

**U.** PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Oriana Raquel Cruz Graça**

**M**

2021-2022

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

# **Relatório de Estágio Curricular**

**Oriana Raquel Cruz Graça**

**Farmácia Central de Ovar**

março a julho de 2022

**Centro Hospitalar do Baixo Vouga**

janeiro a fevereiro de 2022

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

Orientador: Professora Doutora Helena Carmo

Monitor Farmácia comunitária: Dra. Maria José Coelho

Monitor Farmácia hospitalar: Dra. Cristina Mautempo

Setembro de 2022

## **Declaração de Integridade**

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 12 de setembro de 2022

Oriana Raquel Cruz Graça

## Agradecimentos

Termino este percurso académico grata a todos aqueles que me acompanharam ao longo destes 5 anos.

Em primeiro lugar, agradeço à minha família e aos meus amigos que sempre me apoiaram. Aos meus pais, que me tornaram a pessoa que sou, na certeza de que todos os agradecimentos serão insuficientes para expressar a minha gratidão para com eles, o meu mais sincero obrigada por tudo o que fazem e sempre fizeram por mim.

Agradeço aos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga pela oportunidade que me concederam, pelos conhecimentos que me transmitiram e pelo carinho com que sempre me receberam. Estou eternamente grata, sem exceção, a todos os técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, às assistentes técnicas, aos assistentes operacionais e aos farmacêuticos, ao Dr. Paulo Horta Carinha, à Dra. Ana Rocha, à Dra. Patrícia Barbosa, ao Dr. José Miguel Pedro, à Dra. Cristina Pires, à Dra. Manuela Vieira, à Dra. Anabela Madalena, à Dra. Michele Martins, ao Dr. Jorge Teixeira e, em especial, à minha monitora, Dra. Cristina Mautempo.

Agradeço à equipa da Farmácia Central de Ovar por me terem feito sentir em casa e por tudo o que me ensinaram. Estou eternamente grata a toda a equipa, à Dra. Kathy, à Dra. Catarina, à Dra. Rita, à Dra. Joana, à Dra. Paula, ao Dr. Daniel, à Dra. Sara, ao António, à Cila, às minhas colegas de estágio e, em especial, à minha monitora, Dra. Maria José, por me ter concedido a oportunidade de adquirir conhecimentos que me permitirão ser uma melhor farmacêutica e profissional de saúde.

Por fim, agradeço à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, à Comissão de Estágios e, em especial, à minha orientadora, professora Helena Carmo, pela disponibilidade, dedicação e cuidado.

A todos, do fundo do coração, um eterno obrigada!

## Resumo

O estágio curricular permite colocar em prática o conhecimento adquirido ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e possibilita um contacto próximo com a prática profissional do farmacêutico na farmácia comunitária e na farmácia hospitalar.

O presente relatório descreve as atividades que realizei e os temas que desenvolvi ao longo dos 6 meses de estágio, entre janeiro e julho de 2022, no Centro Hospitalar do Baixo Vouga e na Farmácia Central de Ovar. O relatório está dividido em duas partes, sendo que a primeira corresponde às atividades que realizei no estágio de farmácia comunitária e de farmácia hospitalar, e a segunda corresponde aos dois temas que escolhi desenvolver.

A primeira parte do relatório encontra-se dividida em duas secções, e para todas as atividades descritas nesta parte é feita uma contextualização, uma descrição do desenvolvimento/intervenção e, por fim, uma conclusão. Na secção A estão descritas três atividades realizadas no estágio de farmácia comunitária: um panfleto de suporte ao rastreio cardiovascular realizado no âmbito do Dia Mundial da Hipertensão, um *quiz* de literacia em saúde publicado nas redes sociais e uma atividade de avaliação da tipologia cutânea e aconselhamento cosmetológico. Na secção B estão descritas três atividades realizadas no estágio de farmácia hospitalar: “Procedimento para validação de prescrições médicas”, “Tomada de decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica” e “Estabilidade dos medicamentos após a rutura da cadeia de frio”.

Na segunda parte do relatório estão descritos os dois temas que desenvolvi com interesse atual para a farmácia. O tema I “Suplementação com vitamina D: uma necessidade ou um risco?” surge devido ao aumento da procura por suplementos que contenham esta vitamina e à necessidade de esclarecer o papel que esta desempenha no nosso organismo. O tema II “Impacto da insulina degludec no controlo glicémico” foi o mote da apresentação “Insulinoterapia na Diabetes” realizada à equipa da farmácia comunitária no âmbito de uma formação interna.

Assim, serve o presente relatório para descrever as atividades e os temas desenvolvidos no estágio curricular com relevância para a prática profissional.

# Índice Geral

Declaração de Integridade .....	iii
Agradecimentos.....	iv
Resumo .....	v
Índice Geral .....	vi
Índice de Tabelas .....	viii
Índice de Anexos .....	ix
Lista de Abreviaturas.....	x
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular .....	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária .....	1
1- Contextualização do estágio curricular .....	1
2- Cronograma .....	2
3- Atividades desenvolvidas.....	4
Atividade 1: Panfleto de suporte ao rastreio cardiovascular realizado no âmbito do Dia Mundial da Hipertensão .....	4
Atividade 2: <i>Quiz</i> de literacia em saúde realizado nas redes sociais .....	6
Atividade 3: Avaliação da tipologia cutânea e aconselhamento cosmetológico .....	8
SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar.....	11
1- Contextualização do estágio curricular .....	11
2- Cronograma .....	12
3- Atividades desenvolvidas.....	14
Atividade 1: Procedimento para validação de prescrições médicas .....	14
Atividade 2: Tomada de decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica .....	16
Atividade 3: Estabilidade dos medicamentos após a rutura da cadeia de frio .....	19
Parte 2. Temas de desenvolvimento.....	21
Tema I – Suplementação com vitamina D: uma necessidade ou um risco? .....	21
Tema II – Impacto da insulina degludec no controlo glicémico .....	30

Conclusão global .....	37
Bibliografia.....	38
Anexos.....	47

## Índice de Tabelas

Tabela 1 – Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio de farmácia comunitária .....	2
Tabela 2 – Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio de farmácia hospitalar .....	12



## Índice de Anexos

Anexo I – Panfleto de suporte ao rastreio cardiovascular realizado no âmbito do Dia Mundial da Hipertensão .....	47
Anexo II – Publicação de divulgação do rastreio cardiovascular .....	49
Anexo III – <i>Quiz</i> de literacia em saúde realizado nas redes sociais .....	50
Anexo IV – Publicação de divulgação da atividade de avaliação da tipologia cutânea e aconselhamento cosmetológico .....	54
Anexo V – Relatórios de aconselhamento cosmetológico para cada tipo de pele	55
Anexo VI – Procedimento para validação de prescrições médicas.....	63
Anexo VII – Tomada de decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica .....	68
Anexo VIII – Estabilidade dos medicamentos após a rutura da cadeia de frio .....	75
Anexo IX – Apresentação de suporte à formação interna realizada à equipa da Farmácia Central de Ovar no âmbito do Tema II.....	78

## Lista de Abreviaturas

<b>25(OH)D</b>	25-hidroxivitamina D
<b>1,25(OH)<sub>2</sub>D</b>	1,25-dihidroxivitamina D
<b>DBP</b>	<i>Vitamin D binding protein</i>
<b>DGS</b>	Direção Geral de Saúde
<b>FGF-23</b>	Fator de crescimento fibroblástico-23
<b>HbA1c</b>	Hemoglobina glicada
<b>IgE</b>	Imunoglobulina E
<b>IL-5</b>	Interleucina-5
<b>INFARMED</b>	Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde
<b>PTH</b>	Hormona paratiroideia
<b>RANK</b>	Recetor ativador do NF-kB
<b>RANKL</b>	Ligando do recetor ativador do NF-kB
<b>RCM</b>	Resumo das Características do Medicamento
<b>SNS</b>	Sistema Nacional de Saúde
<b>Th1</b>	Células T helper do tipo 1
<b>Th2</b>	Células T helper do tipo 2
<b>UVB</b>	Radiação ultravioleta do tipo B
<b>VALORMED</b>	Entidade Gestora do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos
<b>VDR</b>	<i>Vitamin D receptor</i>

## **Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular**

### **SECÇÃO A – Farmácia Comunitária**

#### **1- Contextualização do estágio curricular**

O estágio decorreu na Farmácia Central de Ovar entre os dias 1 de março e 9 de julho de 2022. A farmácia situa-se na Praça da República, nº 47, no centro da cidade de Ovar, próximo do Hospital Dr. Francisco Zagalo e da Unidade de Saúde Familiar João Semana. O horário de funcionamento é das 8:30h às 19:00h de segunda a sexta e das 8:30h às 13:00h aos sábados, exceto a cada 5 dias, quando a farmácia se encontra em serviço permanente, das 8:30h às 24:00h. Fazem parte da equipa sete farmacêuticos que desempenham diferentes funções, uma diretora geral de planeamento e gestão financeira, um técnico auxiliar de farmácia e uma auxiliar de limpeza. A farmácia é propriedade da Dra. Maria José Coelho, que orientou o meu estágio, e que exerce funções como diretora técnica. A farmácia tem incorporado um sistema de gestão da qualidade que permite que esta seja certificada de acordo com as Boas Práticas de Farmácia. <sup>[1]</sup> Durante o estágio, e neste âmbito, esta foi sujeita a uma auditoria interna e externa, como é prática comum todos os anos. Os serviços que a farmácia disponibiliza são: determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos (glicemia, triglicédeos, colesterol e pressão arterial), administração de injetáveis e outros serviços de enfermagem, preparação individualizada da medicação com dispensa semanal, preparação de medicamentos manipulados, dispensa e aconselhamento farmacêutico, aconselhamento de dermocosmética, aconselhamento homeopático e fitoterapêutico, aconselhamento ao viajante, realização de Testes Rápidos de Antígeno (TRAg) para deteção de SARS-CoV-2, consulta de cessação tabágica, avaliação capilar, maquilhagem, consulta de amamentação, consulta de podologia, consulta de nutrição e terapia da fala. É ainda um ponto de recolha da Entidade Gestora do Sistema Integrado de Gestão de Resíduos de Embalagens e Medicamentos (VALORMED), possui uma linha de apoio veterinária em parceria com o Espaço Animal, e efetua a dispensa de medicamentos hospitalares no âmbito do programa *Farma2Care*. Adicionalmente, disponibiliza o serviço de entrega ao domicílio e *pick-up* (recolha rápida de encomendas na farmácia).

## 2- Cronograma

O cronograma das atividades desenvolvidas no estágio encontra-se resumido na **Tabela 1**.

**Tabela 1** – Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio de farmácia comunitária.

Atividades desenvolvidas	Março	Abril	Maiο	Junho	Julho
Receção e conferência de encomendas					
Gestão de reservas e efetuação de encomendas					
Armazenamento e reposição de stock					
Controlo de prazos de validade					
Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos					
Conferência de receituário					
Atendimento ao público					
Preparação de medicamentos manipulados					
Tema I – Suplementação com vitamina D: uma necessidade ou um risco?					
Tema II – Impacto da insulina degludec no controlo glicémico					

Durante a primeira semana de estágio tive a oportunidade de fazer a receção e a conferência de encomendas, assim como, o armazenamento e a reposição de stock. A partir da segunda semana de estágio comecei a observar atendimentos, o que me permitiu, por um lado, perceber o tipo de abordagem a ter com os utentes da farmácia, de modo a realizar um atendimento personalizado e, por outro, conhecer melhor o funcionamento do sistema informático *Sifarma*<sup>®</sup>. Comecei também a fazer a monitorização e o controlo da temperatura e da humidade nos vários espaços da farmácia (atendimento, armazém, laboratório, robot e frigorífico), através da medição e do registo periódico destes parâmetros, conforme as Boas Práticas de Farmácia preconizam. <sup>[1]</sup> Ainda durante esta semana, aprendi a realizar devoluções aos fornecedores. A partir da terceira semana de estágio comecei a fazer a determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos e, nos casos em que estes não se encontravam dentro dos valores normais, questionava qual a terapia

farmacológica em curso, tentava perceber se havia adesão à terapêutica e aconselhava os utentes a adotarem estilos de vida mais saudáveis e a fazerem uma monitorização regular destes parâmetros. Neste período comecei a realizar atendimentos ao público com supervisão, com a dispensa de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos, aconselhamento e indicação farmacêutica, o que me permitiu colocar em prática os conhecimentos adquiridos na unidade curricular de Cuidados Farmacêuticos. Ainda no mês de março, quando adquiri mais autonomia, comecei a realizar atendimentos sem supervisão, a fazer a gestão das reservas e a efetuar encomendas manuais e instantâneas. Tive também a oportunidade de colocar em prática os conhecimentos adquiridos nas unidades curriculares de Tecnologia Farmacêutica e Farmácia Magistral, através da preparação de medicamentos manipulados, que são regulamentados pelo Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril, pela Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, que estabelece as boas práticas na preparação dos medicamentos manipulados, e pela Portaria nº 769/2004, de 1 de julho, que define o cálculo do preço de venda ao público destes medicamentos. <sup>[2-4]</sup> Ao longo do estágio participei na preparação de quatro pomadas de enxofre a 6%, duas soluções alcoólicas de ácido bórico à saturação, duas pomadas de ureia a 40%, uma preparação de vaselina salicilada a 15%, duas preparações de vaselina salicilada a 5% e duas preparações de vaselina salicilada a 2%. A partir do mês de abril comecei a conferir receituário, o que me permitiu conhecer melhor os diferentes regimes de comparticipação e os subsistemas de comparticipação locais. A partir do mês de maio comecei a fazer o controlo dos prazos de validade. Adicionalmente, durante todos os meses de estágio, efetuei o envio, à Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED), do registo dos movimentos de entradas e saídas de estupefacientes e psicotrópicos do mês anterior e o balanço dos movimentos trimestrais, como está regulamentado no Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro. <sup>[5]</sup> Foi após a adaptação ao funcionamento da farmácia que comecei a desenvolver os temas por mim escolhidos, atividade essa que se estendeu até ao final do meu estágio. Durante o estágio tive ainda a oportunidade de participar em duas formações realizadas em escolas: a primeira sobre higiene oral e a segunda sobre o VALORMED.

### **3- Atividades desenvolvidas**

#### **Atividade 1**

**Título:** Panfleto de suporte ao rastreio cardiovascular realizado no âmbito do Dia Mundial da Hipertensão

#### **Contextualização**

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), cerca de 32% das mortes em todo o mundo resultam de doenças cardiovasculares, sendo esta a principal causa de morte em todo o mundo. <sup>[6]</sup> A hipertensão arterial, que constitui um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, é uma das principais causas de morte prematura no mundo. <sup>[7,8]</sup> Em Portugal, estima-se que 42,6% dos adultos tenham hipertensão arterial, e que destes, 46% não saibam que têm a doença, menos de 50% estejam medicados com fármacos anti hipertensores e apenas 11,2% estejam com a doença controlada. <sup>[9]</sup> Neste sentido, dada a importância da doença, a Farmácia Central de Ovar realizou, no Dia Mundial da Hipertensão (17 de maio), um rastreio cardiovascular, em parceria com os Serviços Sociais e Culturais dos Trabalhadores do Município de Ovar. O rastreio cardiovascular tinha como objetivos monitorizar alguns fatores de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares e sensibilizar a população para esta problemática.

#### **Desenvolvimento/intervenção**

A pressão arterial é definida como a força que o sangue exerce sobre a parede das artérias durante a circulação. <sup>[9]</sup> A pressão arterial sistólica corresponde à pressão medida quando o coração contrai para permitir a saída do sangue, ao passo que a pressão arterial diastólica corresponde à pressão medida quando o coração relaxa entre os batimentos cardíacos para permitir a entrada do sangue. <sup>[9]</sup> A hipertensão arterial é uma doença crónica que se caracteriza por uma pressão arterial elevada de forma permanente. <sup>[9]</sup> Apesar do diagnóstico desta doença não ser feito apenas com base num valor de pressão arterial elevado isolado, esta caracteriza-se por um valor de pressão sistólica igual ou superior a 140 mmHg e/ou a um valor de pressão diastólica igual ou superior a 90 mmHg. <sup>[9-11]</sup> O envelhecimento, o género masculino e história familiar de hipertensão arterial constituem fatores de risco não modificáveis para o desenvolvimento de hipertensão arterial. <sup>[9,10,12]</sup> O tabagismo, obesidade, doença renal, diabetes mellitus, hipercolesterolemia, stress emocional,

consumo excessivo de álcool e uma dieta rica em sal e açúcar constituem fatores de risco modificáveis para o desenvolvimento de hipertensão arterial. [9,10,12] A hipertensão arterial, ou o aumento da pressão arterial de forma repentina, tem efeitos negativos para a saúde, constituindo um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. [9-12] A maioria destas doenças cardiovasculares pode ser prevenida com medidas não farmacológicas, como a cessação tabágica, o exercício físico regular, a redução e gestão do stress, a monitorização da pressão arterial e uma alimentação baseada na dieta mediterrânea, onde se privilegia a ingestão de fibra, frutas, legumes, peixe, azeite e nozes, e se reduz o consumo de sal, açúcar, gordura saturada, alimentos processados, carne vermelha, refrigerantes e álcool. [6,9-13] É ainda essencial, de modo a prevenir a ocorrência destas doenças, a adesão à terapêutica prescrita. [9-12] Para a realização do rastreio cardiovascular elaborei um panfleto para servir de suporte a esta atividade, que pode ser consultado no **Anexo I**, e uma publicação para divulgar a iniciativa nas redes sociais, que pode ser consultada no **Anexo II**. O panfleto surge, essencialmente, com o propósito de informar a comunidade sobre o que é a hipertensão arterial, quais os fatores de risco para o desenvolvimento desta doença, medidas a adotar para prevenir a ocorrência de hipertensão arterial e de doenças cardiovasculares, e alguns sintomas a que a população deve estar atenta. Adicionalmente, o panfleto possui um espaço onde é possível registar os parâmetros avaliados durante o rastreio (pressão arterial sistólica e diastólica e colesterol total) para, mediante os valores obtidos, calcular o risco cardiovascular. O risco cardiovascular é, segundo a *European Society of Cardiology*, o risco de ter uma doença cardiovascular fatal nos próximos 10 anos. [10-14] Este risco pode ser calculado com base numa tabela de SCORE, no caso de Portugal, em populações de países com risco cardiovascular baixo, e com base nos fatores de risco – idade, género, tabagismo, pressão arterial sistólica e colesterol total. [10-14] Esta tabela foi adicionada ao panfleto de modo que fosse possível calcular, com base nos parâmetros anteriormente mencionados, qual o risco cardiovascular dos participantes, com o intuito de auxiliar a definir intervenções a realizar para diminuir este risco. [10-14]

## **Conclusão**

Com esta atividade e, em concreto, com o panfleto que elaborei, pretendi sensibilizar a comunidade para a importância das doenças cardiovasculares e da

hipertensão arterial, consciencializar para a epidemiologia e etiologia destas doenças, assim como, educar a população para a adoção de estilos de vida saudáveis. Para além do parecer dado pelos utentes, durante a realização da iniciativa, ter sido bastante positivo, esta atividade também permitiu detetar algumas situações fora da normalidade, tendo, nestes casos, sido feito o encaminhamento dos participantes para o médico. É importante que o farmacêutico, enquanto profissional de saúde, esteja atento a esta problemática e tenha um papel ativo na monitorização da saúde dos utentes.

## **Atividade 2**

**Título:** *Quiz* de literacia em saúde realizado nas redes sociais

### **Contextualização**

A literacia em saúde engloba a obtenção de conhecimentos e a utilização dessas informações de forma a promover e a manter uma boa saúde pessoal e da comunidade. <sup>[15,16]</sup> Para que haja literacia em saúde, é necessário o acesso inclusivo e equitativo a informação confiável, de modo que esta seja adquirida e compreendida por toda a população. <sup>[15]</sup> Esta é relevante na medida em que fomenta o pensamento crítico e capacita a comunidade para a tomada de decisões informadas. <sup>[15,16]</sup> Os resultados do *European Health Literacy Survey* à população portuguesa, demonstraram que a maioria da população apresenta um nível de literacia em saúde inadequado, que se caracteriza pelo baixo nível de conhecimentos ou compreensão das informações, facto que pode aumentar a probabilidade de hospitalizações, piorar os resultados de saúde e, conseqüentemente, aumentar os gastos em saúde. <sup>[16]</sup> Com o propósito de promover a literacia em saúde na comunidade, entre os dias 19 de maio e 10 de junho, desenvolvi algumas questões que considerei pertinentes, tendo em consideração alguns assuntos com os quais me deparei no meu estágio.

