação do evento traumático antes deste acontecer. Aplica-se a determinados grupos que apresentam elevado risco de exposição a eventos altamente traumáticos como é o caso de militares [58], socorristas de emergências e correspondentes de guerra jornalística [55]. As abordagens consideradas incluem uma componente educativa, uma componente apoiada em competências relacionadas com a resposta ao stress, controlo da ansiedade e regulação de emoções e uma componente farmacológica [58]. No entanto, para além de ainda não existirem dados que comprovem o sucesso deste tipo de intervenções [55], também constitui um assunto algo controverso na medida em que há o envolvimento de questões éticas complexas na aplicação de pré-medicação nas populações anteriormente mencionadas, principalmente sabendo que os medicamentos possuem efeitos adversos [58].

No que concerne à terapêutica farmacológica da PSPT, o tratamento de primeira linha é constituído pelos inibidores seletivos da recaptção de serotonina (ISRS) [62], tendo sido inclusivamente aprovados pela FDA [54]. Dentro desta classe, os fármacos administrados em monoterapia que demonstraram fortes evidências em termos de eficácia e tolerância foram a sertralina, a paroxetina, e a fluoxetina [61]. A duração do tratamento tende a durar um período de pelo menos 8 semanas [73]. Por outro lado, a venlafaxina, pertencente à classe dos inibidores seletivos da recaptção de serotonina e noradrenalina (ISRSN), também demonstrou fortes evidências sendo por isso também considerada um fármaco de primeira linha [61].

Os medicamentos de primeira linha reduzem os principais sintomas associados à PSPT, nomeadamente, reexperiência, hiperexcitação e evitação [62]. Estes fármacos apresentam um mecanismo de ação semelhante e atuam no sentido de inibir de forma seletiva e potente a bomba de absorção de serotonina, o que leva a um aumento da disponibilidade deste neurotransmissor. A maioria dos efeitos adversos apresentados são dependentes da dose e consistentes com aquilo que seria de esperar quando se observa um excesso de serotonina, como dor de cabeça, tonturas, sonolência, boca seca, inquietação e náuseas. A

náusea constitui uma reação adversa bastante comum, mas que pode ser facilmente atenuada através da redução temporária da dose e, aquando da dispensa, pode ser benéfico aconselhar a toma do medicamento em questão com alimentos ou com um antiácido [74].

Para além destes efeitos secundários, também se verifica disfunção sexual que é uma das principais razões pela qual os pacientes recusam esta terapêutica [64]. Como a adesão à terapêutica é um fator decisivo na recuperação, outras estratégias têm de ser abordadas. Então, quando os pacientes recebem doses adequadas de um agente farmacológico e uma duração conveniente do tratamento, é admissível abordar um novo tipo de estratégia que pode ser a alteração para outro agente farmacológico dentro do grupo ISRS ou para a venlafaxina. Também se observa frequentemente o tratamento em simultâneo de sintomas mais específicos como distúrbios ao nível do sono. A segunda linha de tratamento só deverá ser ponderada caso os agentes de primeira linha não forem eficientes no tratamento ou quando não se verifica a adesão à terapêutica [64].

Os fármacos de segunda linha apresentam uma menor evidência de eficácia no tratamento e compreendem um perfil de efeitos secundários menos favorável que os fármacos anteriormente mencionados pertencentes aos ISRS e ISRSN [64]. Estes incluem a mirtazapina, a nefazodona, fenelzina e a imipramida.

Para uma melhor compreensão das possibilidades terapêuticas, elaborei um esquema com base nas *guidelines* facultadas pelo *Department of Veterans Affairs/Department of Defense Clinical Practice Guideline for Management os Post-Traumatic Stress* [61].

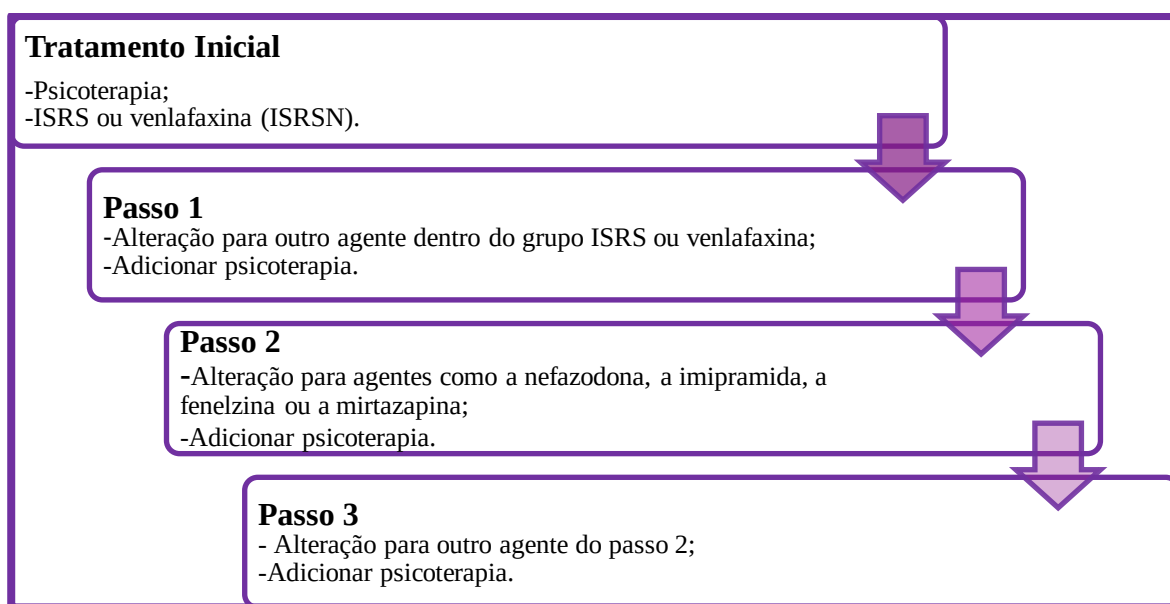


Figura 1 – Agentes farmacológicos estabelecidos para a PSPT

A mirtazapina é um antidepressivo que atua como antagonista α_2 pré-sináptico ativo a nível central. Aumenta a neurotransmissão noradrenérgica e serotoninérgica (mediada pelos recetores 5-HT₁). Apresenta diversos efeitos secundários como sedação, sonolência, xerostomia, aumento de peso e apetite, tonturas e fadiga [75]. Os seus efeitos ao nível da disfunção sexual são muito inferiores do que aqueles que se verificam com a utilização de ISRS e ISRSN, pelo que, constituem uma alternativa apelativa para pacientes que se queixam frequentemente desse problema [64]. Apesar de ser usada, as recomendações estipuladas nas *guidelines* não apresentam evidências a favor nem contra o uso deste fármaco na PSPT [61].

A nefazodona é um antidepressivo derivado sinteticamente da fenilpiperazina. Atua como um antagonista nos recetores pós-sinápticos de serotonina, nos 5-HT₂, e inibe a recaptação de serotonina ao nível pré-sináptico e, desta forma, é aumenta a quantidade de serotonina disponível para interagir com os recetores 5-HT [76]. Há evidências de que a nefazodona é útil na PSPT, no entanto, é um fármaco que apresenta elevados riscos de hepatotoxicidade [64]. A nefazodona é metabolizada no fígado através do sistema do citocromo P450, mais concretamente pela CYP3A4 [77] e é também um potente inibidor desta enzima. Pelo que, é de extrema importância monitorizar as funções hepáticas de pacientes que tomem este fármaco concomitantemente com outros fármacos que também são metabolizados pela CYP3A4, como por exemplo, as estatinas ou as benzodiazepinas [64]. Pode-se concluir que a nefazodona, devido ao risco de hepatotoxicidade e o facto de apresentar múltiplas interações medicamentosas, deve ser recomendada com precaução e as doses minuciosamente escolhidas [77].

Embora os antidepressivos tricíclicos e os inibidores da monoamina oxidase já não sejam muito utilizados devido ao seu baixo índice terapêutico e perfil de reações adversas acentuado [64], como tratamento de segunda linha podemos encontrar, com base nas *guidelines*, evidências fracas para o uso de imipramida e fenelzina no tratamento da PSPT [61].

Agentes como antipsicóticos atípicos e as benzodiazepinas estão vigorosamente desaconselhados no tratamento da PSPT [64]. Os antipsicóticos atípicos para além de não possuírem evidências no tratamento da PSPT, não foram bem aceites dados os riscos que possuem, especialmente os riscos cardiovasculares e metabólicos. Em relação às benzodiazepinas, estas constituem um grupo problemático devido à possibilidade de

desenvolvimento de dependência e sintomas de abstinência que podem exacerbar os sintomas da PSPT [55].

Como mencionado, há também muita atenção na abordagem de sintomas específicos da PSPT, como por exemplo, distúrbios do sono e pesadelos [55]. Este tratamento adjuvante inclui frequentemente bloqueadores dos recetores α -adrenérgicos, sendo a prazosina a mais estudada [62]. No entanto, os resultados de ensaios multicêntricos mencionadas pelo *Department of Veterans Affairs* nos Estados Unidos, demonstraram uma eficácia limitada ou nula do uso da prazosina em comparação com o placebo [55]. Contudo, seria interessante desenvolverem-se mais estudos no sentido de favorecer um melhor prognóstico para a PSPT, uma vez que a qualidade do sono tem uma elevada influência na saúde mental destes pacientes e, consequentemente, na cronicidade da PSPT. Alterações no sono podem bloquear o processamento emocional das memórias intimamente relacionadas com o trauma, uma vez que é durante este período (normalmente durante o sono REM) que há a consolidação de memórias e extinção do medo [54].