### **Desenvolvimento/intervenção**

De forma a promover a literacia em saúde, desenvolvi um *quiz* nas redes sociais, que pode ser consultado no **Anexo III**, com alguns temas que suscitaram algumas dúvidas por parte dos utentes da farmácia. Neste sentido, durante quatro semanas, abordei quatro temas diferentes, um em cada semana. De modo a dinamizar a



atividade, quando fazia a publicação com a questão da semana, dava indicação para que as pessoas respondessem nos comentários qual consideravam ser a resposta correta. O *quiz* era composto por uma questão e duas opções de resposta, uma afirmativa e uma outra negativa. No dia seguinte à divulgação da questão, fazia outra publicação com a resposta à questão colocada. Devido à existência de dúvidas na utilização dos antibióticos, elaborei a seguinte questão: “Se me sentir melhor posso interromper a toma do antibiótico?”. A esta questão foi dada a seguinte resposta: “Não. Deve tomar o antibiótico sempre de acordo com o que lhe foi prescrito pelo médico. O uso incorreto dos antibióticos leva à ineficácia do tratamento e ao surgimento de bactérias resistentes. Estas multiplicam-se e prolongam a duração da infeção, tornando-a mais grave e com menos opções de tratamento disponíveis. Para um uso responsável do antibiótico: deve tomar apenas se este lhe for prescrito por um médico; deve cumprir com a dose, horário das tomas e duração do tratamento indicados pelo médico; não deve partilhar antibióticos com outras pessoas nem deve tomar sobras de antibióticos que tenha em casa (caso sobre antibiótico no fim do tratamento, entregue na farmácia)”.<sup>[17]</sup> Devido à existência de dúvidas na utilização dos medicamentos genéricos, elaborei a seguinte questão: “Os medicamentos genéricos têm a mesma qualidade que os de marca?”. A esta questão foi dada a seguinte resposta: “Sim. Um medicamento genérico tem a mesma substância ativa, forma farmacêutica, dosagem e indicação terapêutica que o medicamento de referência. Estes apresentam a mesma qualidade, segurança e eficácia, demonstrando ser bioequivalentes, ou seja, que atuam no organismo da mesma forma. Os medicamentos genéricos são economicamente mais vantajosos para os utentes e para o SNS na medida em que têm um preço inferior aos medicamentos com nome comercial. O menor custo deve-se ao facto de o investimento em investigação já ter sido realizado previamente pelos detentores da patente do medicamento de marca. Opte por escolher medicamentos genéricos”.<sup>[18]</sup> Devido à crescente procura de suplementos por vegetarianos, elaborei a seguinte questão: “Os vegetarianos precisam de suplementação?”. A esta questão foi dada a seguinte resposta: “Sim. Os vegetarianos devem ter especial atenção em realizar uma alimentação variada e equilibrada de modo a assegurar a ingestão adequada de nutrientes. Caso se verifique que existe alguma deficiência nutricional deve ser feita a sua suplementação. No caso da vitamina B12, esta não é produzida por nós, logo, deve ser obtida através da alimentação. Visto que esta vitamina só está presente nos

alimentos de origem animal e não existe nos alimentos de origem vegetal, aconselha-se a sua suplementação em vegetarianos”. [19,20] Devido ao aumento da procura de prebióticos e probióticos, elaborei a seguinte questão: “Probióticos e prebióticos são a mesma coisa?”. A esta questão foi dada a seguinte resposta: “Não. Os probióticos são microrganismos vivos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que em quantidades adequadas conferem benefícios para a saúde. Os prebióticos, como a inulina, os frutooligosacáridos (FOS), galactooligosacáridos (GOS) e lactulose, são fibras fermentados pela microbiota que estimulam seletivamente o crescimento e a atividade das bactérias probióticas, servindo-lhes de alimento. Os prebióticos e probióticos estão presentes em alimentos e suplementos e contribuem para a manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal, auxiliam na digestão, previnem e tratam a diarreia e a obstipação e reforçam o sistema imunitário. Como os antibióticos podem destruir a microbiota intestinal, é recomendada a associação com prebióticos e probióticos. No entanto, é recomendado o aconselhamento com o médico ou farmacêutico, de modo a selecionar corretamente a estirpe do probiótico e adequar a quantidade e frequência das tomas”. [21]

### **Conclusão**

Esta iniciativa contou com um total de cerca de vinte participantes, que na maior parte das vezes deram uma resposta correta à questão colocada. Nos casos em que erraram foi possível esclarecer as questões que suscitavam dúvidas, e que são relativas a temas muito recorrentes na farmácia comunitária, permitindo, desta forma, aumentar a literacia em saúde da população.

### **Atividade 3**

**Título:** Avaliação da tipologia cutânea e aconselhamento cosmetológico

#### **Contextualização**

A dermocosmética é uma área de extrema relevância na farmácia comunitária e que evidencia o importante papel do farmacêutico no aconselhamento dos produtos mais indicados para cada tipo de pele. Durante o estágio apercebi-me de que a maior parte dos utentes que atendi não conheciam a sua tipologia cutânea nem que produtos seriam mais adequados para si, no entanto, demonstravam interesse em

obter uma rotina de cuidados de rosto adaptada à sua pele. A constante procura, por parte dos utentes da farmácia, de cosméticos adequados ao seu tipo de pele e às suas necessidades, motivou-me a realizar, na semana de 4 a 8 de julho, uma atividade de avaliação da tipologia cutânea e de aconselhamento cosmetológico.

### **Desenvolvimento/intervenção**

A pele é o maior órgão do corpo humano e é composta pela epiderme, derme, hipoderme e pelos anexos cutâneos. Esta tem diversas funções, entre as quais, a proteção contra agentes externos, nomeadamente a radiação solar ultravioleta e agentes patogénicos, e a regulação da temperatura corporal e das trocas de água com o meio. <sup>[22]</sup> Os cosméticos podem auxiliar na manutenção da saúde da pele para que esta exerça as suas funções. Desta forma, o farmacêutico tem um papel fundamental no aconselhamento dos produtos cosméticos mais adequados para cada tipo de pele. Com o objetivo de avaliar a tipologia cutânea dos utentes da farmácia e, conseqüentemente, de realizar um aconselhamento cosmetológico adaptado ao resultado obtido, utilizei o questionário de Baumann e realizei um exame visual, um exame tátil e uma anamnese. A divulgação da atividade foi feita ao balcão quando surgiam utentes interessados em obter aconselhamento dermocosmético, e através de uma publicação nas redes sociais, que pode ser consultada no **Anexo IV**. O questionário *Baumann Skin Typing System*, elaborado pela Dra. Leslie Baumann, que contém 64 perguntas, classifica a pele em 16 tipos diferentes, de acordo com as respostas dos utentes às questões. <sup>[23]</sup> Esta dermatologista afirma que este questionário, descrito no livro *The skin type solution*, é relevante na medida em que esclarece o tipo de pele de cada utente, que muitas vezes tem uma perceção errada quanto à sua classificação. <sup>[23]</sup> Cada tipo de pele é classificado em 4 parâmetros – seca ou oleosa, sensível ou resistente, pigmentada ou não pigmentada e com tendência a formar rugas ou sem tendência a formar rugas – permitindo obter 16 tipos de pele diferentes. <sup>[23-25]</sup> Desta forma, e de acordo com cada um destes tipos de pele, elaborei 16 relatórios, baseados na informação contida no livro *The skin type solution*, que definem uma rotina de cuidados de rosto adaptada a cada um deles, e que podem ser consultados no **Anexo V**. <sup>[23]</sup> Estes relatórios fornecem indicações sobre o tipo de produtos mais apropriados para realizar os três passos diários fundamentais de uma rotina de rosto: a limpeza, a hidratação e a proteção solar. Regra geral, a limpeza de uma pele oleosa deve ser feita com produtos que façam espuma, como um gel de

limpeza, ao contrário de uma pele seca, em que deve ser utilizado um leite ou um óleo de limpeza e deve ser evitada a utilização de produtos que façam espuma, pois estes podem ser demasiado deslipidantes para este tipo de pele. <sup>[23-25]</sup> Numa pele seca, a hidratação deve ser realizada aplicando um hidratante ainda com a pele húmida, de modo a reter a água, no entanto, numa pele oleosa, a utilização de um hidratante é opcional, visto que a aplicação de protetor solar pode ser suficiente para fornecer hidratação na maior parte dos casos. <sup>[23-25]</sup> A utilização de protetor solar, adequado a cada tipologia cutânea, deve ser transversal a todos os tipos de pele, de modo a evitar o cancro cutâneo e o fotoenvelhecimento. <sup>[23-25]</sup> Para além do questionário, fiz também a anamnese, com perguntas como a reação da pele a estímulos, os produtos cosméticos que utiliza e queixas cutâneas. Realizei ainda um exame visual, tendo classificado a tez quanto à textura, uniformidade e anomalias cutâneas. Adicionalmente, realizei um exame tátil, tendo classificado a pele quanto à textura, espessura e, através da realização de uma prega cutânea, da firmeza e da elasticidade. No final da realização do questionário de Baumann, e tendo sido obtida uma classificação do tipo de pele, imprimia o relatório de aconselhamento correspondente e adaptava-o, tendo em conta os exames visual e tátil e a anamnese, de modo a adequar-se mais ao tipo de pele do participante.

## **Conclusão**

Esta atividade possibilitou-me lembrar, aprofundar e colocar em prática os conhecimentos obtidos nas unidades curriculares de Dermofarmácia e Cosmética e Cosmetologia. A iniciativa permitiu também que as dez pessoas que participaram conhecessem a sua tipologia cutânea e o tipo de produtos que são mais adequados para si, de modo a promover a saúde da sua pele. A elaboração de uma rotina de rosto adequada ao seu tipo de pele e a entrega de algumas amostras de produtos indicados para a classificação obtida, permitiram aumentar a satisfação dos utentes, promovendo assim a sua fidelização à farmácia. O parecer dado pelos participantes foi muito positivo, no entanto, apenas as pessoas do sexo feminino demonstraram interesse em participar na iniciativa, apesar de indivíduos do sexo masculino também poderem beneficiar deste aconselhamento. Para além disso, o limite de tempo estabelecido não permitiu abordar questões que também seriam importantes e que interferem com o estado da pele, como a dieta, a quantidade de água ingerida diariamente, o estilo de vida, a terapia farmacológica em curso, entre outras.

## **SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar**

### **1- Contextualização do estágio curricular**

O estágio decorreu nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. entre os dias 10 de janeiro e 28 de fevereiro de 2022. O Centro Hospitalar do Baixo Vouga, criado pelo Decreto-Lei nº 30/2011, de 2 de março, e com sede na Avenida de Artur Ravara, 3814-501, em Aveiro, resulta da fusão do Hospital Infante D. Pedro, E.P.E. de Aveiro, do Hospital Distrital de Águeda e do Hospital Visconde de Salreu de Estarreja, abrangendo os concelhos de Águeda, Albergaria-a-Velha, Aveiro, Estarreja, Ílhavo, Murtosa, Oliveira do Bairro, Sever do Vouga e Vagos. <sup>[26]</sup> Os Serviços Farmacêuticos estão centralizados em Aveiro, no Hospital Infante D. Pedro, no bloco 6/8, e englobam também a Unidade de Preparação de Citotóxicos e Imunomoduladores. <sup>[27]</sup> O horário de funcionamento é das 8:30h às 19:00h de segunda a sexta e das 8:30h às 13:00h aos sábados, encontrando-se um farmacêutico de prevenção aos sábados das 13:00h às 19:00h e aos domingos e feriados das 8:30h às 19:00h. <sup>[27]</sup> Os Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, enquanto serviço de apoio à prestação de cuidados de saúde, são compostos por dez farmacêuticos, dez técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, três assistentes técnicos e seis assistentes operacionais, dirigidos pelo Diretor dos Serviços Farmacêuticos. <sup>[27]</sup> Estes têm como funções: aprovisionamento e gestão de stocks (seleção, aquisição, receção e armazenamento de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos), distribuição (distribuição individual diária em dose unitária, distribuição por requisição individualizada por doente e por medicamento, distribuição por armários semi-automatizados (*Pyxis*®), distribuição por reposição periódica de stocks nivelados estabelecidos para cada serviço, distribuição de medicamentos sujeitos a legislação especial – estupefacientes, psicotrópicos, hemoderivados e medicamentos experimentais –, distribuição por armazéns avançados e dispensa de medicamentos aos doentes em regime de ambulatório), manipulação clínica de medicamentos (preparação de formas magistrais e oficinais não estéreis, preparação de estéreis/citotóxicos e reembalagem), farmácia clínica e farmacovigilância, organização de informação e formações, investigação e participação nas comissões (Comissão de Farmácia e Terapêutica, Comissão de Feridas, Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos, Comissão Local de Informatização Clínica, Comissão de Coordenação Oncológica, Comissão de Monitorização da Prescrição Médica,

Comissão de Qualidade e Segurança do Doente, Comissão de Catástrofe e Planeamento Hospitalar e Emergência, Comissão de Ética para a Saúde, Comissão de Farmacovigilância e Comissão de Gestão de Risco).<sup>[27]</sup>

## 2- Cronograma

O cronograma das atividades desenvolvidas no estágio encontra-se resumido na **Tabela 2**.

**Tabela 2** – Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio de farmácia hospitalar.

Atividades desenvolvidas	10 janeiro	12 janeiro	24 janeiro	9 fevereiro
	– 11 janeiro	– 21 janeiro	– 8 fevereiro	– 28 fevereiro
Direção dos Serviços Farmacêuticos				
Aprovisionamento e Gestão de Stocks				
Dispensa de medicamentos em regime de ambulatório				
Manipulação clínica de medicamentos				
Ensaaios clínicos				
Validação de prescrições médicas				

Os Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga estão divididos em grupos, apesar de partilharem áreas funcionais comuns, e, como tal, o meu estágio dividiu-se de modo que me fosse possível acompanhar um grupo de cada vez nas atividades prestadas diariamente. Nos dias 10 e 11 de janeiro foi-me apresentada, pelo Diretor dos Serviços Farmacêuticos, a arquitetura organizacional do circuito do medicamento no Centro Hospitalar do Baixo Vouga. Entre os dias 12 e 21 de janeiro acompanhei as atividades de seleção, aquisição, receção e armazenamento de medicamentos, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos, realizadas de acordo com o Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar.<sup>[28]</sup> Neste período pude também observar a validação de prescrições

médicas no programa informático Gestão Hospitalar de Armazéns e Farmácia, efetuar a verificação mensal dos prazos de validade e colocar em prática os procedimentos realizados quando o prazo de validade se aproxima ou quando este é excedido. Tive ainda a possibilidade de participar no inventário anual realizado nos Serviços Farmacêuticos, e de assistir a uma reunião realizada no serviço de pediatria. Entre os dias 24 de janeiro e 8 de fevereiro participei na validação de prescrições médicas e na dispensa de medicamentos em regime de ambulatório, com consulta do histórico de dispensas, confirmação da data da próxima consulta e da data de validade da prescrição, avaliação da adesão à terapêutica e da ocorrência de alguma reação adversa e o contacto com o médico prescritor em caso de dúvida. De modo a promover o uso responsável do medicamento, com a obtenção de melhores resultados para a saúde dos doentes, realizei a dispensa com aconselhamento e o acompanhamento farmacoterapêutico, sempre com supervisão. Dispensei medicamentos com regime excepcional de comparticipação para o tratamento de doentes com as patologias mencionadas na Portaria nº48/2016, de 22 de março, e preenchi o registo mínimo, com posterior envio para o INFARMED. <sup>[29]</sup> Neste período tive ainda a oportunidade de preparar e assistir a uma reunião no serviço de ortopedia, com uma equipa multidisciplinar, no âmbito do Programa de Prevenção e Controlo de Infeções e de Resistência aos Antimicrobianos. Também validei as prescrições médicas da cirurgia de ambulatório e dispensei a medicação, com supervisão, ao abrigo do Decreto-Lei nº 13/2009, de 12 de janeiro. <sup>[30]</sup> Tive também a possibilidade de preparar uma mala de um serviço, colocando em cada gaveta a medicação para cada doente, de acordo com os mapas terapêuticos de unidose gerados após a validação das prescrições médicas em regime de internamento. Entre os dias 9 e 28 de fevereiro acompanhei a preparação de medicamentos não estéreis, nomeadamente de uma suspensão oral de nistatina, e a preparação de citotóxicos na Unidade de Preparação de Citotóxicos e Imunomoduladores. Observei a validação de prescrições médicas do hospital de dia, de acordo com os protocolos terapêuticos aprovados que tive a possibilidade de estudar, e a elaboração de rótulos, e, ainda, participei na preparação dos tabuleiros com o material necessário, tendo, no final, efetuado o controlo de qualidade e a libertação de lotes, conforme está estabelecido no Manual de Preparação de Citotóxicos. <sup>[31]</sup> Foi-me também explicada a composição e as funções da comissão de coordenação oncológica, mencionadas na Portaria nº 420/90, de 8 de junho. <sup>[32]</sup> Neste período tive também

a oportunidade de observar a reembalagem e de visitar o hospital de dia. Pude ainda conhecer os aspetos regulamentares dos ensaios clínicos e o circuito do medicamento experimental, de acordo com a Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto. [33] Relativamente aos medicamentos sujeitos a legislação especial, no caso dos estupefacientes e psicotrópicos é obrigatório o envio da listagem de movimentos ao INFARMED, de acordo com o Decreto-Lei n.º 15/93, de 22 de janeiro e a Portaria n.º 981/98, de 8 de junho, e no caso dos hemoderivados, é obrigatório o registo dos lotes, de acordo com o Despacho n.º 1051/2000, de 14 de setembro. [5,34,35] Aprendi também a fazer o reporte de reações adversas no âmbito da Farmacovigilância, conforme está estabelecido no Decreto-Lei n.º 242/2002, de 5 de novembro. [36] Ao longo do estágio tive a oportunidade de contactar com outros profissionais de saúde, de acompanhar o circuito de distribuição do medicamento hospitalar e de conhecer a legislação, manuais hospitalares e fontes de informação disponíveis para recurso.

### **3- Atividades desenvolvidas**

#### **Atividade 1**

**Título:** Procedimento para validação de prescrições médicas

#### **Contextualização**

Uma prescrição médica consiste na seleção dos medicamentos mais adequados para o doente e nas orientações para o seu uso. [37] A principal causa de eventos adversos relacionados com medicamentos deve-se aos erros de prescrição. [38] Assim, torna-se imprescindível a realização da validação farmacêutica antes da dispensa dos medicamentos ou produtos de saúde, de modo a verificar a adequação da prescrição ao doente, evitando a ocorrência de erros, de forma a reduzir o surgimento de eventos adversos, diminuindo os custos associados, e aumentando a segurança. [38-41] Os farmacêuticos dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga têm diferentes funções e diferentes serviços de internamento atribuídos para validar. Ao longo do estágio, verifiquei que, atendendo às especificidades de cada serviço, cada farmacêutico tinha diferentes formas de validar as prescrições. Por este motivo, surgiu a necessidade de uniformizar o processo de validação das prescrições médicas, através da criação de um



procedimento que descrevesse os aspetos que todos os farmacêuticos deveriam obrigatoriamente cumprir.