2.7 Conclusões

A PSPT muitas vezes resulta na perda de recursos pessoais, sociais e materiais que permanecem ao longo da vida, mesmo que os sintomas associados melhorem com o tratamento adequado. No LNM, tive a oportunidade de observar de perto utentes que padecem de PSPT e pude concluir que a recuperação destas pessoas acaba por ser bastante difícil, especialmente, nas situações em que a experiência traumática é-lhes constantemente relembrada pela presença de lesões físicas que acabam por impedir muitas das suas atividades diárias.

O desenvolvimento deste projeto permitiu-me adquirir amplos conhecimentos em relação à PSPT, o que resultou numa melhor compreensão e adaptação da minha parte em atendimentos a utentes com esta condição. Enquanto farmacêuticos devemos ouvir com empatia e reconhecer que possuímos um papel importante na diminuição do potencial estigma em relação à procura de cuidados de saúde mental.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

No decorrer do meu estágio, com o apoio incondicional da equipa do LNM, foi-me permitido crescer a nível profissional e pessoal. Nos últimos meses, experienciei a realidade do que é ser um farmacêutico, qual o seu papel numa farmácia comunitária e as competências que lhe são inerentes. A farmácia comunitária para além de constituir o primeiro local onde, muitas vezes, as pessoas se dirigem para resolver os seus problemas de saúde, é o último local onde se dirigem para o mesmo fim, com a dispensa da medicação prescrita. Desta, forma o farmacêutico é um profissional de saúde que concentra em si um papel de elevado compromisso e o aconselhamento farmacêutico é essencial para o bem-estar da comunidade, na medida em que, somos responsáveis por promover a adesão à terapêutica através da divulgação de informação fidedigna bem como do uso consciente da medicação.

Por essa razão, ao longo do meu estágio procurei desenvolver atividades e projetos que, se por lado estão enquadradas na farmácia e, consequentemente, baseados nas necessidades do público-alvo a que se destina, por outro lado, evidenciam o papel do farmacêutico e de que forma podemos melhorar a qualidade de vida dos utentes. Do meu ponto de vista pessoal, por vezes, melhorar a qualidade de vida dos utentes passa por saber ouvir e saber como atuar idealmente para que estes nos confiem as suas inseguranças e questões que podem estar particularmente articuladas com problemas de saúde que podem ser resolvidos, como é o caso da incontinência urinária. Concluo acrescentando que a vertente humana, inseparável da nossa profissão, e compreensão empática são pilares essenciais não só na farmácia comunitária, como no mundo em geral.

Chegados então à dita “última etapa” do MICF, é com uma enorme satisfação e orgulho que encerro este ciclo com a convicção que, seja qual for o meu trajeto, quero ajudar e fazer a diferença na vida das pessoas. Desejo que a próxima etapa seja tão entusiasmante como foi o primeiro dia na FFUP.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Decreto-Lei n.º 13/2021 | DRE. (n.d.). https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/13-2021-156974201?_ts=1643241600044 (accessed May 5, 2022).
2. INFARMED - Decreto-Lei n.º 209/94. (n.d.). https://www.infarmed.pt/documents/15786/1068535/044_DL_209_94_VF.pdf (accessed May 5, 2022).
3. Inibidores da Bomba de Protões. (n.d.). https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_pub_inibidores_191719780959412d3dc4543.pdf (accessed March 19, 2022).
4. A. Silva Rosália Oliveira, Utilização de Inibidores da Bomba de Protões em Portugal Evolução da utilização e despesa dos Inibidores da Bomba de Protões em Portugal. (n.d.).
5. A. Ahmed & J. O. Clarke, Proton Pump Inhibitors (PPI). *StatPearls*, (2022).
6. B. K. S. Thong, S. Ima-Nirwana, & K. Y. Chin, Proton Pump Inhibitors and Fracture Risk: A Review of Current Evidence and Mechanisms Involved. *International journal of environmental research and public health*, **16** (2019). <https://doi.org/10.3390/IJERPH16091571>.
7. Ordem dos Farmacêuticos. (n.d.). https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_pub_inibidores_191719780959412d3dc4543.pdf (accessed February 3, 2022).
8. Redução ou suspensão dos inibidores da bomba de protões (IBPs) nos utentes sem indicação para terapêutica prolongada – Ordem dos Médicos. (n.d.). <https://ordemdosmedicos.pt/reducao-ou-suspensao-dos-inibidores-da-bomba-de-protoes-ibps-nos-utentes-sem-indicacao-para-terapeutica-prolongada/> (accessed February 1, 2022).
9. A. F. B. da Silva & M. J. Barbosa, Suplementação de vitamina D na prevenção de quedas e fraturas em idosos: uma revisão baseada na evidência. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, **36** (2020) 275–87. <https://doi.org/10.32385/RPMGF.V36I3.12717>.
10. T. N. Poly, M. M. Islam, H. C. Yang, C. C. Wu, & Y. C. (. J.). Li, Proton pump inhibitors and risk of hip fracture: a meta-analysis of observational studies.

- Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, **30** (2019) 103–114. <https://doi.org/10.1007/S00198-018-4788-Y>.
11. INFARMED, INIBIDORES DA BOMBA DE PROTÕES (IBP). *Recomendações Terapêuticas*, **nº3** (2017).
 12. E. Barrenberg & E. Garbe, Use of over-the-counter (OTC) drugs and perceptions of OTC drug safety among German adults. *European journal of clinical pharmacology*, **71** (2015) 1389–1396. <https://doi.org/10.1007/S00228-015-1929-5>.
 13. A. S. Martins, A. L. Ponte, C. Mousinho, F. Bragança, F. Hergy, L. N. Guerra, M. Pedro, M. Silva, S. Duarte, & V. Araújo, INFARMED - Boletim de Farmacovigilância. **21** (2017).
 14. Guidelines for the Regulatory Assessment of Medicinal Products for use in Self-Medication. (n.d.).
 15. E. D. McCoul, Contemporary Role and Regulation of Over-the-Counter Sinonasal Medications. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, **165** (2021) 7–13. <https://doi.org/10.1177/0194599820969177>.
 16. Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) - Apifarma. (n.d.). <https://www.apifarma.pt/conhecimento/tratar-de-mim/medicamentos-nao-sujeitos-a-receita-medica/> (accessed March 8, 2022).
 17. S. Gyawali, P. Ravi Shankar, P. P. Poudel, & A. Saha, Knowledge, Attitude and Practice of Self-Medication Among Basic Science Undergraduate Medical Students in a Medical School in Western Nepal. *Journal of clinical and diagnostic research : JCDDR*, **9** (2015) FC17–FC22. <https://doi.org/10.7860/JCDDR/2015/16553.6988>.
 18. Lista de MNSRM - INFARMED, I.P. (n.d.). https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/locais-de-venda-mnsrm/lista_de_mnsrm (accessed March 8, 2022).
 19. Folheto Informativo . (n.d.). https://ben-u-ron.pt/wp-content/themes/ben-u-ron/dist/images/folhetos/500/ben-u-ron_500mg_ca%CC%81psulas_FI.pdf (accessed March 10, 2022).

20. FOLHETO INFORMATIVO: Informação para o utilizador Aspirina ® 500 mg granulado ácido acetilsalicílico. (n.d.).
21. Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia (EF). (n.d.).
22. Farmácia Comunitária - Áreas Profissionais - Ordem dos Farmacêuticos. (n.d.). <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/> (accessed January 8, 2022).
23. S. ter Borg, S. Verlaan, J. Hemsworth, D. M. Mijnders, J. M. G. A. Schols, Y. C. Luiking, & L. C. P. G. M. de Groot, Micronutrient intakes and potential inadequacies of community-dwelling older adults: a systematic review. *The British journal of nutrition*, **113** (2015) 1195–1206. <https://doi.org/10.1017/S0007114515000203>.
24. Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV). (n.d.).
25. Acutil. (n.d.). <https://www.farmaciaarade.pt/produto/acutil-60-capsulas/> (accessed January 6, 2022).
26. ACUTIL. (n.d.). <https://www.angelinipharma.pt/pipeline/todos-os-produtos/acutil/> (accessed January 5, 2022).
27. PRIMUS - Folheto Informativo. (n.d.). <https://static.simpodium.pt/angelini/primus/fi.html> (accessed January 5, 2022).
28. Suplementos alimentares para idosos: moda ou necessidade? | Estudo Geral. (n.d.). <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/84509> (accessed January 5, 2022).
29. A. Bardsley, An overview of urinary incontinence. *British journal of nursing (Mark Allen Publishing)*, **25** (2016) S14–S21. <https://doi.org/10.12968/BJON.2016.25.18.S14>.
30. Y. Aoki, H. W. Brown, L. Brubaker, J. N. Cornu, J. O. Daly, & R. Cartwright, Urinary incontinence in women. *Nature reviews. Disease primers*, **3** (2017) 17042. <https://doi.org/10.1038/NRDP.2017.42>.
31. Urinary incontinence | Great Ormond Street Hospital. (n.d.). <https://www.gosh.nhs.uk/conditions-and-treatments/conditions-we-treat/urinary-incontinence/> (accessed February 13, 2022).
32. E. S. Lukacz, C. Sampselle, M. Gray, S. MacDiarmid, M. Rosenberg, P. Ellsworth, & M. H. Palmer, A healthy bladder: a consensus statement. *International Journal of*