### **Desenvolvimento/intervenção**

As prescrições médicas, tanto em regime de internamento como em regime de ambulatório, são obrigatoriamente validadas pelo farmacêutico, de modo a garantir o cumprimento dos “7 certos”: doente certo, medicamento certo, dose certa, via de administração certa, tempo de administração certo, com a informação certa e a documentação certa”. [39-43] Com o propósito de uniformizar e definir o processo de validação farmacêutica de prescrições médicas nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, desenvolvi um procedimento operacional normalizado para a validação de prescrições médicas, em regime de internamento e em regime de ambulatório, contemplando os medicamentos com um circuito especial, que pode ser consultado no **Anexo VII**. O processo de validação de prescrições médicas varia consoante o regime, visto que estes medicamentos têm diferentes circuitos de distribuição. Esta validação é um ato farmacêutico que permite a revisão e reconciliação da medicação prescrita pelo médico, permitindo identificar, prevenir e resolver problemas relacionados com os medicamentos, como posologias incorretas e interações e duplicações terapêuticas, possibilitando evitar ou reduzir os erros. [39-41] Este procedimento é adaptado aos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga e ao programa informático utilizado. O procedimento contempla os dados que identificam o doente e aos quais o programa informático Gestão Hospitalar de Armazéns e Farmácia permite aceder (nome do doente, sexo, idade, número do processo clínico, data de admissão, caso – internamento, consulta, hospital de dia, urgência –, número do episódio, sala/cama e especialidade física e responsável) e a informação que uma prescrição médica contém (princípio ativo, via de administração, forma farmacêutica, dose e unidade, frequência e/ou horário de administração, opção SOS, data de início e duração do tratamento – quando aplicável) e que, adicionalmente, pode conter (situações como alergias, gravidez, insuficiência renal e hepática, entre outras, e parâmetros relacionados com o doente, como a idade, a altura, o peso, entre outros). [39,40] Este também indica os parâmetros relacionados com o doente e com o medicamento que devem ser analisados aquando da validação. [39,40] Estão ainda descritas algumas recomendações para o processo de validação das prescrições, baseadas nos conhecimentos que adquiri ao longo do estágio através da

observação da validação farmacêutica das prescrições médicas e do contacto com a programa informático. Adicionalmente, este procedimento refere aspetos que devem ser analisados na validação de prescrições médicas em regime de ambulatório, tais como: quando foi o último levantamento e a respetiva quantidade dispensada, de modo a verificar a medicação que ainda está pendente e de forma a avaliar a adesão à terapêutica, e a quantidade de medicamento a fornecer ao doente, considerando a dose e a frequência prescrita e a duração do tratamento ou o número de dias até à data da próxima consulta. <sup>[39,40,42]</sup> Quanto aos medicamentos com um circuito especial, como os psicotrópicos e estupefacientes, hemoderivados, gases medicinais, medicamentos experimentais ou medicamentos sujeitos a monitorização adicional, estes apresentam requisitos específicos de dispensa e, por este motivo, a validação de prescrições que contenham estes medicamentos tem de respeitar estes requisitos. <sup>[39,40]</sup>

## **Conclusão**

O desenvolvimento deste procedimento tinha como objetivo estabelecer o processo de validação da prescrição de medicamentos e produtos de saúde dispensados pela farmácia hospitalar, em regime de internamento e em regime de ambulatório, contemplando os medicamentos com um circuito especial. O procedimento não contempla a validação de tratamentos cíclicos, visto que este tipo de tratamentos tem um procedimento próprio, devido às suas especificidades. Considero que a elaboração deste procedimento, que será submetido e sujeito a aprovação pelo Conselho de Administração do Centro Hospitalar do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, é essencial para que a validação de prescrições médicas seja uniforme entre os farmacêuticos e, conseqüentemente, entre serviços, de modo a garantir uma uniformização da revisão e reconciliação da medicação prescrita, permitindo evitar ou reduzir os erros de prescrição.

## **Atividade 2**

**Título:** Tomada de decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica

### **Contextualização**

A asma é uma doença crónica com elevada prevalência nas crianças e que afeta cerca de 300 milhões de pessoas no Mundo. <sup>[44,45]</sup> Os casos mais graves desta

doença acarretam muitos custos e comprometem a qualidade de vida dos doentes, podendo levar à sua morte. <sup>[44,46]</sup> Segundo a *American Thoracic Society*, os doentes com asma grave necessitam de elevadas doses de medicação para controlar (ou não) a sintomatologia, apresentam permanentemente sintomas, com agravamentos frequentes e limitação da função respiratória. <sup>[46,47]</sup> Atualmente, a escolha do medicamento a ser prescrito entre os que estão disponíveis para o tratamento da asma grave no Centro Hospitalar do Baixo Vouga não segue nenhum protocolo da instituição, nem nenhuma linha de orientação que não seja a dos próprios médicos, ou seja, não apresenta um critério uniforme. Desta forma, entre os dias 12 e 21 de janeiro, surgiu a necessidade de elaborar um estudo com o intuito de auxiliar a escolha, por parte da Comissão de Farmácia e Terapêutica, entre as alternativas terapêuticas para o tratamento da asma grave, tendo em conta a eficácia e o custo dos medicamentos.

### **Desenvolvimento/intervenção**

A Comissão de Farmácia e Terapêutica é constituída por médicos e farmacêuticos em paridade, nomeados pelo Conselho de Administração, e é presidida pelo Diretor Clínico ou por um médico designado por este. <sup>[48]</sup> Esta comissão, no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, reúne de 15 em 15 dias com o objetivo de tratar assuntos como o de estabelecer orientações terapêuticas, tendo em consideração o custo-efetividade dos medicamentos existentes no mercado para o tratamento de determinadas doenças, tendo em vista a garantia da sustentabilidade do Sistema Nacional de Saúde (SNS). <sup>[49]</sup> Com o propósito de auxiliar a tomada de decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica para elaborar um protocolo normalizado que permita aos prescritores a escolha do medicamento mais indicado para o tratamento da asma grave ao menor custo, no Centro Hospitalar do Baixo Vouga, elaborei um estudo, que pode ser consultado no **Anexo VIII**. Para a realização deste estudo, baseei-me no documento “Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de medicamentos”. <sup>[50]</sup> Adicionalmente, fiz pesquisa e retirei informações sobre as indicações terapêuticas, posologia e via de administração do Resumo das Características do Medicamento (RCM) de cada um dos 4 medicamentos atualmente disponíveis no Centro Hospitalar do Baixo Vouga para o tratamento da asma grave: Omalizumab, Mepolizumab, Benralizumab e Reslizumab. O Omalizumab (Xolair®) é um antiasmático para administração subcutânea. Este é um anticorpo monoclonal que se liga seletivamente à

imunoglobulina E humana (IgE), impedindo que esta se ligue ao seu recetor e reduzindo os níveis de IgE livre e, conseqüentemente, inibindo o mecanismo inflamatório. <sup>[51]</sup> O Mepolizumab (Nucala<sup>®</sup>) e o Reslizumab (Cinqaero<sup>®</sup>) são anti-inflamatórios para administração subcutânea e intravenosa, respetivamente. Ambos são anticorpos monoclonais que se ligam seletivamente à interleucina-5 humana (IL-5), inibindo a ligação desta à cadeia alfa do seu recetor, expresso na superfície dos eosinófilos, inibindo a atividade da IL-5 e, conseqüentemente, diminuindo a sobrevivência dos eosinófilos. <sup>[52,53]</sup> O Benralizumab (Fasenra<sup>®</sup>) é um anti-inflamatório para administração subcutânea. Este é um anticorpo monoclonal que se liga seletivamente à cadeia alfa do recetor da IL-5, expresso na superfície dos eosinófilos e basófilos que sofrem apoptose na ausência de fucose, diminuindo a inflamação. <sup>[54]</sup> Tendo em consideração as informações recolhidas e, dado que a dose recomendada de Benralizumab é 30 mg a cada 4 semanas para as primeiras 3 doses e depois a cada 8 semanas, comparei o custo por ano por doente a partir do 2º ano de tratamento com os medicamentos disponíveis para o tratamento da asma grave, uma vez que é quando as doses de todas as terapêuticas são constantes. <sup>[54]</sup> O Reslizumab apresenta um preço um pouco mais baixo, contudo, é um fármaco administrado por via intravenosa, o que carece de um profissional e de material clínico para a sua administração, bem como, a ocupação de um cadeirão no hospital de dia durante um certo período. Apesar de ter apresentado o mesmo custo que o Benralizumab, verificou-se que o fornecedor do Mepolizumab concede à instituição um desconto comercial relativamente à quantidade de medicamento adquirida por trimestre. Assim, tendo em consideração o custo inferior, e uma vez que todos os medicamentos em estudo para o tratamento da asma grave têm esta indicação *on label*, a Comissão de Farmácia e Terapêutica decidiu que a primeira escolha deverá ser o Mepolizumab.

## **Conclusão**

Sendo que o farmacêutico integra a Comissão de Farmácia e Terapêutica, este tem um papel preponderante nas decisões tomadas nas reuniões quinzenais. O estudo elaborado permitiu auxiliar a Comissão de Farmácia e Terapêutica a definir, entre as alternativas terapêuticas para o tratamento da asma grave, qual o medicamento mais vantajoso em termos económicos. Desta forma, foi possível elaborar um protocolo uniformizado, tendo por base uma escolha criteriosa dos medicamentos existentes no Centro Hospitalar do Baixo Vouga para o tratamento da asma grave,

que permite aos prescritores a escolha do medicamento mais indicado para o tratamento desta doença de forma sustentada.

### **Atividade 3**

**Título:** Estabilidade dos medicamentos após a rutura da cadeia de frio

#### **Contextualização**

É função dos Serviços Farmacêuticos garantir a conservação dos medicamentos termolábeis através da manutenção da cadeia de frio. <sup>[55-58]</sup> O incumprimento das condições de conservação estabelecidas aumenta o risco da administração destes medicamentos aos utentes, comprometendo a sua segurança, podendo ainda traduzir-se em perdas económicas causadas pela impossibilidade de estes serem utilizados. <sup>[55,58]</sup> Quando ocorrem situações que provocam a rutura da cadeia de frio é necessário ter informação sobre a estabilidade dos medicamentos termolábeis, de modo a perceber se estes podem ou não ser utilizados. <sup>[55-58]</sup> Assim, com vista a garantir a conservação das propriedades dos medicamentos termolábeis, entre os dias 9 e 28 de fevereiro, surgiu a necessidade de elaborar uma tabela com a estabilidade destes medicamentos dependendo da temperatura a que são sujeitos e do tempo a que estão expostos à referida temperatura. <sup>[55-57]</sup>

#### **Desenvolvimento/intervenção**

Todos os medicamentos são sujeitos a ensaios de estabilidade em condições controladas antes da sua introdução no mercado, de modo que sejam estabelecidos o prazo de validade e as condições de conservação. <sup>[59]</sup> A cadeia de frio garante a manutenção da temperatura entre 2°C e 8°C durante a receção, armazenamento e distribuição dos medicamentos termolábeis. <sup>[55-58]</sup> Segundo o Manual da Farmácia Hospitalar, os medicamentos que necessitam de refrigeração devem estar acondicionados numa câmara frigorífica que garanta a sua conservação a uma temperatura entre os 2°C e os 8°C, com sistema de controlo e registo de temperatura e sistema de alarme automático que emita um alerta sempre que a temperatura se encontre fora deste intervalo. <sup>[60]</sup> As propriedades dos medicamentos de frio podem sofrer alterações e a estabilidade dos mesmos pode estar comprometida quando há rutura da cadeia de frio, ou seja, quando estes estão expostos à temperatura ambiente (25°C) devido a situações como uma falha

energética ou uma avaria dos equipamentos de refrigeração. <sup>[55-58]</sup> Com o propósito de reunir informação acerca da estabilidade dos medicamentos após a rutura da cadeia de frio, elaborei uma folha de Excel com a estabilidade dos 58 medicamentos termolábeis existentes no hospital de dia e no internamento, ou para consumo do utente ou para stock (tendo em consideração que os Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga não funcionam 24h por dia). Na folha de Excel constam as seguintes informações: Código Hospitalar Nacional do Medicamento, designação do artigo, fabricante, condições de conservação gerais, condições de conservação após reconstituição/diluição, estabilidade após a rutura da cadeia de frio e referências bibliográficas. A coluna que diz respeito à estabilidade dos medicamentos após a rutura da cadeia de frio permite obter informações sobre como proceder caso não sejam cumpridas as condições de conservação. Caso a temperatura e o tempo a que o medicamento esteve exposto a essa temperatura estejam de acordo com a estabilidade mencionada na tabela, então pode ser utilizado, caso contrário, deverá ser rejeitado. A tabela com a estabilidade dos medicamentos após a rutura da cadeia de frio, que pode ser consultada no **Anexo IX**, resultou da pesquisa no RCM ou no folheto informativo de cada medicamento. <sup>[61]</sup> Em alguns casos, o RCM não apresenta esta informação e, por este motivo, foi necessário consultar os artigos *Medicamentos Termolábeis: Estabilidade Após Ruptura Da Cadeia De Frio e Conservación de Medicamentos Termolábiles Actualización 2017*. <sup>[55,56]</sup> Para os medicamentos cuja informação não encontrei nos artigos consultados, contactei os respetivos laboratórios por *e-mail*, com o intuito de obter os dados relativos à sua estabilidade, no entanto, não obtive algumas respostas.

## **Conclusão**

A elaboração da folha de Excel com a estabilidade dos medicamentos visa facilitar a atuação dos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga em caso de rutura da cadeia de frio. Considero que este documento, até então inexistente nos Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, constitui um importante recurso em caso de necessidade. Contudo, é conveniente a constante atualização das informações contidas neste documento e, em caso de dúvida, contactar os laboratórios para que estes indiquem o modo de atuação.

## Parte 2. Temas de desenvolvimento

### Tema I – Suplementação com vitamina D: uma necessidade ou um risco?

A vitamina D é uma vitamina lipossolúvel, constituída por 4 anéis de colesterol, que funciona como uma hormona, e que pode ser obtida através da exposição solar, da alimentação e da suplementação. <sup>[62-67]</sup> Esta vitamina, apesar de em baixas quantidades, pode ser obtida através da ingestão da gema do ovo, de peixes gordos, como a cavala, o salmão, as sardinhas e o arenque, de óleo de fígado de bacalhau e de alimentos, como os laticínios, que são fortificados com vitamina D, de forma a terem maior aporte desta vitamina na sua constituição. <sup>[62-68]</sup> Os indivíduos vegetarianos podem apresentar níveis mais baixos de vitamina D, uma vez que a maioria dos alimentos que contêm esta vitamina são de origem animal. <sup>[68]</sup> Quando há ingestão de vitamina D através da alimentação ou da suplementação, esta é absorvida no intestino delgado e é incorporada em quilomicrons, ocorrendo a passagem para a linfa e para a corrente sanguínea para, posteriormente, ser armazenada no tecido adiposo e nos músculos. Dado que esta vitamina é absorvida no intestino delgado, indivíduos com distúrbios gastrointestinais apresentam uma absorção diminuída de vitamina D. <sup>[68]</sup>

A vitamina D existe na forma de vitamina D3 ou colecalciferol, com origem maioritariamente animal, e na forma de vitamina D2 ou ergocalciferol, que difere da vitamina D3 pela adição de um grupo metil na posição C24 e pela dupla ligação entre C22 e C23, com origem vegetal e fúngica. <sup>[62-64,66,67,69]</sup> A vitamina D2 é obtida pela ação da radiação no ergosterol das leveduras e dos cogumelos, enquanto a vitamina D3, com uma semivida superior à vitamina D2, é obtida pela ação da radiação no 7-deidrocolesterol, presente na pele. <sup>[62-64,66,68]</sup>

A vitamina D3 pode ser sintetizada pelos queratinócitos, presentes na epiderme, através da exposição à radiação ultravioleta do tipo B (UVB), sendo esta a forma que permite obter vitamina D em maiores quantidades. <sup>[62,64-68]</sup> A exposição solar, apesar de ser responsável pela obtenção de vitamina D em maiores quantidades, não apresenta risco de produzir esta vitamina em excesso, visto que, a maior exposição solar converte a pré-vitamina D3 e a vitamina D3 em moléculas biologicamente inertes. <sup>[62,64,66,67]</sup>

A síntese da vitamina D através da exposição solar varia em função de alguns fatores, como a pigmentação da pele, a idade, a gordura corporal, a estação do ano, a latitude e a duração da exposição ao solar. [62-64,67,68] A pigmentação da pele influencia a síntese de vitamina D, visto que a maior quantidade de melanina diminui a produção desta vitamina na pele, o que é demonstrado pelo facto de indivíduos com pele negra apresentarem níveis mais baixos de vitamina D do que os indivíduos com pele branca. [62-64,66-68] Também a idade tem influência na síntese de vitamina D, uma vez que o envelhecimento diminui a quantidade de 7-deidrocolesterol na pele. [68] Em relação à gordura corporal, sendo a vitamina D lipossolúvel, esta encontra-se armazenada no tecido adiposo sob a forma de vitamina D<sub>3</sub>, de modo a ser utilizada quando a exposição solar é menor. [64,66] A estação do ano e a latitude também influenciam a síntese desta vitamina, uma vez que há uma redução da radiação UVB que atinge a superfície da pele para latitudes superiores a 40° nos meses de inverno [62,67,68] A síntese de vitamina D também é afetada pela duração da exposição solar, visto que 10 a 15 minutos de exposição solar, entre as 10h e as 15h, durante a primavera, verão e outono são suficientes para produzir vitamina D em quantidades adequadas. [67] No entanto, o uso de protetor solar diminui substancialmente a capacidade de síntese da vitamina D. [62-64,66-68] Apesar do protetor solar reduzir a produção de vitamina D, a *American Academy of Dermatology* recomenda a utilização de protetor solar com um fator de proteção solar mínimo de 30 e desaconselha a exposição solar não protegida com o objetivo de aumentar a síntese de vitamina D, uma vez que a exposição à radiação UVB está associada ao cancro cutâneo. [64,66,68]

A radiação UVB é absorvida pela pele e converte o 7-deidrocolesterol (pró-vitamina D<sub>3</sub>), através da abertura do anel B, em pré-vitamina D<sub>3</sub>. [62,64-67,70] A pré-vitamina D<sub>3</sub>, sendo instável, sofre isomerização térmica e forma vitamina D<sub>3</sub>. [62,64,66,67] A vitamina D circula ligada à *vitamin D binding protein* (DBP), que é a proteína transportadora desta vitamina. A vitamina D é transportada até ao fígado onde vai sofrer uma hidroxilação, por ação da enzima 25-hidroxilase (CYP2R1 e CYP27A1) para ser convertida em 25-hidroxivitamina D (25(OH)D) ou calcidiol, que é a forma predominante da vitamina D. [62,64-68,70] Nas células dos túbulos proximais do rim, a 25(OH)D sofre uma hidroxilação pela ação da enzima 1- $\alpha$ -hidroxilase (CYP27B1) e é convertida na forma ativa, 1,25-dihidroxivitamina D (1,25(OH)<sub>2</sub>D) ou calcitriol. [62,64-67,70] Dado que no rim há conversão da vitamina D na sua forma ativa,



indivíduos com doenças renais crônicas apresentam uma reduzida ativação da vitamina D. <sup>[68]</sup>

A produção de 1,25(OH)<sub>2</sub>D no rim é regulada pela hormona paratiroideia (PTH), pelo fator de crescimento fibroblástico-23 (FGF-23) e pelos níveis plasmáticos de cálcio e fósforo, que regulam a CYP27B1. <sup>[62,64-68,70]</sup> A hipercalcemia e a hiperfosfatemia inibem a CYP27B1, diminuindo a produção de 1,25(OH)<sub>2</sub>D, enquanto a hipocalcemia e a hipofosfatemia induzem a CYP27B1, aumentando a produção de 1,25(OH)<sub>2</sub>D. <sup>[62,64-68,70]</sup> A PTH induz a CYP27B1, aumentando a produção de 1,25(OH)<sub>2</sub>D, ao contrário do FGF-23 que inibe a CYP27B1, diminuindo a produção de 1,25(OH)<sub>2</sub>D. <sup>[62,64-68,70]</sup> Níveis elevados de 1,25(OH)<sub>2</sub>D inibem a CYP27B1 e suprimem a secreção de PTH, regulando a sua síntese. <sup>[62,64-68,70]</sup> A 1,25(OH)<sub>2</sub>D estimula a sua própria destruição através do aumento da expressão da 24-hidroxiase (CYP24A1 e CYP24R), que metaboliza a 25(OH)D e a 1,25(OH)<sub>2</sub>D em formas hidrossolúveis inativas. <sup>[62-64,68,70]</sup>

No osso, a 1,25(OH)<sub>2</sub>D interage com o recetor da vitamina D, *vitamin D receptor* (VDR) nos osteoblastos e promove a expressão do ligando do recetor ativador do NF-κB (RANKL), que vai estimular a maturação dos osteoclastos que dissolvem a matriz óssea e mobilizam cálcio do osso para a corrente sanguínea. <sup>[63,64,66]</sup> Assim, no osso, a PTH interage com o recetor de membrana e induz a expressão de RANKL. <sup>[63,64]</sup> O RANKL é reconhecido pelo recetor ativador do NF-κB (RANK), que está presente na membrana plasmática dos pré-osteoclastos, e aumenta a produção e maturação dos osteoclastos. <sup>[63,64]</sup> A osteoprotegerina, produzida nos osteoblastos, liga-se competitivamente ao RANKL, impedindo que este se ligue ao RANK, diminuindo, desta forma, a produção de osteoclastos. A PTH, através da diminuição da expressão da osteoprotegerina, aumenta a produção de osteoclastos. <sup>[63,64]</sup> Assim, o hiperparatiroidismo secundário, induzido pela deficiência de vitamina D, resulta na destruição do osso, devido à ação dos osteoclastos, de modo a mobilizar o cálcio do osso para a corrente sanguínea. <sup>[63,64]</sup> A deficiência de vitamina D e consequente diminuição na absorção do cálcio e do fósforo dá origem a uma mineralização deficiente da matriz óssea, que nas crianças origina deformidades ósseas nos membros inferiores derivadas do raquitismo. <sup>[63-65,67]</sup> Os adultos não apresentam deformidades ósseas, no entanto, quando há deficiência de vitamina D, o osteóide recém-formado não é devidamente mineralizado, originando osteomalacia e osteoporose, com aumento do risco de fraturas. <sup>[63-69]</sup> Ao contrário da osteoporose, que é uma doença assintomática até

que ocorra a fratura, a osteomalacia está associada à dor óssea. [63,64,68] Em mulheres pós-menopausa, devido à diminuição dos estrogénios, que auxiliam a fixação do cálcio nos ossos, há uma redução da massa óssea, que poderá originar osteoporose. [71] Tilyard et al. demonstraram que a suplementação de mulheres com osteoporose pós-menopausa com  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  reduziu a incidência de fraturas vertebrais relativamente à suplementação com cálcio. [72]

Para além de estar presente nas células que intervêm no metabolismo do cálcio, o VDR também foi identificado noutras células. A presença deste recetor na pele, no coração, no cérebro, na mama, no pâncreas, no intestino delgado, nas células do sistema imunitário, e em outros tecidos, explica o possível efeito benéfico da vitamina D em algumas doenças. [62,64,65,67,68] Alguns estudos têm reportado a associação entre a deficiência de vitamina D e o aumento do risco de desenvolver certas patologias. [62,68,69] Desta forma, em seguida descrevo alguns mecanismos que evidenciam que a vitamina D está envolvida em algumas patologias.