- Clinical Practice*, **65** (2011) 1026. <https://doi.org/10.1111/J.1742-1241.2011.02763.X>.
33. Incontinence . (n.d.). https://www.ics.org/Publications/ICI_5/INCONTINENCE.pdf (accessed February 24, 2022).
 34. Associação Portuguesa de Urologia. (n.d.).
 35. C. J. Fowler, D. Griffiths, & W. C. de Groat, The neural control of micturition. *Nature reviews. Neuroscience*, **9** (2008) 453. <https://doi.org/10.1038/NRN2401>.
 36. Drug-Induced Urinary Incontinence. (n.d.). <https://www.uspharmacist.com/article/druginduced-urinary-incontinence> (accessed February 15, 2022).
 37. J. Goforth & M. Langaker, Urinary Incontinence in Women. *North Carolina Medical Journal*, **77** (2016) 423–425. <https://doi.org/10.18043/NCM.77.6.423>.
 38. Urinary Incontinence in Women | Johns Hopkins Medicine. (n.d.). <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/urinary-incontinence/urinary-incontinence-in-women> (accessed February 13, 2022).
 39. Urinary Incontinence in Older Adults | National Institute on Aging. (n.d.). <https://www.nia.nih.gov/health/urinary-incontinence-older-adults> (accessed February 13, 2022).
 40. M. Goepel, R. Kirschner-Hermanns, A. Welz-Barth, K. C. Steinwachs, & H. Rübber, Urinary incontinence in the elderly: part 3 of a series of articles on incontinence. *Deutsches Arzteblatt international*, **107** (2010) 531–536. <https://doi.org/10.3238/ARZTEBL.2010.0531>.
 41. L. da S. Leroy, A. Lúcio, & M. H. B. de M. Lopes, Risk factors for postpartum urinary incontinence. *Revista da Escola de Enfermagem da U S P*, **50** (2016) 200–207. <https://doi.org/10.1590/S0080-623420160000200004>.
 42. P. Temido, A. Pedro Carvalho, & R. Pereira Silva, UROLOGIA Noctúria Abordagem na Prática Clínica. (2020).
 43. C. K. Harding, M. C. Lapitan, S. Arlandis, K. Bø, H. Cobussen-Boekhorst, E. Costantini, J. Groen, & A. K. Nambiar, 82 Non-neurogenic Female LUTS EAU GUIDELINES ON NON-NEUROGENIC FEMALE LUTS. (n.d.).

44. Introduction - Nonsurgical Treatments for Urinary Incontinence in Women: A Systematic Review Update - NCBI Bookshelf. (n.d.). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534619/> (accessed March 4, 2022).
45. A. Mathur, J. Browning, & A. K. Mistri, Non-pharmacological management of urinary incontinence. *Reviews in Clinical Gerontology*, **20** (2010) 268–276. <https://doi.org/10.1017/S0959259810000274>.
46. M. Kashanian, S. S. Ali, M. Nazemi, & S. Bahasadri, Evaluation of the effect of pelvic floor muscle training (PFMT or Kegel exercise) and assisted pelvic floor muscle training (APFMT) by a resistance device (Kegelmaster device) on the urinary incontinence in women: a randomized trial. *European journal of obstetrics, gynecology, and reproductive biology*, **159** (2011) 218–223. <https://doi.org/10.1016/J.EJOGRB.2011.06.037>.
47. Pelvic floor muscle training programmes: a systematic review. | Ferreira | Acta Médica Portuguesa. (n.d.). <https://www.actamedicaportuguesa.com/revista/index.php/amp/article/view/1617/1199> (accessed March 4, 2022).
48. Efeito da Electroestimulação do Nervo Tibial Posterior . (n.d.). <https://www.apurologia.pt/acta/1-2011/efeit-elec-nerv-tib.pdf> (accessed March 2, 2022).
49. C. Gandi & E. Sacco, <p>Pharmacological Management of Urinary Incontinence: Current and Emerging Treatment</p>. *Clinical Pharmacology: Advances and Applications*, **13** (2021) 209–223. <https://doi.org/10.2147/CPAA.S289323>.
50. ANTIMUSCARINIC (ANTICHOLINERGIC) DRUGS 2. DRUGS ACTING ON MEMBRANE CHANNELS 3. DRUGS WITH “MIXED” ACTION. (n.d.).
51. Dispositivos médicos - INFARMED, I.P. (n.d.). <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/perguntas-frequentes-area-transversal/dm> (accessed March 6, 2022).
52. SNS -Regras de Prescrição de Dispositivos Médicos na Retenção/Incontinência em Idade Pediátrica e no Adulto. (n.d.). https://www.arsnorte.min-saude.pt/wp-content/uploads/sites/3/2017/12/Norma_013-2016_Ostomizados.pdf (accessed March 6, 2022).

53. Incontinence: Symptoms & Treatment - Urology Care Foundation. (n.d.). <https://www.urologyhealth.org/urology-a-z/u/urinary-incontinence> (accessed February 13, 2022).
54. C. A. Moreira & P. Afonso, As alterações do sono na perturbação de stress pós traumático. *Revista Portuguesa de Psiquiatria e Saúde Mental*, **1** (2017) 7–14. <https://doi.org/10.51338/rppsm.2017.v1.i2.53>.
55. R. Yehuda, C. W. Hoge, A. C. McFarlane, E. Vermetten, R. A. Lanius, C. M. Nievergelt, S. E. Hobfoll, K. C. Koenen, T. C. Neylan, & S. E. Hyman, Post-traumatic stress disorder. *Nature reviews. Disease primers*, **1** (2015). <https://doi.org/10.1038/NRDP.2015.57>.
56. W. Qi, M. Gevonden, & A. Shalev, Prevention of Post-Traumatic Stress Disorder After Trauma: Current Evidence and Future Directions. *Current psychiatry reports*, **18** (2016) 1–11. <https://doi.org/10.1007/S11920-015-0655-0>.
57. [What's the post-traumatic stress disorder (PTSD)?] - PubMed. (n.d.). <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30840397/> (accessed January 10, 2022).
58. X. R. Miao, Q. B. Chen, K. Wei, K. M. Tao, & Z. J. Lu, Posttraumatic stress disorder: from diagnosis to prevention. *Military Medical Research*, **5** (2018). <https://doi.org/10.1186/S40779-018-0179-0>.
59. D. Wallace, A. S. Moss, & S. Hodges, Sub-syndromal PTSD: what is important to know in military personnel and veterans? *Australasian psychiatry : bulletin of Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists*, **28** (2020) 254–256. <https://doi.org/10.1177/1039856219881965>.
60. M. Taylor, I. Petrakis, & E. Ralevski, Treatment of alcohol use disorder and co-occurring PTSD. *The American journal of drug and alcohol abuse*, **43** (2017) 391–401. <https://doi.org/10.1080/00952990.2016.1263641>.
61. VA/DOD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER AND ACUTE STRESS DISORDER, VA/DOD CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR THE MANAGEMENT OF POSTTRAUMATIC STRESS DISORDER AND ACUTE STRESS DISORDER The Management of Posttraumatic Stress Disorder Work Group With support from. (2017).

62. H. Kirkpatrick & G. Heller, Post-traumatic stress disorder: theory and treatment update. *International journal of psychiatry in medicine*, **47** (2014) 337–346. <https://doi.org/10.2190/PM.47.4.H>.
63. M. Creamer, D. Wade, S. Fletcher, & D. Forbes, PTSD among military personnel. *International review of psychiatry (Abingdon, England)*, **23** (2011) 160–165. <https://doi.org/10.3109/09540261.2011.559456>.
64. M. Jeffreys, B. Capehart, & M. J. Friedman, Pharmacotherapy for posttraumatic stress disorder: review with clinical applications. *Journal of rehabilitation research and development*, **49** (2012) 703–716. <https://doi.org/10.1682/JRRD.2011.09.0183>.
65. D. S. Persike & S. Y. Al-Kass, Challenges of post-traumatic stress disorder (PTSD) in Iraq: biochemical network and methodologies. A brief review. *Hormone molecular biology and clinical investigation*, **41** (2020). <https://doi.org/10.1515/HMBCI-2020-0037>.
66. S. R. Horn & A. Feder, Understanding Resilience and Preventing and Treating PTSD. *Harvard review of psychiatry*, **26** (2018) 158–174. <https://doi.org/10.1097/HRP.0000000000000194>.
67. A. F. T. Arnsten, Stress signalling pathways that impair prefrontal cortex structure and function. *Nature reviews. Neuroscience*, **10** (2009) 410. <https://doi.org/10.1038/NRN2648>.
68. N. G. Harnett, A. M. Goodman, & D. C. Knight, PTSD-related neuroimaging abnormalities in brain function, structure, and biochemistry. *Experimental neurology*, **330** (2020). <https://doi.org/10.1016/J.EXPNEUROL.2020.113331>.
69. L. M. Shin, S. L. Rauch, & R. K. Pitman, Amygdala, medial prefrontal cortex, and hippocampal function in PTSD. *Annals of the New York Academy of Sciences*, **1071** (2006) 67–79. <https://doi.org/10.1196/ANNALS.1364.007>.
70. C. L. Straud, J. Siev, S. Messer, & A. K. Zalta, Examining military population and trauma type as moderators of treatment outcome for first-line psychotherapies for PTSD: A meta-analysis. *Journal of anxiety disorders*, **67** (2019). <https://doi.org/10.1016/J.JANXDIS.2019.102133>.
71. EMDR :: Associação EMDR-Portugal. (n.d.). <https://www.emdrportugal.pt/emdr/> (accessed March 22, 2022).

72. S. Wilkes, C. Ona, M. Yang, P. Liu, A. Benton, M. Lustik, & J. Coleman, Impacts of rTMS on Refractory Depression and Comorbid PTSD Symptoms at a Military Treatment Facility. *Military medicine*, **185** (2020) E1420–E1427. <https://doi.org/10.1093/MILMED/USAA148>.
73. D. J. Stein, J. C. Ipser, S. Seedat, C. Sager, & T. Amos, Pharmacotherapy for post traumatic stress disorder (PTSD). *The Cochrane database of systematic reviews*, **2006** (2006). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002795.PUB2>.
74. D. Lochmann & T. Richardson, Selective Serotonin Reuptake Inhibitors. *Handbook of experimental pharmacology*, **250** (2019) 135–144. https://doi.org/10.1007/164_2018_172.
75. ANEXO I LISTA DAS DENOMINAÇÕES, FORMAS FARMACÊUTICAS, DOSAGENS, VIAS DE ADMINISTRAÇÃO DOS MEDICAMENTOS, TITULARES DAS AUTORIZAÇÕES DE INTRODUÇÃO NO MERCADO NOS ESTADOS MEMBROS. (n.d.).
76. Nefazodone: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online. (n.d.). <https://go.drugbank.com/drugs/DB01149> (accessed February 2, 2022).
77. W. Marsh, Nefazodone. *xPharm: The Comprehensive Pharmacology Reference*, (2020) 1–5. <https://doi.org/10.1016/B978-008055232-3.62256-1>.
78. A. Simón, Ordem dos Farmacêuticos. (n.d.). https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_anticolinergicos_em_idosos_56156771659d2128dd44e0.pdf (accessed February 27, 2022).
79. P. Tsakiris, M. Oelke, & M. C. Michel, Drug-induced urinary incontinence. *Drugs & aging*, **25** (2008) 541–549. <https://doi.org/10.2165/00002512-200825070-00001>.
80. BOLETIM DO BOLETIM DO CENTRO DE INFORMAÇÃO DO MEDICAMENTO 2. (n.d.). <https://doi.org/10.3390/ijms18102174>.

ANEXOS

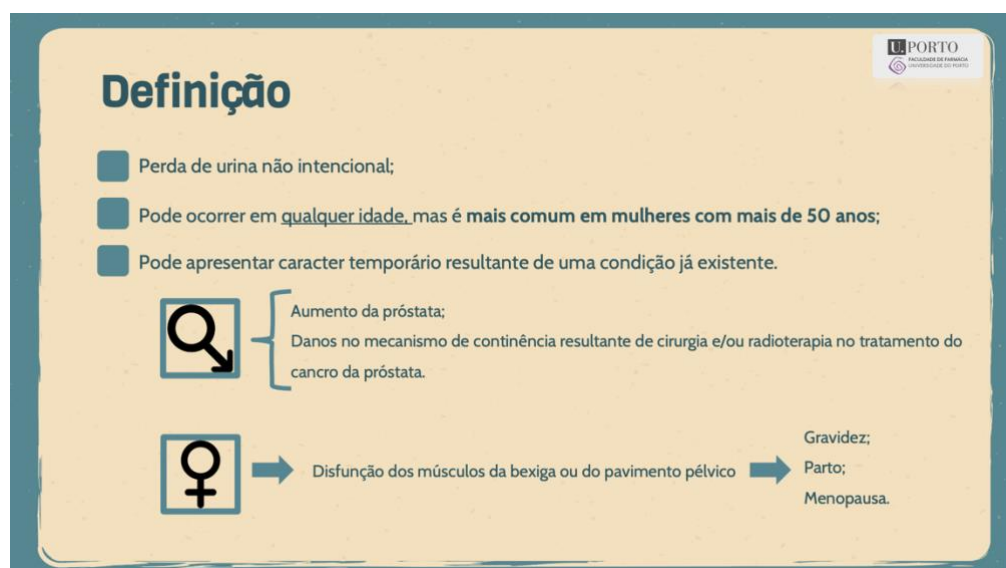
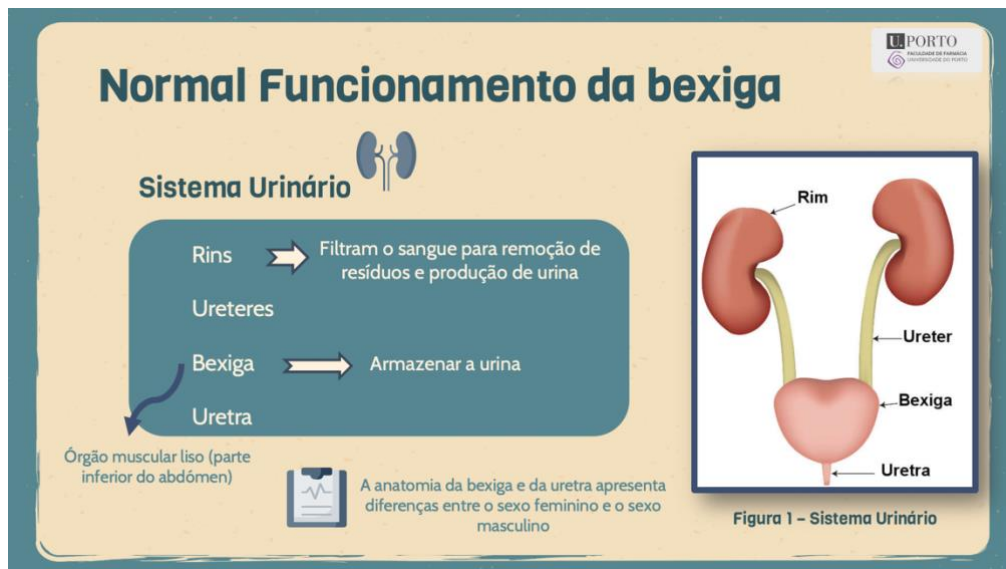
ANEXO I – Formação assistida sobre Suplementos

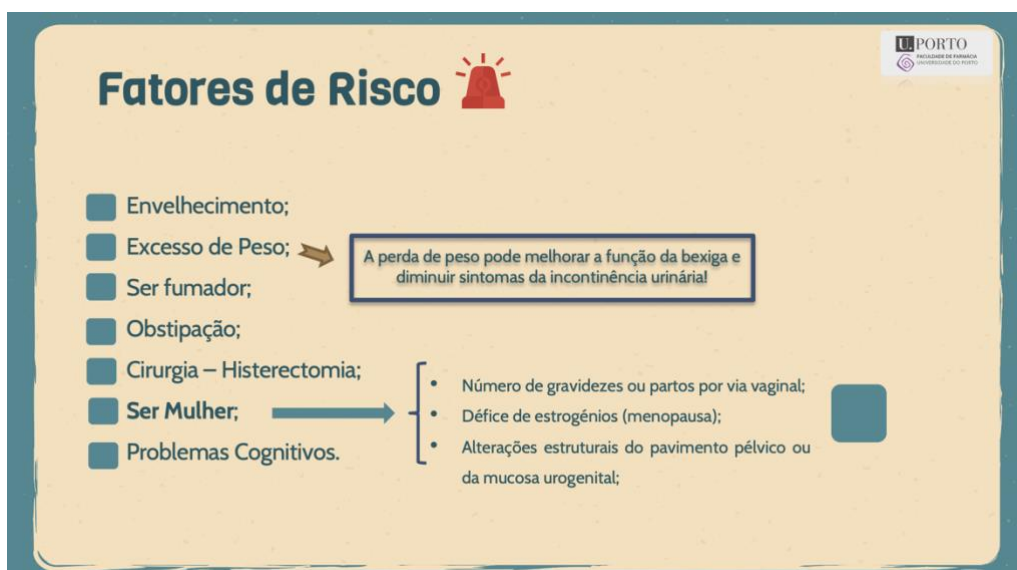
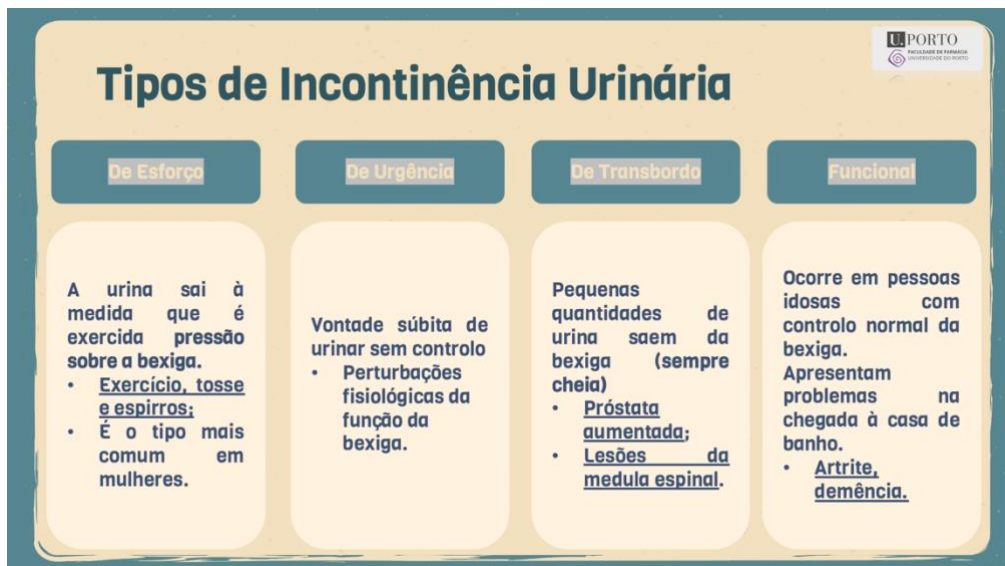
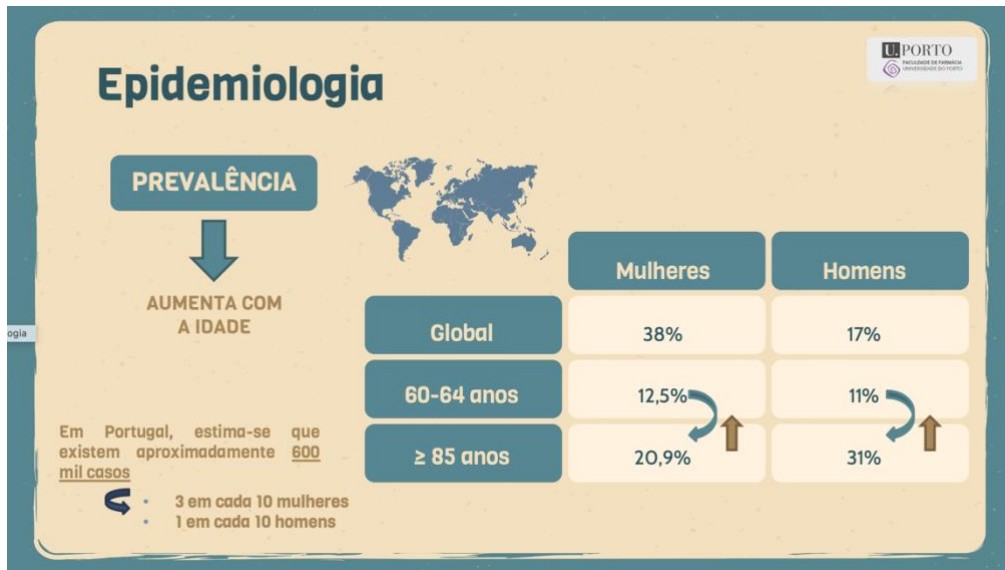


ANEXO II – Alimentares Panfleto sobre Suplementos Alimentares



ANEXO III – Formação Interna sobre Incontinência Urinária







Incontinência Urinária Permanente

Causas

- Problemas estruturais da bexiga;
- Bexiga Hiperativa; 

- Músculos fracos da bexiga ou do pavimento pélvico;
- Danos nos nervos que controlam a bexiga (Esclerose Múltipla, Diabetes, Doença de Parkinson, Espinha Bífida)
- Artrite – dificulta o acesso à casa de banho;
- Prolapso de órgãos pélvicos.