Bischoff-Ferrari et al. demonstraram que o VDR também é expresso nas células musculares e que, portanto, a vitamina D, através da ativação da proteína cinase C, que promove a libertação de cálcio, interfere com a contratilidade destas células. [73,74] Assim, a deficiência de vitamina D reduz a força muscular, aumentando o risco de quedas. [74] O número de VDRs no músculo diminui com o envelhecimento, o que explica a redução da força muscular nos idosos, com aumento do risco de quedas e, conseqüentemente, de fraturas. [73] Broe et al. demonstraram que os idosos que residem em lares e foram suplementados com 800 UI de vitamina D apresentaram uma taxa de queda 72% inferior em relação ao placebo e uma taxa de queda inferior relativamente aos idosos suplementados com doses mais baixas de vitamina D. [75] Apesar de nem todos os estudos demonstrarem uma associação entre a suplementação com vitamina D e a redução do risco de quedas e fraturas, Broe et al. recomenda a suplementação com vitamina D em idosos que residam em lares e que apresentem um elevado risco de queda e fratura. [75]

Alguns estudos demonstraram que níveis séricos reduzidos de  $25(\text{OH})\text{D}$  aumentam o risco de desenvolvimento de vários cancros, tais como o cancro colorretal, do estômago, do pulmão, do ovário, da próstata e da mama. [64,76] Considerou-se que a vitamina D poderia suprimir a proliferação das células cancerígenas e, conseqüentemente, diminuir a mortalidade associada ao cancro, uma vez que o VDR está presente em quase todo o tipo de células e a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  inibe o crescimento das células normais e cancerígenas. [64] Assim, quando há deficiência

de vitamina D, a reprodução das células é acelerada, aumentando a probabilidade de ocorrência de mutações, com consequente desenvolvimento das células cancerígenas. [64] A  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  também induz a apoptose em algumas destas células através da estimulação de proteínas que induzem a apoptose e da inibição de proteínas que impedem a apoptose. [64] A  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  diminui a metastização das células cancerígenas através do aumento da expressão de proteínas das junções intercelulares, como a E-caderina, da inibição da angiogénese, com diminuição da vascularização destas células, e da diminuição da expressão de uma proteína que promove a metastização (tenascina-C). [64] A  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  tem ainda uma ação anti-inflamatória, uma vez que diminui a expressão dos mediadores inflamatórios (prostaglandinas, citocinas pró-inflamatórias, NF- $\kappa$ B e espécies reativas de oxigénio) presentes no tecido tumoral, diminuindo, desta forma, a progressão e a metastização do tumor. [64]

Alguns estudos referem que a  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$  é imunomoduladora, tendo uma ação preventiva nas doenças autoimunes, uma vez que quando esta interage com o VDR, expresso nos linfócitos T e B ativados, monócitos e macrófagos, regula a função dos linfócitos, a produção de citocinas, a atividade dos macrófagos e a maturação de monócitos. [62,64,65,74,77] A vitamina D regula a imunidade inata através da redução da tempestade de citocinas pró-inflamatórias. Assim, a suplementação com vitamina D reduz a expressão de citocinas pró-inflamatórias e aumenta a expressão de citocinas anti-inflamatórias pelos macrófagos. [78] A vitamina D regula também a imunidade adaptativa através da inibição da produção de citocinas pró-inflamatórias pelas células T helper tipo 1 (Th1), da indução da produção de citocinas anti-inflamatórias pelas células T helper tipo 2 (Th2) e da indução das células T reguladoras que inibem os processos inflamatórios. [77,78] No entanto, os dados indicados não são suficientes para recomendar a suplementação com vitamina D na modulação do sistema imunitário. [65]

Na COVID-19 há lesão das células epiteliais do pulmão devido ao aumento da produção de citocinas pró-inflamatórias pelas Th1. [79] O pulmão expressa níveis elevados de CYP27B1, que codifica a enzima 1- $\alpha$ -hidroxilase que é responsável pela síntese de  $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ , e níveis reduzidos de CYP24A1, que codifica a enzima 24-hidroxilase que catalisa a degradação da forma ativa da vitamina D. [78] Assim, uma possível explicação da intervenção da vitamina D nesta doença é que esta vitamina, no pulmão, pode inibir a produção de citocinas pró-inflamatórias, reduzindo a tempestade de citocinas, e aumentar a produção de

citocinas anti-inflamatórias. <sup>[80]</sup> Relativamente à suplementação, Murai et al. demonstrou que uma única dose elevada de vitamina D3 (200000 UI) não reduziu, de forma significativa, o período de internamento nem melhorou os resultados clínicos em indivíduos com COVID-19. <sup>[81]</sup> Carpagnano et al. demonstrou que, no estudo em causa, existia uma elevada prevalência da deficiência de vitamina D nos indivíduos com COVID-19. Verificou-se também que níveis mais baixos de 25(OH)D estão associados a um maior risco de mortalidade. Assim, a suplementação com vitamina D reduz a gravidade da doença e o risco de morte. <sup>[82]</sup> No entanto, os dados indicados não são suficientes para recomendar a suplementação com vitamina D para o tratamento ou prevenção da COVID-19. <sup>[83]</sup> Em relação às doenças cardiovasculares, o VDR e a enzima 1- $\alpha$ -hidroxilase estão presentes nas células cardíacas. Apesar do mecanismo ainda não estar totalmente esclarecido, alguns estudos demonstraram que elevados níveis de vitamina D bloqueiam a atividade da renina, regulando a pressão arterial. <sup>[64,77]</sup> A angiotensina II, formada pela clivagem do angiotensinogénio, primeiro pela renina e depois pela enzima de conversão da angiotensina (ECA), tem uma ação vasoconstritora. <sup>[77]</sup> Desta forma, o sistema renina-angiotensina regula a pressão sanguínea, logo, a deficiência de vitamina D poderá originar hipertensão arterial. <sup>[74,77]</sup> Foi também descrito, em estudos com modelos animais, que a vitamina D reduz a produção de citocinas pró-inflamatórias por macrófagos, diminuindo a aterosclerose. <sup>[65]</sup> No entanto, a suplementação com vitamina D não demonstrou nenhum efeito significativo na redução da pressão arterial, em indivíduos com hipertensão e com deficiência de D, nem na redução da mortalidade e do risco cardiovascular. <sup>[66,77,84]</sup> A vitamina D também é útil na psoríase, uma vez que os queratinócitos que funcionam anormalmente têm recetor para a vitamina D. <sup>[68]</sup> Em concentrações fisiológicas, a vitamina D promove o crescimento de queratinócitos e protege contra a apoptose. <sup>[68]</sup> No entanto, a aplicação tópica de 1,25(OH)<sub>2</sub>D inibe a proliferação de queratinócitos, induz a sua diferenciação e estimula a apoptose, reduzindo o eritema e a descamação característicos da pele com psoríase. <sup>[68]</sup>

Nos últimos anos tem sido reportado um aumento da prevalência da deficiência dos níveis séricos de vitamina D. <sup>[62]</sup> Segundo a Direção Geral de Saúde (DGS), estima-se que a prevalência da deficiência desta vitamina no mundo seja de 30% em adultos jovens e 50% em idosos, tendo também uma elevada prevalência nas crianças. <sup>[85]</sup> Pode ser necessária a suplementação com vitamina D em algumas situações, portanto, torna-se essencial a medição dos níveis desta vitamina. Os

níveis séricos de 25(OH)D são os que mais refletem os níveis de vitamina D obtidos através da exposição solar, da alimentação e da conversão a partir dos depósitos adiposos no fígado. <sup>[62-66]</sup> Segundo a Norma nº 004/2019 da DGS, o doseamento da vitamina D só deve ser feito à população de risco, ou seja, em idosos institucionalizados, pessoas com uma exposição solar muito limitada, com síndromes de má absorção, com insuficiência renal crónica, com alterações do metabolismo da vitamina D e do cálcio, com histórico de deficiência de vitamina D e em pessoas cujos exames são sugestivos de deficiência de vitamina D, visto que não é custo-efetivo fazer esse doseamento na população em geral. <sup>[62,63,66,69,85]</sup>

Segundo a *Endocrine Society*, uma organização internacional que se dedica à área da endocrinologia, a concentração sanguínea de vitamina D deve ser de, pelo menos 30ng/mL, para realizar as suas funções, estando a deficiência de vitamina D estabelecida para concentrações sanguíneas de 25(OH)D inferiores a 20ng/mL.

<sup>[62,63]</sup> Segundo o *Institute of Medicine*, uma organização dos Estados Unidos, atualmente designada como *National Academy of Medicine*, as crianças e os adultos devem apresentar uma concentração sanguínea de 25(OH)D superior a 20 ng/mL para que haja uma correta mineralização óssea, de modo a prevenir o raquitismo e a osteomalacia, respetivamente, no entanto, para maximizar o efeito da vitamina D, a concentração sanguínea de 25(OH)D deve ser superior a 30 ng/mL. <sup>[62,63]</sup> O valor de 30ng/mL é fundamentado pelo facto de ser abaixo deste valor que há um aumento dos níveis de PTH e pelo facto de ocorrer a absorção ótima de cálcio quando 25(OH)D atinge este valor. <sup>[62,63]</sup> Assim, os níveis ideais de 25(OH)D são aqueles para os quais a absorção de cálcio é máxima e os níveis de PTH estão reduzidos. <sup>[62]</sup> No entanto, segundo a Norma nº 004/2019 da DGS, a insuficiência de vitamina D é definida para valores entre 12 e 20 ng/mL nas crianças e entre 20 e 30 ng/mL nos adultos. Já a deficiência de vitamina D é definida para valores inferiores a 12 ng/mL nas crianças e inferiores a 20 ng/mL nos adultos. <sup>[85]</sup>

A vitamina D existe, em suplementos, na forma de vitamina D3 e de vitamina D2.

<sup>[62,64]</sup> Embora as estruturas destas moléculas sejam muito semelhantes, e ambas aumentem os níveis séricos de 25(OH)D de forma semelhante, apresentam uma resposta variável. <sup>[62,68]</sup> Os níveis séricos de 25(OH)D nos indivíduos suplementados com vitamina D3, após 3 dias, continuam a aumentar, atingindo um valor máximo após 14 dias, ao contrário do que acontece nos indivíduos suplementados com vitamina D2, em que os níveis sérios reduzem drasticamente.

[62,78] Armas et al. demonstraram que a vitamina D2 tem uma potência e uma duração de ação inferior relativamente à vitamina D3. [86]

A *Endocrine Society* elaborou guidelines que visam orientar a suplementação com vitamina D, e que estão de acordo com o recomendado pela DGS. [63,85] Para crianças até 1 ano, são necessárias 400 UI por dia de vitamina D, enquanto para o tratamento da deficiência desta vitamina, pode ser necessária a suplementação com 2000 UI por dia de vitamina D ou com 50000 UI semanais, seguida de terapêutica de manutenção de 400 a 1000 UI por dia. [62,63,85] Até aos 18 anos, são necessárias 600 UI por dia de vitamina D, enquanto para o tratamento da deficiência desta vitamina, pode ser necessária a suplementação com 2000 UI por dia de vitamina D ou com 50000 UI semanais, seguida de terapêutica de manutenção de 600 a 1000 UI por dia. [62,63,85] Até aos 70 anos, são necessárias, no mínimo, 600 UI por dia de vitamina D, enquanto para indivíduos com mais de 70 anos, são necessárias, no mínimo, 800 UI por dia de vitamina D, sendo que para o tratamento da deficiência desta vitamina nestas duas faixas etárias, pode ser necessária a suplementação com 6000 UI por dia de vitamina D ou 50000 UI semanais, seguida de terapêutica de manutenção com 1500 a 2000 UI por dia. [62,63,85] Durante a gravidez, a vitamina D é transportada para o feto, através da placenta, logo, é importante aumentar a ingestão de vitamina D para prevenir a deficiência desta vitamina na mãe e no feto, podendo ser feita uma suplementação com um mínimo de 600 UI por dia de vitamina D. [62,63]

Tendo em consideração que em obesos e em indivíduos que estão sob terapêutica com anticonvulsivantes, antirretrovíricos, glicocorticóides e antifúngicos, a absorção de vitamina D está reduzida, estes indivíduos devem ser suplementados com uma dose 2 a 3 vezes superior relativamente ao seu grupo etário, de modo a manter uma concentração sanguínea desta vitamina adequada. [62,63,67] Tal deve-se ao facto de, em obesos, a vitamina D ser armazenada em maiores quantidades na gordura corporal, diminuindo, assim, a sua biodisponibilidade para exercer as suas funções. [64,66,67] Em relação aos anticonvulsivantes e antirretrovíricos, estes aumentam o catabolismo de 25(OH)D e 1,25(OH)<sub>2</sub>D, enquanto o antifúngico cetoconazol inibe a enzima 1- $\alpha$ -hidroxilase. Os glicocorticóides inibem a absorção intestinal de cálcio dependente de vitamina D. [63,67]

Recomenda-se que esta suplementação seja sempre feita de acordo com as necessidades diárias, não excedendo o limite estabelecido de modo a prevenir algumas patologias, e que sejam monitorizados os níveis séricos de cálcio. [63]

A intoxicação com vitamina D é rara, no entanto pode ocorrer através da ingestão de elevadas doses de vitamina D por um período prolongado. <sup>[63,70,85]</sup> Tendo em consideração que a vitamina D é lipossolúvel, e que esta se acumula no tecido adiposo, a suplementação com elevadas doses de vitamina D por um período prolongado vai promover a acumulação desta vitamina, podendo exercer toxicidade. <sup>[70]</sup> Segundo a *Endocrine Society*, a concentração a partir da qual pode ocorrer intoxicação é de 150 ng/mL. <sup>[63]</sup> A intoxicação com vitamina D caracteriza-se por concentrações sanguíneas elevadas de 25(OH)D, que estão associadas à hipercalcemia ou hipercalcúria, concentrações sanguíneas de 1,25(OH)<sub>2</sub>D normais e supressão da PTH. <sup>[70]</sup> A hipercalcemia e hipercalcúria devem-se ao aumento da absorção de cálcio pelo intestino e da reabsorção óssea induzidos pelo aumento das concentrações sanguíneas de 25(OH)D derivadas da ingestão em excesso de vitamina D. <sup>[68,70]</sup>

Foram descritos vários mecanismos de toxicidade da vitamina D. Num dos mecanismos descritos, devido à suplementação com vitamina D, existe um aumento de 1,25(OH)<sub>2</sub>D, que tem baixa afinidade para a DBP e elevada afinidade para o VDR. <sup>[68]</sup> Assim, a toxicidade é exercida devido ao aumento da concentração de 1,25(OH)<sub>2</sub>D nas células-alvo e a uma expressão excessiva da maquinaria de expressão génica. <sup>[68]</sup> Outro mecanismo descrito consiste no aumento dos metabolitos da vitamina D no plasma, o que resulta na saturação da DBP. <sup>[68]</sup> Desta forma, há entrada de um elevado número de metabolitos livres, como é o caso da 25(OH)D que tem elevada afinidade para o VDR, nas células-alvo, de modo a estimular a expressão génica. <sup>[68]</sup> Está descrito ainda outro mecanismo que consiste na saturação da DBP devido aos níveis elevados de vitamina D. <sup>[68]</sup> A menor afinidade que a 1,25(OH)<sub>2</sub>D tem para a DBP resulta na libertação da 1,25(OH)<sub>2</sub>D. <sup>[68]</sup> A 1,25(OH)<sub>2</sub>D livre liga-se ao VDR e entra nas células-alvo, provocando hipercalcemia. <sup>[68]</sup> Foram também descritos alguns casos de intoxicação com vitamina D, entre eles, o caso de uma mulher de 56 anos. <sup>[87]</sup> Vincentis et al. demonstraram que a intoxicação com vitamina D, neste caso, teve origem na suplementação com uma dose média diária de 130000 UI de vitamina D, durante 20 meses, o que equivale a uma dose muito superior à que é recomendada. <sup>[87]</sup> Estes autores referem ainda que, apesar da intoxicação com vitamina D ser muito rara, também é pouco provável se a suplementação for feita de acordo com as recomendações. <sup>[87]</sup>

Em suma, e de acordo com a Norma nº 004/2019 da DGS, de modo a corrigir a deficiência de vitamina D, devem ser recomendadas medidas não farmacológicas, como o aumento da ingestão de alimentos ricos em vitamina D e o aumento da exposição solar moderada, sempre com o uso de protetor solar. <sup>[64,85]</sup> No entanto, é difícil obter níveis adequados de vitamina D apenas através destas duas medidas. Por isso, e tendo em consideração que a toxicidade da vitamina D é rara e só ocorre quando é feita uma suplementação com doses muito elevadas desta vitamina, recomenda-se a suplementação de modo a prevenir a hipovitaminose. Esta vitamina desempenha importantes funções no nosso organismo, no entanto, a sua suplementação só deve ser feita para tratar a deficiência de vitamina D e não como forma de prevenção ou tratamento de patologias, uma vez que, na maioria dos casos, não existem dados suficientes que o suportem. Caso seja recomendada a suplementação, os profissionais de saúde devem sempre alertar para que esta seja feita de acordo com as doses recomendadas, de modo a evitar a intoxicação com esta vitamina.