Incontinência Urinária Temporária

Causas

01 Maus Hábitos Alimentares

Alimentos muito picantes, doces ou ácidos

02 Consumo exagerado de bebidas alcoólicas e cafeína

03 Infecções Urinárias
Obstipação

04 Fármacos



Incontinência Urinária - Medicação

Agonistas α adrenérgicos

Aumenta o tónus muscular liso na uretra;

Pode levar a retenção urinária que leva a incontinência por excesso;

Antagonistas α adrenérgicos

Diminui o tónus muscular liso na uretra;

Pode levar a incontinência urinária por esforço.

Antipsicóticos, antidepressivos e sedativos

Podem culminar com incontinência urinária funcional.

Bloqueadores dos canais de cálcio

Diminuição da contratilidade do musculo liso na bexiga;

Problemas de esvaziamento, retenção urinária e obstipação que podem contribuir para a incontinência urinária.

Diuréticos

Diurese que pode levar a incontinência urinária.

IECAs

Tosse que pode levar a incontinência urinária por esforço.



Diagnóstico

 MÉDICO

- **Diário de Micção:** registo da quantidade de água bebida, urina produzida e número de episódios de incontinência;
- **Exame físico:** avaliação da tonicidade dos músculos do pavimento pélvico;
- **Exames laboratoriais ao sangue e à urina:** avaliação da função renal e despiste de infeção urinária;
- **Ecografia pélvica:** avaliar se existem alterações pélvicas;
- **Teste urodinâmico:** determina a pressão que o musculo da bexiga e do esfíncter conseguem aguentar;

-**Urofluxometria** com medição do residuo pós-miccional: exame não invasivo que permite avaliar a quantidade de urina restante na bexiga após micção;

-**Cistograma:** RX com imagem da bexiga;

-**Citoscopia:** tubo com lente inserido na uretra para que se consiga visualizar o trato urinário inferior.



Tratamento



A ter em conta:

- Idade, saúde geral e historial médico;
- Tipo de incontinência;
- Extensão da condição;
- Tolerância a medicamentos, procedimentos ou terapias específicas;
- Expectativas para o custo da doença;
- Opinião e preferência do utente.



Terapias comportamentais

- **Modificações na dieta:** eliminação de irritantes na bexiga (caféina, álcool e citrinos);
- Definir um plano para urinar de hora em hora;
- Perda de peso;
- Deixar de fumar;
- **Reabilitação muscular pélvica** – Exercícios Kegel:
- **Musculação Vaginal:** pequenos pesos mantidos dentro da vagina que apertam os músculos vaginais;
- **Estimulação elétrica do pavimento pélvico:** impulsos elétricos suaves que estimulam as contrações musculares.

Exercícios Kegel

- Exercícios específicos para fortalecer os músculos do pavimento pélvico;
- Têm como objetivo melhorar o controlo e, consequentemente, a qualidade desta musculatura;
- Recomendado em Homens e Mulheres;
- Em grávidas, são recomendados entre o 3.º e o 7.º mês e, no pós-parto, a partir das seis semanas.



Figura 2 – Exercícios Kegel

Medicação

Classe	Medicamentos	Efeitos Adversos
Antimuscarínicos não-seletivos	Fumarato de Fesoterodina, Cloreto de Oxibutinina, Adesivo transdérmico de Oxibutinina.	Boca seca, visão desfocada e obstipação.
Antimuscarínicos seletivos M3	Gel de oxibutinina, Tartarato de Tolterodina, Cloreto de Tróspio, Darifenacin, Imidafenacin, Succinato de Solifenacina.	Boca seca, visão desfocada, olhos secos e obstipação.
Agonista β_3 adrenérgico	Mirabegron	Boca seca, dor de cabeça e hipertensão.



Sacos de Drenagem de Urina

Os dispositivos de recolha interna e externa estão ligados a sacos de drenagem.

- Sacos de drenagem de noite – são maiores e apresentam capacidade para 1500 a 2000 mililitros;
- Sacos de drenagem de pernas – são mais pequenos com capacidade entre 500 a 800 mililitros;

Permite maior liberdade;
Pode ser escondido na roupa;
Podem ser amarrados à coxa ou à barriga da perna.



Figura 3 – Representação de um saco de drenagem de pernas (500 mL)

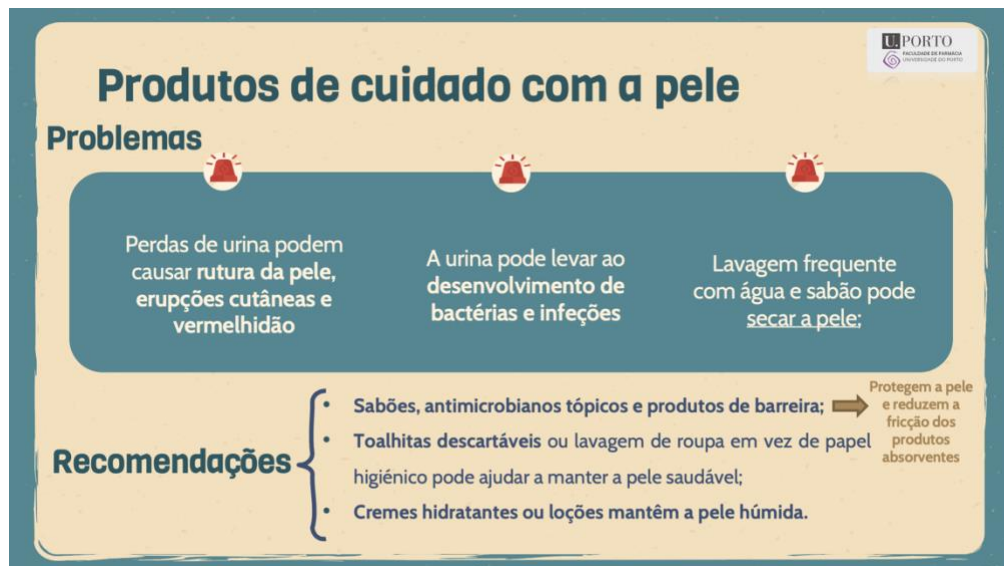
Produtos absorventes

- Produtos que absorvem perdas de urina e ajudam a proteger a pele;
- Pensos, fraldas e forros que possuem tiras adesivas que prendem à roupa interior;
- Cuecas e roupa interior de proteção também são elementos disponíveis;

- São superabsorventes e causam menor irritação da pele;
- Existem versões reutilizáveis feitos de tecido com núcleo de rayon ou poliéster.



Figura 4 – Pensos absorventes



ANEXO IV – Fármacos que podem causar IC

Agonistas α-adrenérgicos	Mimetizam a ação da NA nos recetores [36]. Desta forma, aumentam o tônus muscular liso na uretra e consequente retenção urinária que causa perda de urina por gotejamento [30].
Antagonistas α-adrenérgicos	O bloqueio destes recetores leva à diminuição do tônus muscular liso na uretra e está particularmente associado à IU de esforço [30].
Inibidores da enzima conversora de angiotensina	Os inibidores da enzima conversora de angiotensina podem conduzir ao desenvolvimento de tosse crónica [36] e, desta forma, exacerbar a IU de esforço [30].
Anticolinérgicos	Existe a possibilidade de causarem diminuição da motilidade intestinal desencadeando retenção urinária e obstipação (também pode provocar IU [78]). Por outro lado, há dados que demonstram um maior risco de dano cognitivo associado à toma de fármacos anticolinérgicos, o que pode estar associado à IC funcional [78].
Bloqueadores dos canais de cálcio	Diminuem a contratilidade do músculo liso da bexiga e, consequencialmente, obstipação e retenção urinária que contribui para a IU [30].
Diuréticos	Os fármacos diuréticos, em particular os diuréticos da ansa, aumentam o volume de urina e a frequência urinária [79] e, portanto, podem causar urgência urinária e consequente incontinência [36].
Antipsicóticos	O antagonismo nos recetores de dopamina e o bloqueio α -adrenérgicos causam o relaxamento uretral podendo ter uma certa responsabilidade no desenvolvimento de IU [79], embora seja difícil generalizar devido às complexas interações entre estes fármacos e os recetores [36].

	Por outro lado, o bloqueio de recetores muscarínicos, a um nível periférico pode causar retenção urinária e a nível central défice cognitivo (razões explicadas anteriormente) [80]
Antidepressivos	Devido às suas propriedades farmacológicas variáveis é igualmente complexo generalizar os mecanismos subjacentes que resultam em IU [36]. A maioria dos fármacos desta classe são inibidores da recaptação de NA e/ou serotonina, em particular os antidepressivos tricíclicos, no entanto, também atuam como antagonistas adrenérgicos, colinérgicos ou histaminérgicos para doses terapêuticas [79]. Este facto, permite-nos verificar que também a toma destes medicamentos pode culminar com retenção urinária e consequente IU.
Sedativos e Hipnóticos	Resultam na imobilidade secundária resultante da sedação o que culmina com IU funcional [36].



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

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

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Daniela Filipa Abade Sampaio

M

Professional Internship Report



Universitätsklinikum
Halle (Saale)

September 3rd - December 3rd
2021

Daniela Filipa Abade Sampaio

Diogo Amaro da Costa Corriça Clemente

Advisor: Dr. rer. nat. Mathias Höpfner

Tutor FFUP: Prof. Doutor Agostinho Almeida

DECLARATION OF INTEGRITY

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 1 de outubro de 2022

Daniela Filipa Abade Sampaio

DECLARATION OF INTEGRITY

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 1 de outubro de 2022

Diogo Amaro da Costa Corriça Clemente

ACKNOWLEDGEMENTS

This opportunity was not an easy process, principally due to the Coronavirus disease (COVID-19) and we would not be accepted without the cooperation of Dr. Rer.nat. Ralf Harnisch, the Pharmacy Chief of *Universitätsklinikum* Halle, to whom we are deeply grateful.

We would like to express our gratitude to The University of Porto and to the International Relations Office at our Faculty of Farmacy, specially to Professor Doctor Agostinho Almeida for the opportunity to enroll in the ERASMUS+ program and for all the support.

A special thanks to Marie, for teaching us everything we needed to know and for all the patience she had to guide us since day one.

Hannah, thank you for always making us feel at home, for all the amazing memories, you were the best friend we could ever ask for.

To finalize, we would like to thank the support of our family and esteemed friends who have supported us throughout this process.

ABSTRACT

Our curricular internship in hospital pharmacy, completed through the ERASMUS+ program, took place in *Universitätsklinikum Halle (Saale)*, Germany from September 3rd to December 3rd.

At this hospital, we had the opportunity to learn about how pharmaceutical services work in German hospitals, which will be briefly described throughout this report.

Throughout our internship we spent most of our time in the *offizin* where we selected the medications for the for the different stations inside the hospital and for outside private clinics. It is worth noting the increase in the amount of the daily work during the raise of COVID-19 cases that we observed in Germany during that period.

We consider that the internship was a great asset for our personal growth, developing skills that will be very useful in our future, such as the acquirement of organizational and communication skills and learn how to work with different cultures and ways of working that are completely different from our own.

INDEX

Declaration of Integrity	I
Acknowledgements	III
Abstract	IV
List of Abbreviations	VI
1. Introduction	1
2. German Healthcare System	1
3. <i>Universitätsklinikum</i> Halle (Saale)	2
3.1. Hospital Pharmacy in <i>Universitätsklinikum</i> Halle (Saale)	3
3.2. Human Resources	3
3.3. Informatic Resources	5
3.4. Pharmaceutical Compounding	5
3.4.1 Drugs information	5
3.4.2 Pharmaceutical supply	5
3.4.3 <i>OFFIZIN</i> - Management of Medicine and Medical Devices	6
3.4.4 <i>Defektur, Rezeptur</i> and Individual Production of Medicines	7
3.4.5 Laboratory of Sterile Products – <i>Infusionslabor</i>	8
3.4.6 Laboratory of Cytostatic Medicines – <i>Zytostatika</i>	9
3.4.7 Laboratory Diagnostics	10
3.4.8 Quality Control	11
3.4.9 Milk Kitchen	11
3.5. Clinical Pharmacy	11
3.5.1 Therapeutical analysis	11
3.5.2 Visit to the wards	12
3.6. Narcotics <i>Betäubungsmittel</i>	12
3.7. <i>Personalverkauf</i>	13
4. Conclusion	13
References	14

LIST OF ABBREVIATIONS

ABDA - Federal Union of German Associations of Pharmacists.

COVID-19 – Coronavirus disease

PKAs - Pharmaceutical-Commercial Assistants

POCT - Point-of-care testing

PTAs - Pharmaceutical Technical Assistants

PHI - Private Health Insurance

SHI - Statutory Health Insurance

UKH - *UniversitätsKlinikum* Halle

1. INTRODUCTION

The attempt to create a standard definition of what means to be a pharmacist is fraught with a lot of difficulties.

Traditional attempts describe the primary role of the pharmacist as an expert in medicines, but this definition has changed over the years and will continue to change alongside the needs and expectations of patients or service users. ^[1]

Now the focus of what the role of a pharmacist should be is devoted to patient-centered care by guaranteeing high-quality use of medicines.

The leading function of hospital pharmacy is being responsible for assuring the supply, quality, safety and efficacy of the medicines and other health technologies administered or delivered at the hospital.

Accomplishing an internship in both hospital and community pharmacy was the most advantageous decision because it allowed us to be in contact with two different realities and, consequently, have a broader perception of different functions a pharmacist can perform.

Our internship of three months took place in Germany, in *Universitätsklinikum Halle (Saale)* through the Erasmus+ Program. During these three months we were given the chance to learn about the functioning of pharmaceutical services in German hospitals and this report serves to detail the tasks we have performed along with the learning process involved.

2. GERMAN HEALTHCARE SYSTEM

A significant historical milestone was the world's first system of social insurance initiated in 1883 by the German chancellor in power at that time, Otto von Bismarck. This was precisely the base for the statutory health insurance system in Germany, which in the present, covers most of the residents. The healthcare system is financed by statutory and private health insurance, and it is based on five principles: ^[2-5]

A. Mandatory insurance – Since 2007, it is mandatory to have a Statutory Health Insurance (SHI) or a Private Health Insurance (PHI) in Germany, and since 2009 everyone registered or resident in Germany is required to take out health insurance. It is required that employees make SHI contributions if their income is below a stipulated level (in 2020 the threshold was €5,212.50 per month). If their income exceeds this amount, they can voluntarily

choose whether to become a member of SHI or decide to take a PHI. However, there are some groups, such as government employees and the self-employed, that are free from obligatory contributions to the SHI regardless of their income level.

B. Financed by contributions – Both insurances (SHI and PHI) are funded by contributions or premiums from their members, however, depending on the insurance type, these contributions work differently. Contributions to PHI depend on a person's health and at what age they take out the insurance, personal risk and the type of coverage. In contrast, SHI's contributions depend exclusively on a person's salary. Obviously, higher contributions are made by those who also earn more money per month. The general contribution rate for the health fund is 14,6 percent of the salary, which the employer pays half. Additional premiums can also be charged by each insurance fund, in which the employer pays half of it. The case of those who are receiving unemployment or social security benefits are, in general, paid by the relevant benefits agency.

C. Solidarity – Everyone covered by SHI is allowed to receive medical care, regardless of their income and their healthcare contributions. In case of illness, the employees continue to receive their salary for the first six weeks, after that period, patients will receive a sickness subsidy equivalent to 70% of their gross salary.

D. No direct payment by patients – The expenses related to medical treatment are directly charged to the health insurance funds, apart from any individual extra charges defined by law.

E. Self-administration – The framework conditions of the health care system are made by the state although further organization and financing of the individual medical services is the task of so-called self-administration in the healthcare system.

3. UNIVERSITÄTSKLINIKUM HALLE (SAALE)

The *UniversitätsKlinikum* Halle (UKH) is a leading hospital in the Saxony-Anhalt region providing maximum care for difficult, severe and rare diseases with a special focus on cardiovascular diseases and oncology. With 32 clinics and departments, it provides care for 40,000 inpatients as well as 195,000 outpatients per year. ^[6]

The main area of UKH is located in *Ernst-Grube-Straße*, in *Kröllwitz*. Since 2021 the current director of the Hospital is Professor Doctor Thomas Moesta.

This hospital is closely connected to the Faculty of Medicine of the University of Martin Luther Halle-Wittenberg, which makes this Hospital a center for practical training base for medical, dental and pharmacy students.

In April 2020, the hospital started development on "house 20", a new block which was, at the time of our internship, under construction. Upon completion of the construction work, capacity will be increased in the form of more than 200 beds in standard wards near the main entrance to the University Hospital, starting in the fall of 2022. ^[7]

3.1 HOSPITAL PHARMACY IN UNIVERSITÄTSKLINIKUM HALLE (SAALE)

The pharmacy of UKH is responsible for supplying medicines, giving information and advice about them and for medicines manufacturing. The pharmacists work closely with the Doctors and nurses to ensure an optimized and effective drug therapy for the patients.

The Pharmacy supplies a total of 34 clinics of the Hospital as well as the *Diakoniekrankenhaus* Halle with medicines, blood products, infusion and dialysis solutions, probed foods, disinfectants and suture materials. In addition, the Pharmacy guarantees a 24-hour supply of medicines. ^[8]

3.2 HUMAN RESOURCES

The team of the pharmacy department of UKH is composed by thirty-seven workers, and it is led by Dr. rer. nat. Ralf Harnisch, the Chief of the Pharmacy. Inside the Pharmacy there are 9 pharmacists, 12 Pharmaceutical Technical Assistants (PTAs), 9 Pharmaceutical-Commercial Assistants (PKAs) and 7 administrative workers. During our internship, we also had the pleasure to work with 2 other trainees who aspire to be PKAs.

The main responsibilities of the PTAs reside in pharmaceutical manufacturing and ensuring quality control of finished products. On the other hand, PKAs take care of everything related to stock, since ordering it from the outside, keeping track of inventory, all the financial logistics and the different types of distribution that will be made with the available products.