## **Tema II – Impacto da insulina degludec no controlo glicémico.**

A diabetes mellitus afeta cerca de 422 milhões de pessoas em todo o mundo e é responsável por cerca de 1,5 milhões de mortes por ano. <sup>[88]</sup> Em Portugal, dados de 2018 indicam que a prevalência de diabetes mellitus entre os 20 e os 79 anos foi de 13,6%, sendo que destes, 56% dos casos estavam diagnosticados, enquanto 44% dos casos ainda não estavam diagnosticados. <sup>[89]</sup>

A diabetes mellitus é uma doença metabólica crónica que se caracteriza por níveis séricos de glucose permanentemente elevados. <sup>[88,90,91]</sup> Esta doença pode ser categorizada em diabetes mellitus tipo 1, diabetes mellitus tipo 2, diabetes gestacional e diabetes idiopática. <sup>[90,92]</sup> Na diabetes mellitus tipo 1, que corresponde entre 5% a 10% dos casos de diabetes mellitus, não há produção de insulina ou esta é produzida em quantidades reduzidas pelo pâncreas, uma vez que, nesta doença, há destruição das células  $\beta$  pancreáticas dos ilhéus de Langerhans mediada por células T. <sup>[88,90-93]</sup> Na diabetes mellitus tipo 2, que corresponde entre 90% a 95% dos casos de diabetes mellitus, as células  $\beta$  pancreáticas não estão



funcionais, logo, há produção insuficiente de insulina ou esta não consegue exercer a sua ação devido à resistência à insulina. [88,90,91,93]

A insulina é uma hormona produzida pelas células  $\beta$  pancreáticas com a função de captar a glucose do sangue para o meio intracelular, no fígado, no músculo e no tecido adiposo. [94] Esta é necessária em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1 e pode ser necessária em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, quando o tratamento com antidiabéticos não é suficiente. [92]

As insulinas atualmente disponíveis dividem-se em insulinas basais, que mimetizam a ação da insulina endógena ao longo do dia, e insulinas prandiais, que mimetizam a ação da insulina endógena após as refeições, estando também disponíveis insulinas bifásicas, que resultam de uma mistura destas duas. [95] As insulinas com ação basal englobam as insulinas humanas de ação intermédia e os análogos de insulina de ação prolongada. [95] A insulina *Neutral Protamine Hagedorn* (NPH), que tem zinco e protamina na sua constituição, é uma insulina humana de ação intermédia que apresenta uma concentração máxima após 4 horas da administração e uma duração de ação entre 12 e 18 horas. [95] As insulinas glargina e detemir são análogos de insulina de ação prolongada que apresentam uma duração de ação de 24 horas. [95] A insulina glargina resulta da adição de 2 aminoácidos de arginina nas posições B31 e B32 e da substituição de asparagina por glicina na posição A21. [95] A insulina detemir resulta da remoção da treonina na posição B30 e da adição de uma cadeia lateral de ácido gordo mirístico à lisina na posição B29. [95] As insulinas de ação prandial englobam as insulinas humanas de ação curta e os análogos da insulina de ação rápida. [95] A insulina humana apresenta uma concentração máxima após 3 horas da administração e uma duração de ação superior a 8 horas. [95] As insulinas aspártica, glulisina e lispro são análogos de insulina de ação rápida que, através das modificações na molécula de insulina, inibem a associação de monómeros em di-hexâmeros e multi-hexâmeros, de modo que sejam absorvidos mais rapidamente. [95] A insulina aspártica resulta da substituição de prolina pelo ácido aspártico na posição B28 e apresenta uma concentração máxima 40 minutos após a administração. [95] A insulina glulisina resulta da substituição da lisina pelo ácido glutâmico na posição B28 e da asparagina pela lisina na posição B3 e apresenta uma concentração máxima 55 minutos após a administração. [95] A insulina lispro resulta da troca da lisina pela prolina da posição B28 para a posição B29 e apresenta uma concentração máxima 68 minutos após a administração. [95]

Assim, através de modificações na sequência de aminoácidos da molécula de insulina, surgiram os análogos da insulina com o propósito de mimetizar mais eficazmente a secreção de insulina endógena. [95,96] Desta forma, estes análogos da insulina permitem um melhor controlo glicémico, menor ocorrência de hipoglicemias, risco reduzido de hipoglicemia noturna, maior flexibilidade e comodidade de administração e, conseqüentemente, proporcionam uma melhor qualidade de vida. [95,96]

A insulina degludec, com o nome comercial Tresiba<sup>®</sup>, é comercializada em Portugal na forma de solução injetável em caneta pré-cheia de 100 unidades/mL. [97] Esta insulina é um novo análogo da insulina basal de ação ultra-longa, que tem um início de ação entre 30 e 90 minutos e apresenta uma duração de ação superior a 42 horas. [96-100] Esta não apresenta uma concentração máxima, uma vez que tem um perfil de ação mais constante, no entanto, apresenta uma semi-vida de cerca de 25 horas, com uma distribuição uniforme, o que permite apenas uma administração diária. [97,98,100-102] Esta insulina atinge a concentração sérica no estado estacionário após 48 a 72 horas da administração, portanto, os ajustes de dose não devem ser efetuados antes deste período. [97,99,100,102]

À molécula de insulina humana, foi removido um aminoácido e introduzido um ácido gordo, de modo a formar a insulina degludec. [96,102-104] Esta insulina resultou da remoção da treonina na posição B30 e da adição de uma cadeia lateral com ácido hexadecandiólico ligada ao grupo  $\epsilon$ -amino de lisina na posição B29 através de um ligante de ácido  $\gamma$ -l-glutâmico. [95,100-105] Devido à introdução do ácido gordo, a insulina degludec apresenta elevada afinidade para a albumina, ligando-se reversivelmente a esta, de modo a retardar a sua eliminação e prolongar a duração de ação. [97,102]

Esta insulina forma di-hexâmeros estáveis quando está em solução num pH neutro, na presença de fenol e zinco. [95,96,100,101,104] No entanto, o perfil de ação estável desta insulina deve-se, após a injeção subcutânea, à formação de multi-hexâmeros solúveis, a partir dos di-hexâmeros, no local da injeção. [95-97,100,101,104-106] À medida que o fenol se difunde, origina um reservatório onde, devido à difusão do zinco, os monómeros se vão separando dos multi-hexâmeros. [95-97,100,101,104-106] A insulina vai sendo absorvida, a partir do reservatório, de forma lenta, devido ao elevado peso molecular dos multi-hexâmeros, e persistente pela circulação, provocando um efeito constante de diminuição dos níveis séricos de glucose. [95-97,100,101,104-106]

À semelhança das outras insulinas, a insulina degludec liga-se especificamente ao recetor da insulina humana, presente nas células adiposas e musculares, e origina uma diminuição da glicemia provocada pela entrada da glucose nestas células e pela inibição da libertação de glucose pelo fígado. <sup>[97]</sup>

Em comparação com a insulina glargina, em doentes com diabetes mellitus tipo 1 e tipo 2, a insulina degludec demonstrou um melhor controlo glicémico, assim como uma redução do número de episódios de hipoglicemia, hipoglicemia grave e de hipoglicemia noturna. <sup>[96-98,100,102-104]</sup> Tal se deve ao facto da insulina degludec apresentar uma maior duração de ação, assim como reduzidas diferenças no perfil de redução da glucose. <sup>[97,100]</sup>

Heller et al. compararam a eficácia e a segurança das insulinas degludec e glargina, administradas uma vez por dia com combinação de insulina aspártica às refeições, em indivíduos com diabetes mellitus tipo 1. <sup>[107]</sup> Este estudo demonstrou que a redução da concentração de hemoglobina glicada (HbA1c) e, portanto, o controlo glicémico, foi semelhante para as insulinas degludec e glargina. <sup>[107]</sup> Também foi demonstrado que a ocorrência de hipoglicemia foi semelhante para as duas insulinas em causa, no entanto, a insulina degludec apresentou taxas de hipoglicemia noturna 25% mais baixas do que a insulina glargina. <sup>[107]</sup>

Também Zinman et al. compararam a eficácia e a segurança das insulinas degludec e glargina, administradas uma vez por dia com combinação de metformina, em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2 inadequadamente tratados com antidiabéticos orais e que nunca tinham sido tratados com insulina. <sup>[108]</sup> Este estudo demonstrou que a redução da concentração de HbA1c e, portanto, o controlo glicémico, foi semelhante para as insulinas degludec e glargina. <sup>[108]</sup> Demonstrou também que a insulina degludec reduziu a taxa de hipoglicemia noturna em 36% relativamente à insulina glargina. <sup>[108]</sup>

A insulina degludec deve ser preferencialmente administrada à mesma hora todos os dias, no entanto, esta insulina, devido à maior duração de ação, permite uma maior flexibilidade de administrações, podendo ser administrada a qualquer hora do dia, tendo sempre o cuidado de garantir um mínimo de 8 horas entre cada injeção. <sup>[97,101-103]</sup> Meneghini et al. desenvolveram um estudo de 26 semanas com indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, que pretendia comparar a eficácia e a segurança da insulina degludec administrada uma vez por dia com intervalos de administração de 8 a 40 horas com as insulinas glargina e degludec administradas à mesma hora todos os dias. <sup>[109]</sup> Estes autores demonstraram que, apesar de ser

recomendado administrar esta insulina à mesma hora todos os dias, é possível alterar o intervalo entre administrações, uma vez que foi evidenciado o controlo glicémico sem aumentar o risco de hipoglicemia. <sup>[109]</sup> Assim, esta flexibilidade de administração aumenta a adesão à terapêutica sem que haja risco de desenvolver hiperglicemia ou hipoglicemia. <sup>[97,101-103]</sup> O facto da insulina degludec apresentar maior duração de ação também permite reduzir o número de administrações, aumentando a comodidade associada à administração. <sup>[98,103]</sup>

Nos indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, a insulina degludec pode ser administrada de forma isolada ou em combinação com insulina na forma de bólus ou com antidiabéticos orais. <sup>[97]</sup> Nos doentes com diabetes mellitus tipo 1, esta insulina tem de ser associada a uma insulina prandial, de modo a suprir as necessidades de insulina às refeições. <sup>[96,97]</sup> Ao invés de associar uma insulina prandial, podia ser utilizada uma insulina bifásica que, devido ao facto de combinar uma ação basal com uma ação prandial, apresenta maior comodidade de administração, uma vez que permitem reduzir o número de administrações. <sup>[96,99]</sup>

Mais recentemente foi desenvolvida uma co-formulação solúvel com 70% de insulina degludec e 30% de insulina aspártica. <sup>[95,99,103,105,110]</sup> Esta co-formulação, com o nome comercial Ryzodeg®, não é atualmente comercializada em Portugal. Esta nova formulação permite obter um perfil de insulina basal e um perfil de insulina prandial, devido à combinação da insulina degludec com a insulina aspártica, respetivamente. <sup>[95,99,103,105,110]</sup> Assim, o facto desta combinação de insulina degludec e insulina aspártica ter de ser administrada numa refeição principal, deve-se ao facto de apresentar um início de ação 14 minutos após a administração e uma concentração máxima após 72 minutos. <sup>[111]</sup> Tal se deve ao facto de, no caso da insulina aspártica, os hexâmeros se dissociarem de forma acelerada em monómeros de insulina que são rapidamente absorvidos. <sup>[96]</sup> Desta forma, este perfil de ação curta/rápida é importante para controlar o aumento dos níveis de glicemia nas refeições. <sup>[96,111]</sup> Apesar do início de ação rápido, apresenta um perfil uniforme com uma duração de ação superior a 24 horas, de modo a colmatar as necessidades ao longo do dia. <sup>[111]</sup>

Em indivíduos com diabetes mellitus tipo 2, esta co-formulação pode ser administrada uma ou duas vezes por dia, sempre numa refeição principal. <sup>[111]</sup> À semelhança do que acontece para o caso da insulina degludec, esta nova formulação pode ser administrada de forma isolada ou em combinação com insulina na forma de bólus ou com antidiabéticos orais. <sup>[111]</sup> Em indivíduos com

diabetes mellitus tipo 1, pode ser administrada uma vez por dia, sempre numa refeição principal, em combinação com uma insulina prandial de ação curta/rápida nas restantes refeições. <sup>[111]</sup> Relativamente aos regimes basal-bólus, esta nova formulação possibilita uma maior flexibilidade na administração, uma vez que se admite a possibilidade de variação da hora de administração, assim como, a redução do número de administrações. <sup>[111]</sup>

Alguns estudos demonstraram que a ação de redução dos níveis séricos de glucose da insulina degludec e da insulina aspártica é mantida na co-formulação. <sup>[95,99,103,105,110]</sup> Tal é explicado pelo facto dos di-hexâmeros formados pela insulina degludec não interagirem com a insulina aspártica, uma vez que em solução, a insulina degludec e a insulina aspártica permanecem separadas, não havendo qualquer interação. <sup>[96,99,110]</sup>

Outros estudos demonstram ainda que em doentes com diabetes mellitus tipo 2, que não foram previamente tratados com insulina, a administração desta formulação uma vez por dia demonstrou uma redução da HbA1c, assim como da hipoglicemia e hipoglicemia noturna, em comparação com a insulina glargina. <sup>[96]</sup> Onishi et al. compararam a eficácia e a segurança da co-formulação de insulina degludec e aspártica com a insulina glargina, administradas uma vez por dia, em indivíduos japoneses com diabetes mellitus tipo 2 que nunca tinham sido tratados com insulina. <sup>[112]</sup> Este estudo demonstrou que a redução da concentração de HbA1c e, portanto, o controlo glicémico, foi superior para a co-formulação relativamente à insulina glargina. <sup>[112]</sup> Foi também demonstrado que houve uma proporção superior de indivíduos que atingiram valores de HbA1c inferiores a 7% sem hipoglicemia para a co-formulação em relação à insulina glargina. <sup>[112]</sup> Demonstraram também que as taxas de hipoglicemia e hipoglicemia noturna foram 27% e 25% mais baixas, respetivamente, relativamente à insulina glargina. <sup>[112]</sup>

Em suma, as vantagens associadas à administração desta co-formulação são um melhor controlo glicémico, com redução dos níveis de glucose em jejum, um menor risco de hipoglicemia e maior comodidade de administração, proporcionadas pela maior flexibilidade e pelo regime terapêutico mais simples. <sup>[96,99,110]</sup>

Adicionalmente, e tendo a farmácia interesse em obter uma formação sobre a insulino terapia, elaborei uma apresentação com uma abordagem prática a este tema. A formação interna “Insulino terapia na Diabetes”, que pode ser consultada no **Anexo IX**, teve como objetivos principais, a revisão dos tipos de insulina existentes de acordo com o seu perfil de ação, a indicação dos dispositivos que

podem ser utilizados para administrar insulina, a demonstração de um exemplo de técnica de administração com caneta de insulina e a descrição dos principais cuidados que a população deve adotar aquando da administração. De modo que seja possível controlar os níveis de glicemia e reduzir as complicações associadas à diabetes mellitus através da insulino-terapia na diabetes mellitus tipo 1 e, em alguns casos, na diabetes mellitus tipo 2, é de máxima importância que o farmacêutico tenha presentes alguns conhecimentos abordados. Desta forma, considero que a formação teve um impacto muito positivo, na medida em que serviu para relembrar e adquirir conhecimentos que permitem realizar um melhor aconselhamento aquando da dispensa das insulinas.

## Conclusão global

O estágio curricular permitiu-me colocar em prática os conhecimentos que adquiri ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e possibilitou-me o contacto com a prática profissional do farmacêutico.

O contacto com o utente e a interação com outros profissionais de saúde permitiram-me adquirir competências essenciais enquanto futura farmacêutica.

As atividades que realizei na farmácia comunitária e na farmácia hospitalar e os temas que desenvolvi possibilitaram-me adquirir e consolidar alguns conhecimentos importantes para a prática profissional. Para além da aprendizagem que me proporcionaram, considero que as atividades que realizei foram benéficas para a farmácia comunitária e para a farmácia hospitalar onde estagiei, tanto para os utentes, direta ou indiretamente, como para as equipas.

Destaco a relevância do estágio na medida em que me permitiu um primeiro contacto com a profissão e contribuiu de forma significativa para a minha formação.

Ao longo destes 6 meses, percecionei de forma mais próxima o importante papel que o farmacêutico desempenha na comunidade, motivando-me a manter os meus conhecimentos atualizados, de modo a melhorar constantemente a minha intervenção na mesma.

Termino o estágio mais confiante e preparada para contribuir de forma positiva para a prestação de cuidados de saúde enquanto futura profissional de saúde.

## Bibliografia

- [1] Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. 3ª edição. Conselho Nacional da Qualidade; 2009.
- [2] Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril. Diário da República nº 95/2004, Série I-A; 2004. 2439-2441.
- [3] Ministério da Saúde. Portaria nº 594/2004, de 2 de junho. Diário da República nº 129/2004, Série I-B; 2004. 3441-3445.
- [4] Ministérios da Economia e da Saúde. Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho. Diário da República nº 153/2004, Série I-B; 2004. 4016-4017.
- [5] Ministério da Justiça. Decreto-Lei nº 15/93, de 22 de janeiro. Diário da República nº 18/1993, Série I-A; 1993. 234-252.
- [6] WHO. Cardiovascular diseases [Internet]. World Health Organization. [citado em 10 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases>.
- [7] WHO. Hypertension [Internet]. World Health Organization. [citado em 10 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/hypertension>.
- [8] WHO. Hypertension [Internet]. World Health Organization; 2021 [citado em 10 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>.
- [9] SNS24. Hipertensão arterial [Internet]. SNS24; 2021 [citado em 10 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/>.
- [10] Williams B, Mancia G, Spiering W, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Hypertension (ESH). Eur Heart J. 2018;39(33):3021–3104.
- [11] Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: Developed by the Task Force for cardiovascular disease prevention in clinical practice with representatives of the European Society of Cardiology and 12 medical societies With the special contribution of the European Association of Preventive Cardiology (EAPC). Eur Heart J. 2021;42(34):3227–3337.



- [12] Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315–2381.
- [13] Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J*. 2011;32(14):1769–1818.
- [14] DGS. Norma nº 05/2013. Direção Geral da Saúde; 2013.
- [15] WHO. Health promotion glossary of terms 2021. Geneva: World Health Organization; 2021. 44 p. ISBN:9789240038349.
- [16] Pedro AR, Amaral O, Escoval A. Literacia em saúde, dos dados à ação: tradução, validação e aplicação do European Health Literacy Survey em Portugal. *Rev Port Saúde Pública*. 2016;34(3):259–275.
- [17] Matos J, Simón A. Uso responsável de antibióticos: Quando e como devem ser utilizados. Centro de Informação do Medicamento; 2015.
- [18] INFARMED. Medicamentos Genéricos: A máxima confiança. INFARMED; 2015.
- [19] Craig WJ, Mangels AR, American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: vegetarian diets. *J Am Diet Assoc*. 2009;109(7):1266–1282.
- [20] Key TJ, Appleby PN, Rosell MS. Health effects of vegetarian and vegan diets. *Proc Nutr Soc*. 2006;65(1):35–41.
- [21] Markowiak P, Śliżewska K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients* [Internet]. 2017 [citado em 12 de maio de 2022];9(9). Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/nu9091021>.
- [22] Chu DH. Chapter 7: Development and Structure of Skin. In: Goldsmith L, Katz S, Gilchrest B, et al. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*. 8ª edição. McGraw Hill; 2012.
- [23] Baumann L. *The skin type solution*. Nova Iorque: Bantam Books, 2010, p.337. ISBN: 978-0-533-38330-0.

- [24] Baumann L. Validation of a questionnaire to diagnose the Baumann skin type in all ethnicities and in various geographic locations. *J Cosmet Dermatol Sci Appl.* 2016;06(1):34–40.
- [25] Baumann L. Understanding and treating various skin types: the Baumann Skin Type Indicator. *Dermatol Clin.* 2008;26(3):359–73.
- [26] Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº 30/2011, de 2 de março. *Diário da República*, 1ª série, nº 43; 2011. 1274-1277.
- [27] CHBV. Centro Hospitalar do Baixo Vouga | Serviços Farmacêuticos [Internet]. Centro Hospitalar do Baixo Vouga [citado em 25 de fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.chbv.min-saude.pt/prestacao-de-cuidados/farmacia/>.
- [28] Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo B: Aquisição e Armazenamento. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2019.
- [29] Ministério da Saúde. Portaria nº 48/2016, de 22 de março. *Diário da República* nº 57/2016, Série I; 2016. 912-914.
- [30] Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº 13/2009, de 12 de janeiro. *Diário da República* nº 7/2009, Série I; 2009. 232.
- [31] Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Preparação de Citotóxicos. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2013.
- [32] Ministério da Saúde. Portaria nº 420/90, de 8 de junho. *Diário da República* nº 132/1990, Série I; 1990. 2501.
- [33] Lei n.º 46/2004, de 19 de agosto. *Diário da República*; 2004.
- [34] Ministério da Saúde. Portaria nº 981/98, de 8 de junho. *Diário da República*, 2ª série, nº 216; 1998.
- [35] Ministério da Defesa Nacional, Ministério da Saúde. Despacho conjunto nº 1051/2000, de 14 de setembro. *Diário da República*, 2ª série, nº 251; 2000.
- [36] Ministério da Saúde. Decreto-Lei nº 242/2002, de 5 de novembro. *Diário da República* nº 255/2002, Série I-A; 2002. 7086-7091.
- [37] Broeiro P. Prescrição em Medicina Geral e Familiar. *Rev Port Med Geral Fam.* 2008;24(5):599-603.
- [38] Lagreula J, Maes F, Wouters D, et al. Optimizing pharmacists' detection of prescribing errors: Comparison of on-ward and central pharmacy services. *J Clin Pharm Ther.* 2021;46:738–743.

- [39] Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2019.
- [40] INFARMED, ACSS, SPMS. Circular informativa conjunta nº 013/2021/INFARMED/ACSS/SPMS. 2021.
- [41] Gomes JM, Gonçalves J, Barros VG, et al. Valorização do desempenho do Farmacêutico Hospitalar. 2021.
- [42] INFARMED. Circular normativa nº 01/CD/2012. 2012.
- [43] Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo I: Processos de Suporte. Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2018.
- [44] SNS. Dia Mundial da Asma [Internet]. Serviço Nacional de Saúde [citado em 21 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2016/05/03/dia-mundial-da-asma/>.
- [45] WHO. Chronic respiratory diseases: asthma [Internet]. World Health Organization [citado em 21 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/chronic-respiratory-diseases-asthma>.
- [46] Fonseca J, Botelho C. Definição de asma grave. Rev Port Imunoalergologia. 2006;14(2):15-25.
- [47] ATS. Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. Am J Respir Crit Care Med. 2000; 162(6):2341–2351.
- [48] Conselho de Administração do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E.. Regulamento Interno do Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E.P.E. 2016.
- [49] Ministério da Saúde. Despacho nº 2325/2017, de 17 de março. Diário da República nº 55/2017, Série II: 2017. 4913-4914.
- [50] Silva EA, Pinto CG, Sampaio C, et al. Orientações metodológicas para estudos de avaliação económica de medicamentos. INFARMED; 1998.
- [51] Infomed. Resumo das Características do Medicamento. Xolair. EMA.
- [52] Infomed. Resumo das Características do Medicamento. Nucala. EMA.
- [53] Infomed. Resumo das Características do Medicamento. Cinqaero. EMA.
- [54] Infomed. Resumo das Características do Medicamento. Fasenra. EMA.

- [55] Silva C, Ferreira S, Monteiro C, et al. Medicamentos Termoláveis: Estabilidade após ruptura da cadeia de frio. Livro de Actas Do VIII Colóquio De Farmácia; 2012. 50-64.
- [56] Carmona J, Rueda M, Murie P, et al. Conservación de Medicamentos Termolábiles: Actualización 2017. 2017.
- [57] Parraga LP, Lobón AG, Runnenberg IG, et al. Medicamentos termolábiles: Protocolo de actuación en la roturade la cadena de frío. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. 2011;35(4):190.e1-190.e28.
- [58] Vendrell M, Prieto M, Sánchez M, et al. Posible validez de medicamentos termolábiles fuera de las condiciones de conservación recomendadas por el fabricante. Farm Hosp. 2004;28(6):440-444.
- [59] INFARMED. Conservação Medicamentos Calor [Internet]. INFARMED [citado em 20 de fevereiro de 2022]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/prescricao-e-dispensa/medicamentos\\_e\\_calor/conservacao\\_medicamentos\\_calor](https://www.infarmed.pt/web/infarmed/profissionais-de-saude/prescricao-e-dispensa/medicamentos_e_calor/conservacao_medicamentos_calor).
- [60] Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar. Manual de Farmácia Hospitalar. Lisboa: Ministério da Saúde; 2005. 32.
- [61] Infomed [Internet]. INFARMED [citado em 15 de fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>.
- [62] Alves M, Bastos M, Leitão F, et al. Vitamina D—importância da avaliação laboratorial. Rev Port Endocrinol Diabetes Metab. 2013;8(1):32–39.
- [63] Holick MF, Binkley NC, Bischoff-Ferrari HA, et al. Evaluation, treatment, and prevention of vitamin D deficiency: an Endocrine Society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab. 2011;96(7):1911–1930.
- [64] Holick MF. The vitamin D epidemic and its health consequences. J Nutr. 2005;135(11):2739S-48S.
- [65] Sassi F, Tamone C, D'Amelio P. Vitamin D: Nutrient, hormone, and immunomodulator. Nutrients [Internet]. 2018 [citado em 22 de abril de 2022];10(11):1656. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/nu10111656>
- [66] Catarino AM, Claro C, Viana I. Vitamina D-Perspetivas Atuais. SPDV. 2016;74(4):345–353.
- [67] Chang S, Lee H. Vitamin D and health - The missing vitamin in humans. Pediatr Neonatol. 2019;60(3):237–244.
- [68] Janoušek J, Pilařová V, Macáková K, et al. Vitamin D: sources, physiological role, biokinetics, deficiency, therapeutic use, toxicity, and overview of analytical

methods for detection of vitamin D and its metabolites. *Crit Rev Clin Lab Sci.* 2022;1–38.

[69] Binkley N, Ramamurthy R, Krueger D. Low vitamin D status: Definition, prevalence, consequences, and correction. *Endocrinol Metab Clin North Am.* 2010;39(2):287–301.

[70] Vogiatzi MG, Jacobson-Dickman E, DeBoer MD, et al. Vitamin D supplementation and risk of toxicity in pediatrics: a review of current literature. *J Clin Endocrinol Metab.* 2014;99(4):1132–1141.

[71] Antunes S, Marcelino O, Aguiar T. Fisiopatologia da menopausa. *Rev Port Clin Geral.* 2003;19:353-357.

[72] Tilyard MW, Spears GF, Thomson J, et al. Treatment of postmenopausal osteoporosis with calcitriol or calcium. *N Engl J Med.* 1992;326(6):357–362.

[73] Bischoff-Ferrari HA, Borchers M, Gudat F, et al. Vitamin D receptor expression in human muscle tissue decreases with age. *J Bone Miner Res.* 2004;19(2):265–269.

[74] Body JJ, Bergmann P, Boonen S, et al. Extraskelatal benefits and risks of calcium, vitamin D and anti-osteoporosis medications. *Osteoporos Int.* 2012;23(1):S1-23.

[75] Broe KE, Chen TC, Weinberg J, et al. A higher dose of vitamin d reduces the risk of falls in nursing home residents: a randomized, multiple-dose study: Vitamin d and falls in nursing home rct. *J Am Geriatr Soc.* 2007;55(2):234–239.

[76] Silva J, Pereira P, Couto N, et al. Vitamina D e cancro: dos mecanismos biológicos à utilidade terapêutica. *Acta Port Nutr.* 2018;32-37.

[77] Pereira F, Almeida M. Vitamina D: uma verdadeira hormona. *Nutricias.* 2008; 42-47.

[78] Hadizadeh F. Supplementation with vitamin D in the COVID-19 pandemic? *Nutr Ver.* 2021;79(2):200–208.

[79] Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. *Nutrients [Internet].* 2020 [citado em 28 de maio de 2022];12(4):988. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/nu12040988>

[80] Abdrabbo M, Birch CM, Brandt M, et al. Vitamin D and COVID-19: A review on the role of vitamin D in preventing and reducing the severity of COVID-19 infection. *Protein Sci.* 2021;30(11):2206–2220.

- [81] Murai IH, Fernandes AL, Sales LP, et al. Effect of a single high dose of vitamin D3 on hospital length of stay in patients with moderate to severe COVID-19: A randomized clinical trial. *JAMA*. 2021;325(11):1053–1060.
- [82] Carpagnano GE, Di Lecce V, Quaranta VN, et al. Vitamin D deficiency as a predictor of poor prognosis in patients with acute respiratory failure due to COVID-19. *J Endocrinol Invest*. 2021;44(4):765–771.
- [83] Raisi-Estabragh Z, Martineau AR, Curtis EM, et al. Vitamin D and coronavirus disease 2019 (COVID-19): rapid evidence review. *Aging Clin Exp Res*. 2021;33(7):2031–2041.
- [84] Elamin MB, Abu Elnour NO, Elamin KB, et al. Vitamin D and cardiovascular outcomes: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(7):1931–1942.
- [85] DGS. Norma nº 004/2019. Direção Geral da Saúde; 2019.
- [86] Armas LAG, Hollis BW, Heaney RP. Vitamin D2 is much less effective than vitamin D3 in humans. *J Clin Endocrinol Metab*. 2004;89(11):5387–5391.
- [87] De Vincentis S, Russo A, Milazzo M, et al. How much vitamin D is too much? A case report and review of the literature. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2021;21(9):1653–1659.
- [88] WHO. Diabetes [Internet]. World Health Organization [citado em 20 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
- [89] Raposo J. Diabetes: factos e números 2016, 2017 e 2018. *Rev Port Diabetes*. 2020;15(1):19-27.
- [90] Banday MZ, Sameer AS, Nissar S. Pathophysiology of diabetes: An overview. *Avicenna J Med*. 2020;10(4):174–188.
- [91] American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(1):S81-90.
- [92] DGS. Norma nº 002/2011. Direção Geral da Saúde; 2011.
- [93] WHO. Diabetes [Internet]. World Health Organization [citado em 30 de julho de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
- [94] Thevis M, Thomas A, Schänzer W. Insulin. *Handb Exp Pharmacol*. 2010; (195):209–226.
- [95] Tibaldi JM. Evolution of insulin: from human to analog. *Am J Med*. 2014;127(10):S25-38.
- [96] Atkin S, Javed Z, Fulcher G. Insulin degludec and insulin aspart: novel insulins for the management of diabetes mellitus. *Ther Adv Chronic Dis*. 2015;6(6):375–388.

- [97] Infomed. Resumo das Características do Medicamento. Tresiba. EMA.
- [98] Zhou W, Tao J, Zhou X, et al. Insulin degludec, a novel ultra-long-acting basal insulin versus insulin glargine for the management of type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Ther.* 2019;10(3):835–852.
- [99] Mehta R, Chen R, Hirose T, et al. Practical use of insulin degludec/insulin aspart in a multinational setting: beyond the guidelines. *Diabetes Obes Metab.* 2020;22(11):1961–1975.
- [100] Haahr H, Heise T. A review of the pharmacological properties of insulin degludec and their clinical relevance. *Clin Pharmacokinet.* 2014;53(9):787–800.
- [101] Jonassen I, Havelund S, Hoeg-Jensen T, et al. Design of the novel protraction mechanism of insulin degludec, an ultra-long-acting basal insulin. *Pharm Res.* 2012;29(8):2104–2114.
- [102] Woo V, Berard L, Roscoe R. Understanding the clinical profile of insulin degludec, the latest basal insulin approved for use in Canada: A narrative review. *Diabetes Ther.* 2020;11(11):2539–2553.
- [103] Rendell M. United States experience of insulin degludec alone or in combination for type 1 and type 2 diabetes. *Drug Des Devel Ther.* 2017;11:1209–1220.
- [104] Goldman-Levine JD, Patel DK, Schnee DM. Insulin degludec: a novel basal insulin analogue. *Ann Pharmacother.* 2013;47(2):269–277.
- [105] Nasrallah SN, Reynolds LR. Insulin degludec, the new generation basal insulin or just another basal insulin? *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2012;5:31–37.
- [106] Heise T, Hermanski L, Nosek L, et al. Insulin degludec: four times lower pharmacodynamic variability than insulin glargine under steady-state conditions in type 1 diabetes. *Diabetes Obes Metab.* 2012;14(9):859–864.
- [107] Heller S, Buse J, Fisher M, et al. Insulin degludec, an ultra-longacting basal insulin, versus insulin glargine in basal-bolus treatment with mealtime insulin aspart in type 1 diabetes (BEGIN Basal-Bolus Type 1): a phase 3, randomised, open-label, treat-to-target non-inferiority trial. *The Lancet.* 2012;379(9825):1489–1497.
- [108] Zinman B, Philis-Tsimikas A, Cariou B, et al. Insulin degludec versus insulin glargine in insulin-naive patients with type 2 diabetes: a 1-year, randomized, treat-to-target trial (BEGIN Once Long). *Diabetes Care.* 2012;35(12):2464–2471.
- [109] Meneghini L, Atkin SL, Gough SCL, et al. The efficacy and safety of insulin degludec given in variable once-daily dosing intervals compared with insulin glargine and insulin degludec dosed at the same time daily: a 26-week, randomized,

open-label, parallel-group, treat-to-target trial in individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. 2013;36(4):858–864.

[110] Kalra S, Atkin S, Cervera A, et al. Multinational consensus: Insulin initiation with insulin degludec/aspart (IDegAsp). *Adv Ther*. 2018;35(7):928–936.

[111] Infomed. Resumo das Características do Medicamento. Ryzodeg. EMA.

[112] Onishi Y, Ono Y, Rabøl R, et al. Superior glycaemic control with once-daily insulin degludec/insulin aspart versus insulin glargine in Japanese adults with type 2 diabetes inadequately controlled with oral drugs: a randomized, controlled phase 3 trial. *Diabetes Obes Metab*. 2013;15(9):826–832.



## Anexos

### Anexo I – Panfleto de suporte ao rastreio cardiovascular realizado no âmbito do Dia Mundial da Hipertensão.

# Sabia que...

?

A maioria das **doenças cardiovasculares** pode ser prevenida.

**32%** das mortes em todo o mundo resultam de doenças cardiovasculares.

É a principal causa de morte.

A **hipertensão arterial** é uma das principais causas de morte prematura.


**42,6%** dos adultos têm hipertensão arterial.

**46%** não sabem que têm a doença.

**< 50%** estão medicados com fármacos anti-hipertensores.

**11,2%** estão controlados.

## Esteja atento aos sinais de alerta



- Dores de cabeça
- Tonturas
- Alterações na visão
- Batimentos cardíacos irregulares
- Dor no peito
- Falta de ar
- Hemorragias nasais
- Fadiga
- Náuseas e vômitos
- Zumbidos nos ouvidos

**Referências bibliográficas:**

Hipertensão arterial [Internet]. SNS24. [citado a 10 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/>

Hypertension [Internet]. Who.int. [citado a 10 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/hypertension>

Hypertension [Internet]. Who.int. [citado a 10 de maio de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hypertension>

Visseren FLJ, Mach F, Smulders YM, Carballo D, Koskinas KC, Black M, et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J [Internet]. 2021 [citado a 12 de maio de 2022];43(5):3227-337. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/43/5/3227/6359713>

Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J [Internet]. 2016 [citado a 12 de maio de 2022];37(29):2318-81. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/37/29/2318/448952>

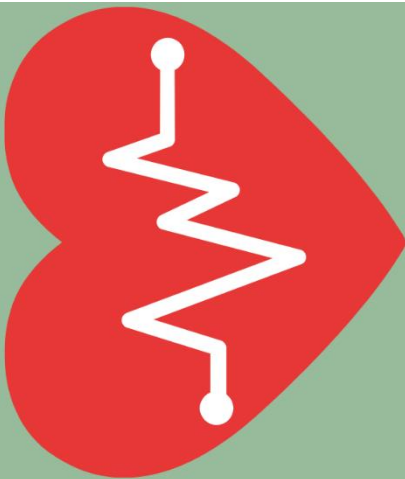
Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rossi E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. Eur Heart J [Internet]. 2018 [citado a 12 de maio de 2022];39(33):3021-304. Disponível em: <https://academic.oup.com/eurheartj/article/39/33/3021/5279719>

recomendações da ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias. Rev Port Cardiol [Internet]. 2013 [citado a 12 de maio de 2022];32(118):e-61-e50. Disponível em: <https://www.revportcardiol.org/pt-pef-5067025520303307>


## Rastreio Cardiovascular

Dia Mundial da Hipertensão

# 17 MAIO



## Cuide do seu coração!



**FARMÁCIA CENTRAL**  
O V A R

## O que é a pressão arterial?

É a força que o sangue exerce sobre a parede das artérias durante a circulação.

**Sistólica** ("máxima"): Pressão medida quando o coração contrai para permitir a saída do sangue.

**Diastólica** ("mínima"): Pressão medida quando o coração relaxa para permitir a entrada do sangue.

## Hipertensão arterial

Pressão sanguínea elevada de forma crónica.

Um valor de pressão arterial elevado isolado não é significado de hipertensão arterial.

**Pressão sistólica maior ou igual a 140 mmHg**

**Pressão diastólica maior ou igual a 90 mmHg**

A hipertensão arterial ou o aumento da pressão arterial de forma súbita tem efeitos negativos para a saúde.

	Pressão arterial sistólica (mmHg)	Pressão arterial diastólica (mmHg)
Ótima	< 120	< 80
Normal	120 – 129	e/ou 80 – 84
Normal-alta	130 – 139	e/ou 85 – 89
Hipertensão grau 1	140 – 159	e/ou 90 – 99
Hipertensão grau 2	160 – 179	e/ou 100 – 109
Hipertensão grau 3	≥ 180	e/ou ≥ 110

Adaptado de: 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension, 2018

## Fatores de risco

- Tabagismo
- Obesidade
- Stress emocional
- Diabetes
- Hipercolesterolemia
- Dieta rica em gorduras e açúcar
- Consumo excessivo de álcool
- Doença renal
- Envelhecimento
- História familiar de hipertensão

A hipertensão arterial é um fator de risco para o desenvolvimento de doenças cardiovasculares!

## Medidas a adotar

- Cessação tabágica
- Exercício físico regular
- Redução e gestão do stress
- Evitar o consumo de álcool

## Alimentação baseada na dieta mediterrânea:

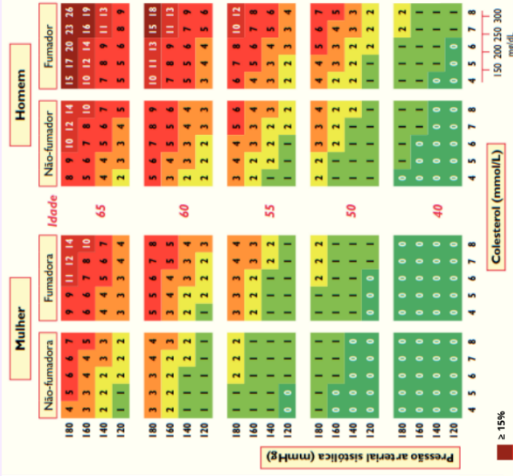
- Reduzir o consumo de sal
- Reduzir a ingestão de gordura saturada
- Reduzir a ingestão de alimentos processados
- Privilegiar a ingestão de frutas, legumes e leguminosas
- Privilegiar a ingestão de peixe, azeite e nozes
- Ingerir mais fibra
- Reduzir a ingestão de carne vermelha
- Evitar o consumo de refrigerantes e açúcar

## Adesão à terapêutica

Monitorização da pressão arterial

## Risco Cardiovascular

Tabela de SCORE: risco de ter uma doença cardiovascular fatal nos próximos 10 anos em populações de países com risco cardiovascular baixo com base nos fatores de risco: idade, género, tabagismo, pressão arterial sistólica e colesterol total.