Every Thursday, Dr. rer. nat. Ralf Harnisch guides a meeting between PKAs, PTAs and Pharmacists. These reunions serve precisely to communicate new information about the hospital, to know if everything is going well in each department or if there are any problems to report. It is an appropriate strategy to promote contact between all departments and specially to maintain a virtuous environment in the workplace.

At the beginning of each week, a schedule is posted containing the station where each employee will have to perform his duties during that week. We started every day at 8:00 am and finished at 4:00 pm, with 30 minutes for lunch breaks.

Our timeline throughout our internship in the hospital pharmacy at UKH is shown in Table 1.

Table 1 – Schedule

	<i>Offizin</i>	Magistral Formulation	Sterile Laboratory	Cytostatic Laboratory	Ward Visit
3/9 – 10/9	X				
10/9 – 17/9	X				
17/9 24/9	X				
24/9 – 1/10	X	X			
1/10 – 8/10	X		X		
8/10 – 15/10	X	X			
15/10 – 22/10	X				
22/10 – 29/10	X				
29/10 – 5/11	X				
5/11 – 12/11	X			X	
12/11 – 19/11	X				X
19/11 – 26/11	X				
26/11 – 3/12	X				

3.3 INFORMATIC RESOURCES

The *AMOR®3* is the informatic system used by the team and has proved to be an essential tool. The *AMOR®3* allows the access to the available stock, clinical and scientific information about all the medicines obtainable in the pharmacy and it also helps the pharmacists to make the right choice when one medicine has to be replaced for an equivalent, in case it is not available in the pharmacy.

Connected to *AMOR®3* is ABDA, a Federal Union of German Associations of Pharmacists. ABDA is the umbrella organization of more than 60,000 pharmacists in Germany. One of the main tasks of ABDA is to protect and strengthen the cohesion of all German Pharmacists and negotiate all types of issues of national prominence with the authorities, organizations and corporations that deal with questions of pharmaceutical distribution. Additionally, ABDA builds the rules of operation for the activities inside public pharmacies, hospital pharmacies, universities, industry, authorities and for the pharmaceutical trade and supply. ^[9]

3.3 PHARMACEUTICAL COMPOUNDING

The *Universitätsapothek*e is located on floor 1 of the main building and is divided into different departments and their own areas of responsibility are presented below:

3.4.1 DRUGS INFORMATION

In order to guarantee the well-being of all patients as well as the quality and economic efficiency of drug therapy in the hospital, the pharmacists support and advice internal physicians and nurses about alternative preparations, assessments of the different dosage forms, independent comparison with other medicines (evidenced-based evaluation of clinical studies) and about availability/approval of imported preparations, as well as their procurement.

3.4.2 PHARMACEUTICAL SUPPLY

The Drug Supply Department ensures timely procurement, proper storage, reliable supply and dispensing of medicinal products from home and abroad, anesthetics, infusion and irrigation solutions, parenteral and enteral nutrition solutions, disinfectants, veterinary medicines, products for stoma care and suture material. Deliveries can be made from Monday to Friday according to a previous agreed delivery schedule.

3.4.3 OFFIZIN - MANAGEMENT OF MEDICINES AND MEDICAL DEVICES

This department of the hospital pharmacy is where PKAs take care of everything related to stock under the supervision of a designed pharmacist in charge of this division. Is where all types of medicines made in *Defektur* or *Rezeptur*, medical devices and commercialized medicines are stored. The medicines are stored by pharmaceutical form and alphabetical order in the corresponding section.

In order to make all the logistic an easier process, every medicine has a code number along with a minimum stock defined. This way, every time a medicine is taken from the shelf, the code must be read for registration and every time the minimum stock is reached, the PKA emits a card that will later be handed to the department chief and a new order for this medicine or medical device can be made.

The process starts with the PKAs placing the larger products in mobile containers. Then the small-scaled medicines read (except narcotics, sterile products and cytostatic medicines) are placed on the conveyor belts that, implemented through the computer system, take them to their respective box. At the same time there is a list with cold products that the PKAs must collect, accommodate properly in cold bags and place it in the respective box manually. Once the process is completed, the PKAs load the boxes into the mobile container that will be delivered to the station that placed the order by the hospital staff. It is important to mention that any task is checked by a different operator from the one who performed it to ensure that there is no error during the process.

During the afternoon, orders requested by the department chief arrive. At this time, a PKA must verify if the products are in good conditions and if they match the order that was made. Then, they read the Quick Response Code (QR code) of each package so that it can be submitted in the informatic system, and the process works as described above.

3.4.4 DEFEKTUR, REZEPTUR AND INDIVIDUAL PRODUCTION OF MEDICINES

Magistral formulations are a common practice in Germany. In this section of the Pharmacy, ointments, creams, syrups, suspensions and gels are produced. Furthermore, conservative-free eye drops and preparations for allergology tests are also made in this station.

The *Rezeptur/Defektur* room is where the galenical and magistral formulas are made by a PTA and later validated by a Pharmacist. This non-sterile laboratory guarantees the preparation of personalized therapies and non-commercialized formulations.

The production can be divided into *Defektur* or *Rezeptur*. *Defektur*, according to *Deutsches Apotheken Portal*, “...are Medicinal products that are manufactured in advance within the scope of normal pharmacy operations in one day in up to a hundred ready-to-sell packs or in a corresponding quantity”.^[10] On the other side, *Rezeptur* “...is a drug that is manufactured in the pharmacy on a case-by-case basis on the basis of a prescription or other request from a single person and not in advance.”^[11]

It should be noted that all products made in this laboratory have an associated protocol. The PTA in charge of the manufacturing will have to open the computer software and enter the data of the patient in question. Afterwards, the program will indicate the quantity of each component to be used and the procedure itself. Subsequently, the printed protocol must contain the expiry date, batch number and storing conditions. In the end, the pharmacist must do a final control of the product and validated the protocol. It is also mandatory to always send a sample to the Quality control laboratory.

Regarding creams, the classic way to produce them is with the help of a pestle and a mortar, however, when they need to produce huge amounts, for example, six kilos of cream, the PTAs need to use an agitator.

Throughout our internship, we had the opportunity to produce some medicines such as:

Metasonfuroat 0.1% in Cold Cream 200g - indicated for the treatment of inflammatory pruritic manifestations of and psoriasis (excluding widespread plaque psoriasis) and atopic dermatitis in adults and children aged 2 to 18 years.^[12]

Triamcinolonacetonid 0,1% in Cold Cream 200g-is an anti-inflammatory cream for use on the skin and it is used for external treatment of inflammatory skin diseases.^[13]

Sildenafil- Suspension 4mg/ml 50ml- Oral therapy in pediatric patients with pulmonary arterial hypertension.^[14]

Polihexanid 0,06% in Hydrophiller Cream 200g - Cream for skin application, antiseptic for the skin. ^[15]

3.4.5 LABORATORY OF STERILE PRODUCTS – INFUSIONSLABOR

The aseptic production inside the clean rooms of the Pharmacy obeys the rules of Good Manufacturing practice. Production is carried out in the Pharmacy by qualified workers and all manufacturing steps such as production, control and dispensing are supervised by a pharmacist. The environment must be entirely sterile to prevent product contamination and safety rules in this laboratory are very restricted. Inside this laboratory is possible to find two changing rooms. One of them is for changing clothes just before entering the part of the laboratory where everything that is related to packaging the product already made, such as transparent bags and labels, is located. The second changing room connects the aforementioned part with the part where the sterile products are actually made. Here, it is possible to change clothes again and a laboratory overall, hair cap, face mask, disinfected shoes, white socks and gloves are given. In order to produce medicines, there are certain hygiene and safety rules that must be strictly followed. It is necessary to disinfect hands, clean all the surfaces and materials before and after the production with an alcoholic solution. It should also be noted that work gloves should be disinfected every 30 minutes.

Individual infusions are mainly produced for parenteral nutrition for premature and newborn infants, but it is also used for standardized hydrogenations for oncological therapy, wound antiseptics and solutions for epidural anesthesia. These types of preparations are crucial for enable individualized drug therapy because it is possible to know how many fats, carbohydrates, proteins, vitamins, minerals or electrolytes are administered to each patient in order to optimally meet their individual needs.

After the production is done, the products are labelled. However, one of the products made, arbitrarily chosen, is taken to the quality control room to assess the conditions under which it was made and finally receive validation from the pharmacist to be stored in the pharmacy stock and, eventually, be distributed to the different stations.

We assisted a pharmacist supervising the ExactaMix Compounder, which is a proven automated compounding system that compounds sterile ingredients into a finished solution in

a single patient bag.^[16] Every two days, the solutions must be exchanged for new ones (even if they are not finished yet), the batch number and expiration date must be checked and the system must then be assembled. After, the pharmacist controls the work done by the PTA in changing the solutions and checking the batch number and expiration date registered in the system. He also checks that the entire system is assembled correctly and the presence of air bubbles is practically non-existent. This last step is important to ensure that the preparations are produced as accurately as possible to the volume ordered.

Furthermore, we helped the PTAs fill the bottles for the solutions as well as preparing the material that went inside the manufacturing room and labeling the solutions.

3.4.6 LABORATORY OF CYTOSTATIC MEDICINES – ZYTOSTATIKA

In UKH, every year, approximately 25,000 infusions and injection solutions are made for oncological chemotherapy and immunotherapy as well as for supportive therapy.^[6] The highest level of drug safety is guaranteed by an elevated standard of aseptic production and the cooperation between the different health care professionals in the wards. The pharmacist has an important role in this matter since he needs to precisely give evidence about drug information such as side effects, dosage, handling the cytostatic and their possible extravasation, pharmaceutical support of oncological studies and prescription billing for outpatient therapies with the health insurance funds.

In this laboratory, hygienic and safety precautions remain the same as in sterile laboratories, with the difference that work gloves cannot be disinfected and must be changed every twenty minutes. However, there are certain substances that after handling it is rigorously obligatory to change gloves, for example, *Melphalan*, *Carmustin* or *Thiotepa*.