≥ 15%  
10% - 14%  
5% - 7%  
3% - 4%  
2%  
1%  
< 1%

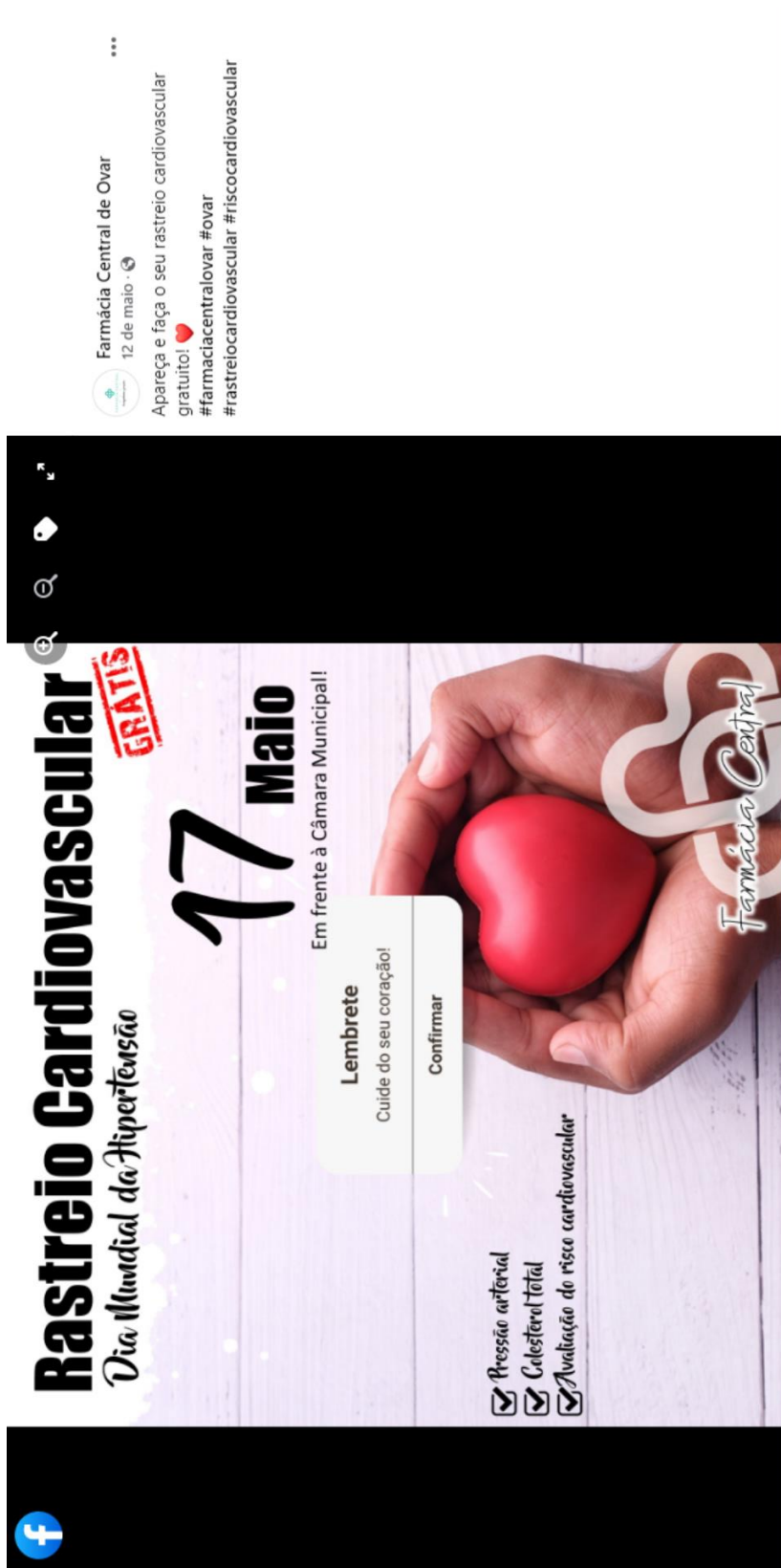
Adaptado de: Recomendações do ESC/EAS para a abordagem clínica das dislipidemias, 2013

## Pressão arterial (mmHg):

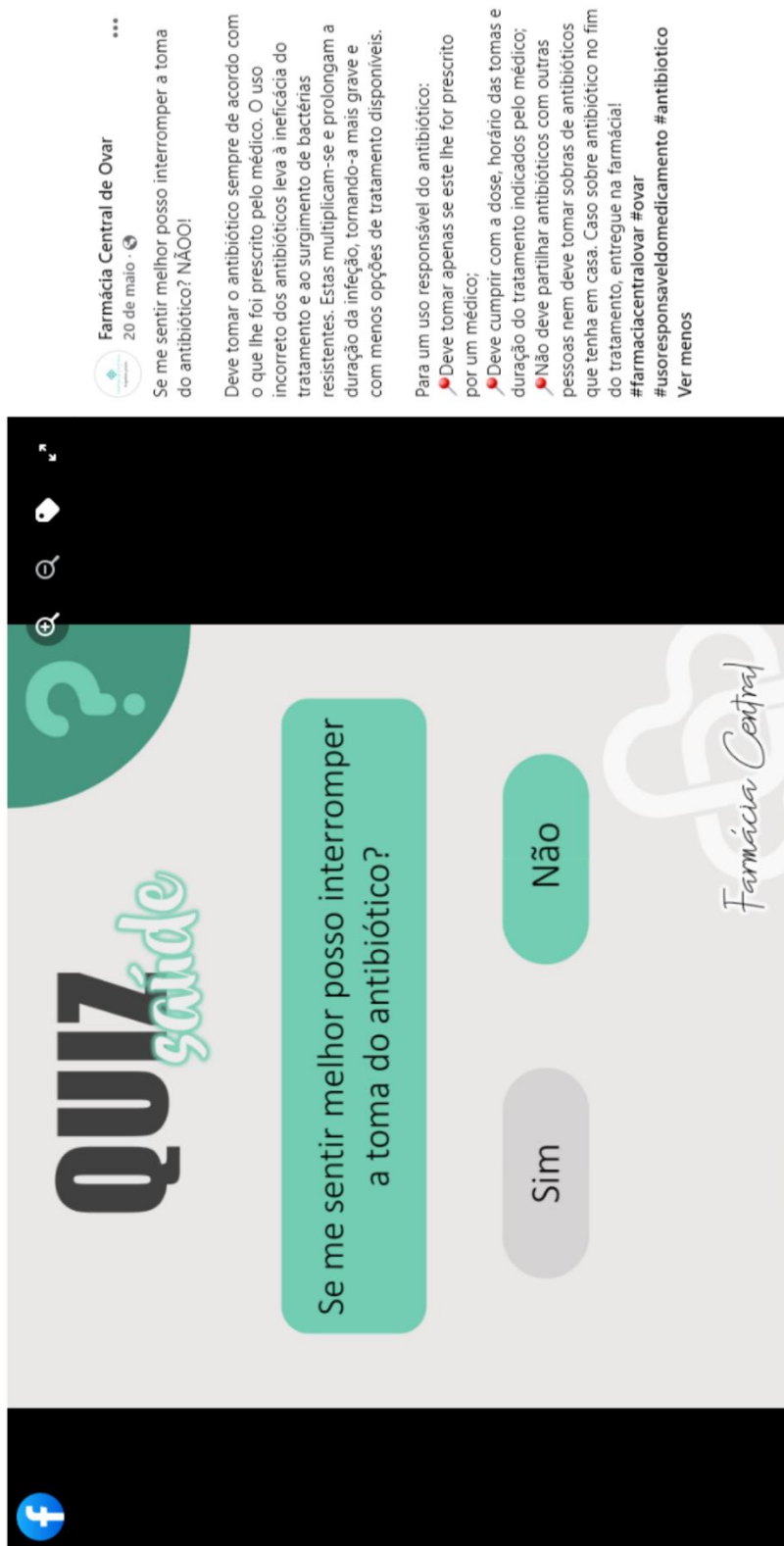
## Colesterol total (mg/dL):

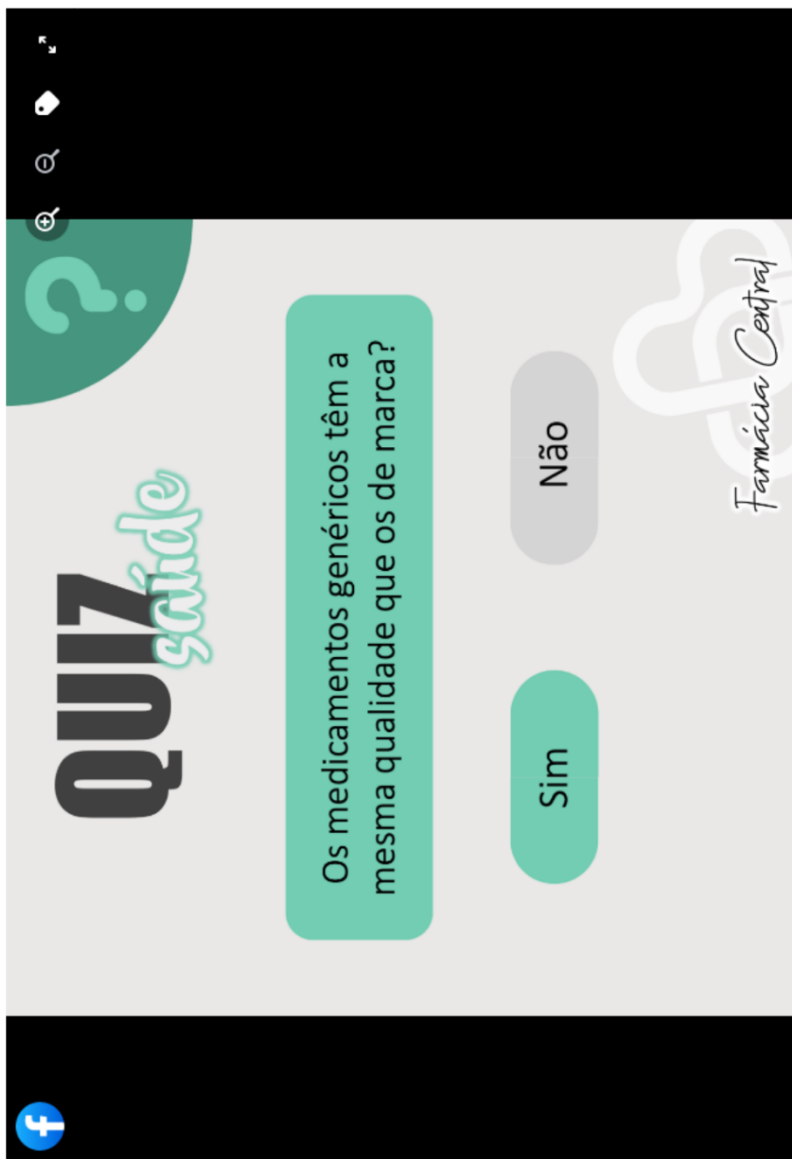
## Risco Cardiovascular:

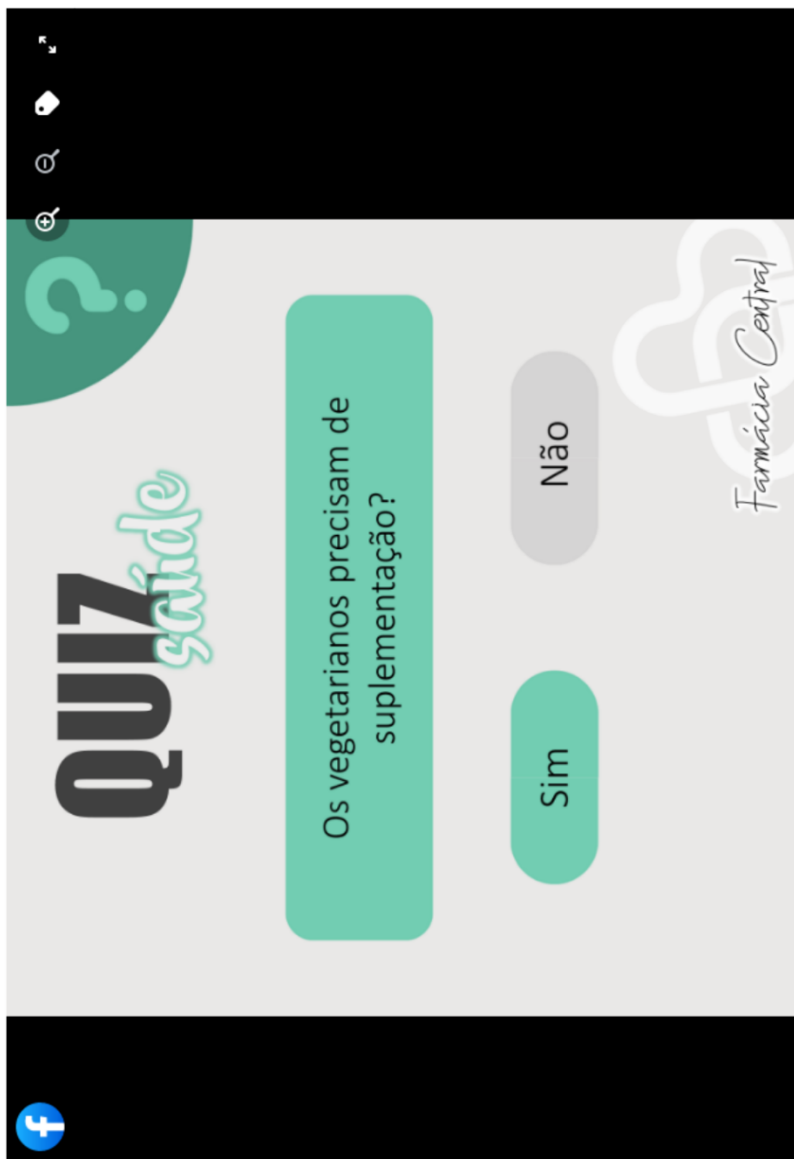
Anexo II – Publicação de divulgação do rastreio cardiovascular.

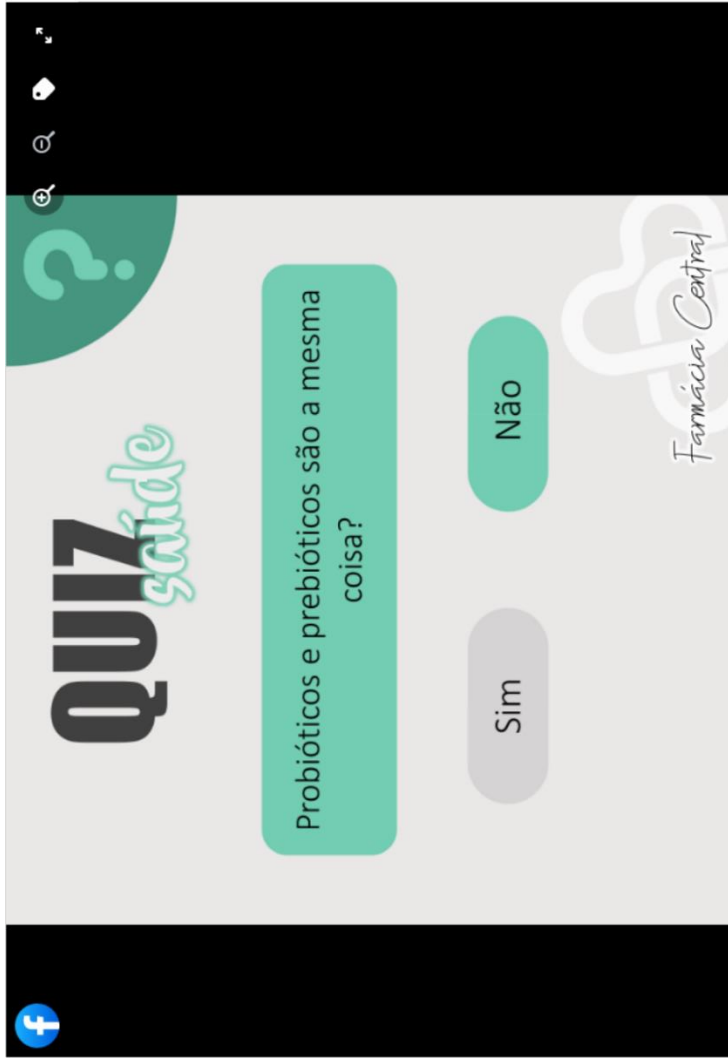


Anexo III – Quiz de literacia em saúde realizado nas redes sociais.









Farmácia Central de Ovar  
10 de Junho · 🌐

Probióticos e prebióticos são a mesma coisa?  
NÃO!

👉 Os probióticos são microrganismos vivos, como *Lactobacillus* e *Bifidobacterium*, que em quantidades adequadas conferem benefícios para a saúde. 🍌

👉 Os prebióticos, como a inulina, os frutooligossacarídeos (FOS), galactooligossacarídeos (GOS) e lactulose, são fibras fermentadas pela microbiota que estimulam seletivamente o crescimento e a atividade das bactérias probióticas, servindo-lhes de alimento. 🌱

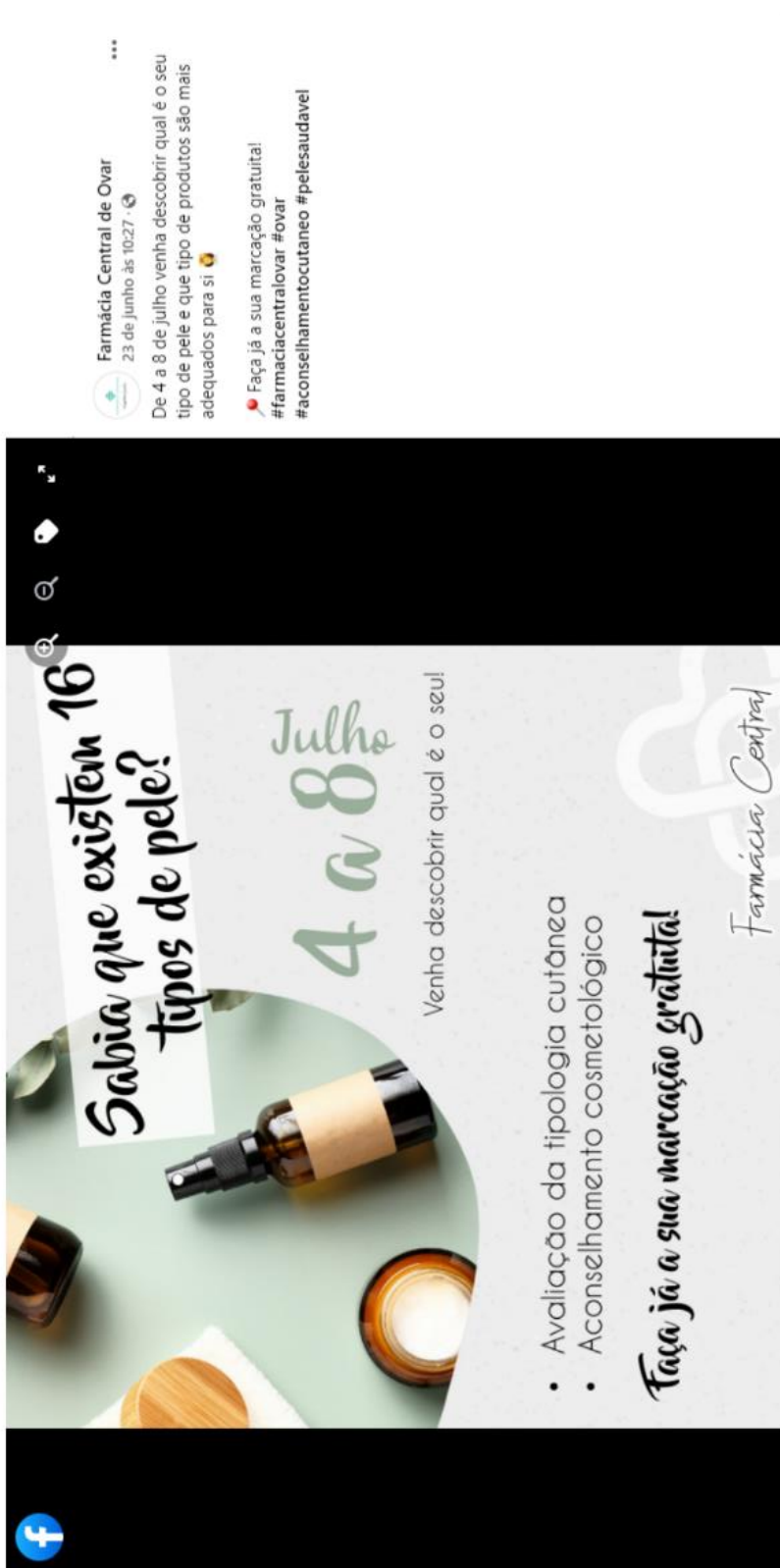
👉 Os probióticos e prebióticos estão presentes em alimentos e suplementos e contribuem para a manutenção do equilíbrio da microbiota intestinal, auxiliam na digestão, previnem e tratam a diarreia e a obstipação e reforçam o sistema imunitário. 🍌🌱

✅ Como os antibióticos podem destruir a microbiota intestinal, é recomendada a associação com probióticos e prebióticos.

⚠️ No entanto, é recomendado o aconselhamento com o médico ou farmacêutico, de modo a selecionar corretamente a estirpe do probiótico e adequar a quantidade e frequência das tomas.

#farmaciacentralovar #ovar #probioticos #prebioticos Ver menos

**Anexo IV** – Publicação de divulgação da atividade de avaliação da tipologia cutânea e aconselhamento cosmetológico.





Anexo V – Relatórios de aconselhamento cosmetológico para cada tipo de pele.