This laboratory also has two changing rooms and the procedure is very similar to that described in the previous point. The process begins when the pharmacist receives the prescription and is responsible to control the dosage attributed considering different parameters such as weight, age and body surface. Then, in the first room, PTAs receive the information that the pharmacist has just checked and print out all the patient records for that day. They also transfer the necessary material to the second room. The second room is used for the production and packaging of products using special bags that offer light protection since some of the substances used are photosensitive. At this room the products are also correctly labelled.

After production, the pharmacist checks again the dosage used by the PTA, solution clarity and the infusion set. It is then stored in a cool box and is transported to the pharmacy entrance where hospital workers dedicated to transporting the medications or nurses come to pick it up. Every day, at the end of the manufacturing period, the PTA in charge of manufacturing is asked to mark his glove in a Petri dish with growth medium to test his hands cleanliness.

In our internship, we had the opportunity to be in this laboratory four mornings where we observed the work of the PTAs, the solutions used and the preparation techniques. Previously, before going to the laboratory, we had an explanation with Frau Oschmann, the Pharmacist in charge of the cytostatic laboratory, about good functioning practices, actions to be taken in different scenarios and the explanation of the work that she does when she receives the prescription.

3.4.7 LABORATORY DIAGNOSTICS

This Laboratory has the responsibility of obtaining reagents, Point-of-care (POCT) testing diagnostics and in vitro diagnostics. POCT-diagnostics are used to make a rapid detection of analytes in the presence of the patient without the need of sending a sample to a laboratory.^[17] It is really advantageous because diseases can be diagnosed at a very early stage.

In vitro diagnostics are tests used on biological samples to check how the patient's health is doing in each context. These types of tests can be found in a very extensive range, from pregnancy and blood glucose tests for diabetics, to different and more advanced diagnoses that are made in clinical laboratories, for example, COVID-19 or Human Immunodeficiency Virus.

3.4.8 QUALITY CONTROL

The Quality Control Department is responsible for controlling and regulating quality in all steps of pharmaceutical production.

A wide range of analytical methods are available for product-testing such as chromatography material, pH meter, sealing machine, refractive index laminar flow chamber and chemical reagents for different tests.

3.4.9 MILK KITCHEN

Since 2014, the Milk Kitchen has been integrated as part of the Pharmacy services. In this department, food is provided daily for newborns, premature babies and sick infants. Preparations are made with breast milk or ready-made milk formula. ^[18]

3.4 CLINICAL PHARMACY

The collaboration between the pharmacists and other healthcare professionals at the hospital is important to ensure an optimized and successful drug therapy for the patients. With the aim of optimizing the drug therapy the clinical pharmaceutical interventions include advice on drug interactions, side effects, patient-specific dosages, therapy monitoring and dosage adjustments.

3.5.1 THERAPEUTICAL ANALYSIS

The whole hospital is connected through the computer system mentioned above. In this way, and in particular stations, such as infectiology and oncology, once a week there is a meeting between the medical team and the pharmacist in charge of the station. Before the meeting, the pharmacist receives a detailed analysis of all patients and the medication they are taking, such as dosage, type and rout of administration. The pharmacist's function is to understand if the therapy is the most suitable based on the patient's evolution through the parameters that can be analyzed in the system. To ensure their work is evident-based and scientifically done, they use guidelines for the treatment of diseases and guidelines for antibiotic therapies.

During our internship, we had the opportunity to be part of this appointments, getting a good opportunity to meet other health professionals and to cement our knowledge about antibiotic therapy and different strategies on how to act in specific cases.

3.5.2 VISIT TO THE WARDS

Every year for a period of two months, the pharmacists are responsible for supervising if the medicines present in the different wards of the hospital are properly stored, if they follow the storage rules (not stored with food, at the right temperatures and inside a clean and dry place). ^[19] They also check if their management is done in the right way, for example, if

medicines are still within their expiry date. For this purpose, when a medicine arrives on the ward, its expiration date is written on the medicine box with a permanent marker, so it is easier to read. After that, the medicines are organized alphabetically and placed according to the First in, First out system and properly stored in their place.

We had the opportunity to join Dr. Höpfner in one of these visits with the doctors responsible for the anesthesia ward of the hospital. At the time of the visits, we verified that everything was occurring in conformity.

3.5 NARCOTICS – BETÄUBUNGSMITTEL

The narcotics are stored separated from the other medicines, and they are kept in appropriate lockers.

The prescription of these drugs is quite different from other manual prescriptions. They need to be registered and it can only be made in a yellow prescription page, manually and correctly signed by the doctor who prescribed it. The control is done in the pharmacy and every prescription of narcotics is made in triplicate: yellow, white and grey papers.

Concisely, a PKA with a properly checked prescription goes to the locker and collects the medicines ordered by the station. The responsible worker for this process duly fills the three papers and keeps in the pharmacy the yellow and the white paper. The yellow one is important in terms of registration and the white one is kept only for helping with the stock management. Afterwards, a nurse will be waiting at the entrance to collect the medicine along with the grey paper.

3.6 PERSONALVERKAUF

All workers are allowed to go to the pharmacy and make their own requests. They can order non-prescription medicines and disinfection products. Each worker has a number associated with the pharmacy's system and, in this way, the order is placed, and the payment can be made immediately or at the end of each month.

4. CONCLUSION

We believe that our internship in Germany was an enriching experience that allowed us, above all, to go out of our comfort zone, giving us the possibility to practice English, learn German and evolve both as future health professionals and as people.

We also believe that our choice of doing an Erasmus in Germany was also important for the positioning of the opportunities available for our future path as pharmacists, having now a more concrete idea of what is the role of the pharmacist in a hospital environment.

We were thankful for this opportunity, we leave with a sense of accomplishment and, maybe who knows, one day we will return to Germany.

REFERENCES

[1] The changing role of the pharmacist in the 21st century - The Pharmaceutical Journal. The Pharmaceutical Journal. <https://pharmaceutical-journal.com/article/opinion/the-changing-role-of-the-pharmacist-in-the-21st-century>. (Accessed November, 2021)

[2] Bundesgesundheitsministerium, -
https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/5_Publikationen/Gesundheit/Broschueren/200629_BMG_Das_deutsche_Gesundheitssystem_EN.pdf. (Accessed November, 2021)

[3] Krankenversicherungspflicht: Aktuelle Regelungen 2020 - Krankenkassen-Zentrale. Krankenkassen-Zentrale. <https://www.krankenkassenzentrale.de/wiki/krankenversicherungspflicht>. (Accessed November 2021)

[4] Krankenversicherung für Ausländer in Deutschland - Krankenkassen-Zentrale. Krankenkassen-Zentrale. <https://www.krankenkassenzentrale.de/wiki/incoming-de#gkv>. (Accessed November 2021)

[5] Das deutsche Gesundheitssystem | Gesundheitsinformation.de. [gesundheitsinformation.de. https://www.gesundheitsinformation.de/das-deutsche-gesundheitssystem.html](https://www.gesundheitsinformation.de/das-deutsche-gesundheitssystem.html). (Accessed November 2021)

[6] Universitätsklinikum Halle (Saale). [Medizin.uni-halle.de. https://www.medizin.uni-halle.de/universitaetsklinikum-halle-saale](https://www.medizin.uni-halle.de). (Accessed November 2021)

[7] Spatenstich für neues Bettenhaus der Universitätsmedizin Halle (Saale). [Medizin.uni-halle.de. https://www.medizin.uni-halle.de/news/spatenstich-fuer-neues-bettenhaus-der-universitaetsmedizin-halle](https://www.medizin.uni-halle.de/news/spatenstich-fuer-neues-bettenhaus-der-universitaetsmedizin-halle). (Accessed November 2021)

[8] Diakoniekrankenhaus Halle. Diakoniewerk Halle. <https://www.diakoniekrankenhaus-halle.de/>. (Accessed November 2021)

- [9] Overview | ABDA. Abda.de. <https://www.abda.de/en/about-abda/overview>. (Accessed November 2021)
- [10] GmbH D. Defektur. DeutschesApothekenPortal. <https://www.deutschesapothekenportal.de/rezept-retax/dap-lexikon/defektur/>. (Accessed November 2021)
- [11] GmbH D. Rezeptur. DeutschesApothekenPortal. <https://www.deutschesapothekenportal.de/rezept-retax/dap-lexikon/rezeptur/>. (Accessed November 2021)
- [12] Mometasone Topical: Uses, Side Effects, Interactions, Pictures, Warnings & Dosing - WebMD. Webmd.com. <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-5904/mometasone-topical/details>. (Accessed November 2021)
- [13] Geneesmiddeleninformatiebank.nl. <https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/bijsluiters/h51893.pdf>. (Accessed November 2021)
- [14] Ema.europa.eu. https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/revatio-h-c-638-ii-0028-epar-assessment-report-variation_en.pdf. (Accessed November 2021)
- [15] Online G. Polihexanid - Anwendung, Wirkung, Nebenwirkungen | Gelbe Liste. Gelbe Liste Online. https://www.gelbe-liste.de/wirkstoffe/Polihexanid_20584. (Accessed November 2021)
- [16] ExactaMix Compounder. Hospital Care. <https://ushospitalproducts.baxter.com/exactamix-compounder-0>. (Accessed November 2021)
- [17] Point of care testing (POCT): definition, pros & cons, devices. <https://www.sightdx.com/knowledge-center/point-of-care-testing>. (Accessed November 2021)

[18] Frauenmilchbank. Medizin.uni-halle.de. <https://www.medicin.uni-halle.de/einrichtungen/leitung-und-verwaltung/zentrale-dienste/zd-2-universitaetsapotheke/frauenmilchbank>. (Accessed November 2021)

[19] WHO, https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/GuideGoodStoragePracticesTRS908Annex9.pdf?ua=1. (Accessed November 2021)



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

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