# Aconselhamento cosmetológico

**DSNT**  
Seca, sensível, não pigmentada, sem tendência a formar rugas



- Limpeza**  
Leite ou óleo de limpeza para pele sensível
- Hidratação**  
Sérum hidratante para pele sensível (opcional)  
Creme de contorno de olhos hidratante para pele sensível (opcional)  
Creme de dia hidratante para pele sensível
- Outros cuidados**  
Protetor solar para pele seca e sensível  
Maquiagem para pele seca e sensível (opcional)  
Hidratante para lábios secos



- Limpeza**  
Leite desmaquiante para pele sensível (opcional)  
Leite ou óleo de limpeza para pele sensível
- Hidratação**  
Sérum hidratante para pele sensível (opcional)  
Creme de contorno de olhos hidratante para pele sensível (opcional)  
Creme de noite hidratante para pele sensível
- Outros cuidados**  
Hidratante para lábios secos

**Cuidados ocasionais**  
Água termal  
Máscara hidratante para pele sensível 1 a 2 vezes por semana  
Esfoliante para pele sensível no máximo 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**DSPT**  
Seca, sensível, pigmentada, sem tendência a formar rugas



- Limpeza**  
Leite ou óleo de limpeza para pele sensível
- Hidratação**  
Sérum hidratante para pele sensível (opcional)  
Creme de contorno de olhos hidratante para pele sensível (opcional)  
Creme de dia hidratante para pele sensível
- Outros cuidados**  
Protetor solar para pele seca e sensível  
Maquiagem para pele seca e sensível (opcional)  
Hidratante para lábios secos



- Limpeza**  
Leite desmaquiante para pele sensível (opcional)  
Leite ou óleo de limpeza para pele sensível
- Hidratação**  
Sérum hidratante para pele sensível (opcional)  
Creme de contorno de olhos hidratante para pele sensível (opcional)  
Creme de noite hidratante para pele sensível
- Outros cuidados**  
Hidratante para lábios secos

**Cuidados ocasionais**  
Água termal  
Cuidado anti-manchas para pele sensível  
Máscara hidratante para pele sensível 1 a 2 vezes por semana  
Esfoliante para pele sensível no máximo 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**DSNW**  
Seca, sensível, não pigmentada, com tendência a formar rugas



**Limpeza**  
Leite ou óleo de limpeza para pele sensível

**Hidratação**  
Sérum hidratante com antioxidantes para pele sensível (opcional)

Creme de contorno de olhos e lábios hidratante com antioxidantes para pele sensível (opcional)

Creme de dia hidratante com antioxidantes para pele sensível

**Outros cuidados**  
Protetor solar para pele seca e sensível

Maquiagem para pele seca e sensível (opcional)

Hidratante para lábios secos

**Limpeza**  
Leite desmaquiante para pele sensível (opcional)

Leite ou óleo de limpeza para pele sensível

**Hidratação**  
Sérum hidratante anti-rugas para pele sensível (opcional)

Creme de contorno de olhos e lábios hidratante anti-rugas para pele sensível (opcional)

Creme de noite hidratante anti-rugas para pele sensível

**Outros cuidados**  
Hidratante para lábios secos

**Cuidados ocasionais**  
Água termal

Máscara hidratante para pele sensível 1 a 2 vezes por semana

Esfoliante para pele sensível no máximo 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**DSPW**  
Seca, sensível, pigmentada, com tendência a formar rugas



**Limpeza**  
Leite ou óleo de limpeza para pele sensível

**Hidratação**  
Sérum hidratante com antioxidantes para pele sensível (opcional)

Creme de contorno de olhos e lábios hidratante com antioxidantes para pele sensível (opcional)

Creme de dia hidratante com antioxidantes para pele sensível

**Outros cuidados**  
Protetor solar para pele seca e sensível

Maquiagem para pele seca e sensível (opcional)

Hidratante para lábios secos

**Limpeza**  
Leite desmaquiante para pele sensível (opcional)

Leite ou óleo de limpeza para pele sensível

**Hidratação**  
Sérum hidratante anti-rugas para pele sensível (opcional)

Creme de contorno de olhos e lábios hidratante anti-rugas para pele sensível (opcional)

Creme de noite hidratante anti-rugas para pele sensível

**Outros cuidados**  
Hidratante para lábios secos

**Cuidados ocasionais**  
Água termal

Cuidado anti-manchas para pele sensível

Máscara hidratante para pele sensível 1 a 2 vezes por semana

Esfoliante para pele sensível no máximo 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**OSNT**  
Oleosa, sensível, não pigmentada, sem tendência a formar rugas



**Limpeza**  
Gel de limpeza para pele oleosa e sensível

**Hidratação**  
Sérum hidratante para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme hidratante para pele oleosa e sensível (opcional)

**Outros cuidados**  
Protetor solar para pele oleosa e sensível  
Maquiagem para pele oleosa e sensível (opcional)  
Hidratante para lábios

**Limpeza**  
Água micelar ou desmaquiante para pele oleosa e sensível (opcional)  
Gel de limpeza para pele oleosa e sensível

**Hidratação**  
Sérum hidratante para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme hidratante para pele oleosa e sensível

**Outros cuidados**  
Hidratante para lábios

**Cuidados ocasionais**

Água termal  
Esfoliante ou máscara de limpeza para pele sensível no máximo 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**OSPT**  
Oleosa, sensível, pigmentada, sem tendência a formar rugas



**Limpeza**  
Gel de limpeza para pele oleosa e sensível

**Hidratação**  
Sérum hidratante para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme hidratante para pele oleosa e sensível (opcional)

**Outros cuidados**  
Protetor solar para pele oleosa e sensível  
Maquiagem para pele oleosa e sensível (opcional)  
Hidratante para lábios

**Limpeza**  
Água micelar ou desmaquiante para pele oleosa e sensível (opcional)  
Gel de limpeza para pele oleosa e sensível

**Hidratação**  
Sérum hidratante para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme hidratante para pele oleosa e sensível

**Outros cuidados**  
Hidratante para lábios

**Cuidados ocasionais**

Água termal  
Cuidado anti-manchas para pele sensível  
Esfoliante ou máscara de limpeza para pele sensível no máximo 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**OSNW**  
Oleosa, sensível, não pigmentada, com tendência a formar rugas



## Limpeza

Gel de limpeza para pele oleosa e sensível

## Hidratação

Sérum hidratante com antioxidantes para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme de contorno de olhos e lábios com antioxidantes para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme hidratante com antioxidantes para pele oleosa e sensível (opcional)

## Outros cuidados

Protetor solar para pele oleosa e sensível  
Maquiagem para pele oleosa e sensível (opcional)  
Hidratante para lábios

## Limpeza

Água micelar ou desmaquiante para pele oleosa e sensível (opcional)  
Gel de limpeza para pele oleosa e sensível

## Hidratação

Sérum hidratante anti-rugas para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme de contorno de olhos e lábios anti-rugas para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme hidratante anti-rugas para pele oleosa e sensível

## Outros cuidados

Hidratante para lábios

## Cuidados ocasionais

Água termal  
Esfoliente ou máscara de limpeza para pele sensível no máximo 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**OSPW**  
Oleosa, sensível, pigmentada, com tendência a formar rugas



## Limpeza

Gel de limpeza para pele oleosa e sensível

## Hidratação

Sérum hidratante com antioxidantes para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme de contorno de olhos e lábios com antioxidantes para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme hidratante com antioxidantes para pele oleosa e sensível (opcional)

## Outros cuidados

Protetor solar para pele oleosa e sensível  
Maquiagem para pele oleosa e sensível (opcional)  
Hidratante para lábios

## Limpeza

Água micelar ou desmaquiante para pele oleosa e sensível (opcional)  
Gel de limpeza para pele oleosa e sensível

## Hidratação

Sérum hidratante anti-rugas para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme de contorno de olhos e lábios anti-rugas para pele oleosa e sensível (opcional)  
Creme hidratante anti-rugas para pele oleosa e sensível

## Outros cuidados

Hidratante para lábios

## Cuidados ocasionais

Água termal  
Cuidado anti-manchas para pele sensível  
Esfoliente ou máscara de limpeza para pele sensível no máximo 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

ORNT

Oleosa, resistente, não pigmentada, sem tendência a formar rugas



## Limpeza

Gel de limpeza para pele oleosa  
Tônico adstringente (opcional)

## Hidratação

Sérum hidratante para pele oleosa (opcional)  
Creme hidratante para pele oleosa (opcional)

## Outros cuidados

Protetor solar para pele oleosa  
Maquiagem para pele oleosa (opcional)  
Hidratante para lábios

## Limpeza

Água micelar ou desmaquiante para pele oleosa (opcional)  
Gel de limpeza para pele oleosa  
Tônico adstringente (opcional)

## Hidratação

Sérum hidratante para pele oleosa (opcional)  
Creme hidratante para pele oleosa

## Outros cuidados

Hidratante para lábios

## Cuidados ocasionais

Água termal  
Esfoliante ou máscara de limpeza 2 a 3 vezes por semana



# Aconselhamento cosmetológico

ORPT

Oleosa, resistente, pigmentada, sem tendência a formar rugas



## Limpeza

Gel de limpeza para pele oleosa  
Tônico adstringente (opcional)

## Hidratação

Sérum hidratante para pele oleosa (opcional)  
Creme hidratante para pele oleosa (opcional)

## Outros cuidados

Protetor solar para pele oleosa  
Maquiagem para pele oleosa (opcional)  
Hidratante para lábios

## Limpeza

Água micelar ou desmaquiante para pele oleosa (opcional)  
Gel de limpeza para pele oleosa  
Tônico adstringente (opcional)

## Hidratação

Sérum hidratante para pele oleosa (opcional)  
Creme hidratante para pele oleosa

## Outros cuidados

Hidratante para lábios

## Cuidados ocasionais

Água termal  
Cuidado anti-manchas  
Esfoliante ou máscara de limpeza 2 a 3 vezes por semana





# Aconselhamento cosmetológico

**DRNT**  
Seca, resistente, não pigmentada, sem tendência a formar rugas



**Limpeza**  
Leite ou óleo de limpeza

**Hidratação**  
Sérum hidratante (opcional)  
Creme de contorno de olhos hidratante (opcional)  
Creme de dia hidratante

**Outros cuidados**  
Protetor solar para pele seca  
Maquiagem para pele seca (opcional)  
Hidratante para lábios secos



**Limpeza**  
Leite desmaquiante (opcional)  
Leite ou óleo de limpeza

**Hidratação**  
Sérum hidratante (opcional)  
Creme de contorno de olhos hidratante (opcional)  
Creme de noite hidratante

**Outros cuidados**  
Hidratante para lábios secos

**Cuidados ocasionais**  
Água termal  
Máscara hidratante 1 a 2 vezes por semana  
Esfoliante 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**DRPT**  
Seca, resistente, pigmentada, sem tendência a formar rugas



**Limpeza**  
Leite ou óleo de limpeza

**Hidratação**  
Sérum hidratante (opcional)  
Creme de contorno de olhos hidratante (opcional)  
Creme de dia hidratante

**Outros cuidados**  
Protetor solar para pele seca  
Maquiagem para pele seca (opcional)  
Hidratante para lábios secos



**Limpeza**  
Leite desmaquiante (opcional)  
Leite ou óleo de limpeza

**Hidratação**  
Sérum hidratante (opcional)  
Creme de contorno de olhos hidratante (opcional)  
Creme de noite hidratante

**Outros cuidados**  
Hidratante para lábios secos

**Cuidados ocasionais**  
Água termal  
Cuidado anti-manchas  
Máscara hidratante 1 a 2 vezes por semana  
Esfoliante 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**DRNW**  
Seca, resistente, não pigmentada, com tendência a formar rugas



## Limpeza

Leite ou óleo de limpeza

## Hidratação

Sérum hidratante com antioxidantes (opcional)  
Creme de contorno de olhos e lábios hidratante com antioxidantes (opcional)  
Creme de dia hidratante com antioxidantes

## Outros cuidados

Protetor solar para pele seca  
Maquiagem para pele seca (opcional)  
Hidratante para lábios secos

## Limpeza

Leite desmaquiante (opcional)  
Leite ou óleo de limpeza

## Hidratação

Sérum hidratante anti-rugas (opcional)  
Creme de contorno de olhos e lábios hidratante anti-rugas (opcional)  
Creme de noite hidratante anti-rugas

## Outros cuidados

Hidratante para lábios secos

## Cuidados ocasionais

Água termal  
Máscara hidratante 1 a 2 vezes por semana  
Esfoliante 1 vez por semana



# Aconselhamento cosmetológico

**DRPW**  
Seca, resistente, pigmentada, com tendência a formar rugas



## Limpeza

Leite ou óleo de limpeza

## Hidratação

Sérum hidratante com antioxidantes (opcional)  
Creme de contorno de olhos e lábios hidratante com antioxidantes (opcional)  
Creme de dia hidratante com antioxidantes

## Outros cuidados

Protetor solar para pele seca  
Maquiagem para pele seca (opcional)  
Hidratante para lábios secos

## Limpeza

Leite desmaquiante (opcional)  
Leite ou óleo de limpeza

## Hidratação

Sérum hidratante anti-rugas (opcional)  
Creme de contorno de olhos e lábios hidratante anti-rugas (opcional)  
Creme de noite hidratante anti-rugas

## Outros cuidados

Hidratante para lábios secos


## Cuidados ocasionais

Água termal  
Cuidado anti-manchas  
Máscara hidratante 1 a 2 vezes por semana  
Esfoliante 1 vez por semana





## Anexo VI – Procedimento para validação de prescrições médicas.

	TIPO DE DOCUMENTO: <b>PROCEDIMENTO</b>	CÓDIGO DO DOCUMENTO: <b>PR.SFAR.001.01</b>
	NOME: VALIDAÇÃO DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS NO INTERNAMENTO E NO AMBULATÓRIO	
ELABORADO POR: ORIANA GRAÇA	PARECER DE:	
REVISTO POR: MARIA COELHO	APROVADO POR: Conselho de Administração	
DATA: 28/02/2022		
DATA PREVISTA DA PRÓXIMA REVISÃO:		
RESPONSÁVEL:	DATA:	

### Palavras Chave

Validação farmacêutica, prescrição médica, internamento, hospital de dia, urgência, ambulatório.

### Objetivo

Estabelecer o processo de validação da prescrição de medicamentos e produtos de saúde dispensados pelos Serviços Farmacêuticos, em regime de internamento/hospital de dia/urgência e em regime de ambulatório, contemplando os medicamentos com circuito especial.

### Âmbito

Dirigida aos Farmacêuticos dos SF do CHBV.

### Documentos de Referência

Ordem dos Farmacêuticos – Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição [Internet]. 2019 [citado em 13 de janeiro de 2022]; Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo\\_d\\_manual\\_de\\_boas\\_praticas\\_de\\_farmacia\\_hospitalar\\_21223437045d07678534ad5.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo_d_manual_de_boas_praticas_de_farmacia_hospitalar_21223437045d07678534ad5.pdf).

INFARMED. Circular Normativa N.º 01/CD/2012 [Internet]. 2012 [citado em 13 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1154797/Procedimentos+de+ced%C3%A2ncia+de+medicamentos+no+ambulat%C3%B3rio+hospitalar/f82c9f45-6f63-47c2-900d-1f5dbff74765?version=1.2>.

INFARMED. CIRCULAR INFORMATIVA CONJUNTA N.º 013/2021/INFARMED/ACSS/SPMS [Internet]. 2021 [citado em 13 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4183417/Normas+t%C3%A9cnicas%2C+especifica%C3%A7%C3%B5es+e+requisitos+t%C3%A9cnicos+dos+sistemas+inform%C3%A1ticos+de+prescri%C3%A7%C3%A3o+e+dispensa+de+medicamentos+a+utentes+em+regime+de+ambulat%C3%B3rio+hospitalar+pelos+servi%C3%A7os+farmac%C3%Aauticos+hospitalares+do+Servi%C3%A7o+Nacional+de+Sa%C3%BAde+28SNS%29/281ebc9d-00e3-cc31-dcd4-fa61f71ecfd5>.



NOME: VALIDAÇÃO DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS NO INTERNAMENTO E NO AMBULATÓRIO

PR.SFAR.001.01

Broeiro P. Prescrição em Medicina Geral e Familiar. Rev Port Med Geral Fam [Internet]. 2008 [citado em 26 de janeiro de 2022]; 24(5):599-603. Disponível em: <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/10550/10286>.

Gomes J, Gonçalves J, Barros V, Motta G. Valorização do desempenho do Farmacêutico Hospitalar. 2021 [citado em 7 de fevereiro de 2022]. Disponível em: [https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/estudofh\\_final\\_212586107260cb531ba1ccf.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/estudofh_final_212586107260cb531ba1ccf.pdf).

#### Definições

Validação farmacêutica – revisão e reconciliação da medicação prescrita, permitindo identificar, prevenir e resolver problemas relacionados com os medicamentos, possibilitando evitar ou reduzir os erros.

Prescrição médica – seleção dos medicamentos mais adequados para o doente e orientações para o seu uso.

#### Abreviaturas

CHBV – Centro Hospitalar do Baixo Vouga

EPC/KPC – Enterobacteriaceae produtoras de carbapenemases/ Klebsiella Pneumoniae Carbapenemase

GHAF – Gestão Hospitalar de Armazéns e Farmácia

SF – Serviços Farmacêuticos

#### Descrição

As prescrições médicas, tanto em regime de internamento como em regime de ambulatório, são obrigatoriamente validadas pelo farmacêutico, de modo a garantir o cumprimento dos “7 certos”: doente certo, medicamento certo, dose certa, via de administração certa, tempo de administração certo, com a informação certa e a documentação certa.

A validação farmacêutica deve ser realizada antes da dispensa dos medicamentos ou produtos de saúde, e consiste na análise de parâmetros relacionados com o doente e com o medicamento, de modo a verificar a adequação da prescrição ao doente e evitar a ocorrência de erros, permitindo aumentar a segurança.

A prescrição médica e a validação farmacêutica devem ser realizadas através da aplicação informática GHAF, exceto se houver falência do sistema informático, e nesse caso, a prescrição terá que ser feita em suporte de papel, preferencialmente, utilizando modelo próprio da instituição, impresso ou manuscrito a tinta e com letra legível, datada e assinada pelo prescriptor. Posteriormente, deverá ser feita uma regularização através da introdução da informação referente à prescrição médica na aplicação informática.



NOME: VALIDAÇÃO DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS NO INTERNAMENTO E NO AMBULATÓRIO

PR.SFAR.001.01

A aplicação GHAF permite aceder aos seguintes dados que identificam o doente:

- nome do doente;
- sexo;
- idade;
- número do processo clínico;
- data de admissão;
- caso (internamento, consulta, hospital de dia, urgência);
- número do episódio;
- sala/cama;
- especialidade física e responsável.

Quanto à prescrição médica, esta indica:

- princípio ativo;
- via de administração;
- forma farmacêutica;
- dose e unidade;
- frequência e/ou horário de administração;
- opção SOS;
- data de início;
- duração do tratamento – quando aplicável.

Adicionalmente, a prescrição poderá contemplar as seguintes informações:

- situações (alergias, gravidez, insuficiência renal, insuficiência hepática, insuficiência respiratória, idoso, diabetes, risco de queda, risco hemorrágico, portador de microorganismo EPC/KPC, outros);
- parâmetros (idade, altura, peso, creatinina, superfície corporal, IMC, clearance da creatinina).

De acordo com o funcionamento dos SF todas as prescrições devem ser validadas.

A validação farmacêutica deve analisar parâmetros relacionados com o doente e com o medicamento:

- Parâmetros relacionados com o doente:
  - sexo;
  - idade;
  - peso – quando aplicável;
  - altura – quando aplicável;
  - superfície corporal – quando aplicável;
  - história de alergias – quando aplicável;
  - parâmetros laboratoriais – quando aplicável;
  - insuficiência renal e hepática – quando aplicável;
  - outros parâmetros se referidos pelo médico.



NOME: VALIDAÇÃO DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS NO INTERNAMENTO E NO AMBULATÓRIO

PR.SFAR.001.01

- Parâmetros relacionados com o medicamento:
  - princípio ativo;
  - via de administração e forma farmacêutica;
  - frequência e/ou horário de administração;
  - dose e unidades/doses máximas;
  - condições de fracionamento – quando aplicável;
  - dias de administração/suspensão – quando aplicável;
  - opção SOS;
  - alertas (antibióticos, citotóxicos, estupefacientes, medicamentos sujeitos a monitorização adicional, hemoderivados);
  - situações (insuficiência renal e hepática, insuficiência respiratória, idoso, alergia, diabetes, risco de queda, risco hemorrágico, portador de microorganismo EPC/KPC, outros);
  - interações de medicamentos:
    - o ponto de interrogação azul – risco mínimo;
    - o ponto de exclamação verde – precaução na associação;
    - o cruz vermelha – evitar associação.
  - indicação terapêutica e justificação clínica – quando aplicável;
  - referência a protocolos terapêuticos – quando aplicável;
  - débito – quando aplicável;
  - veículo, diluição, incompatibilidades e estabilidade – quando aplicável;
  - concentração de aditivos – quando aplicável;
  - duração da terapêutica – quando aplicável (considerar sempre no caso de prescrição de antimicrobianos);
  - quantidade por toma e quantidade a enviar para 24 horas (prestar particular atenção em situações de perfusões);
  - duplicação de terapêutica;
  - contra-indicações.

Aquando da validação, é recomendável:

- colocar os princípios ativos por ordem alfabética de modo a detetar possíveis duplicações;
- inicialmente, validar cada princípio ativo um a um e, posteriormente, validar a prescrição como um todo, de forma a detetar possíveis interações importantes.

A aplicação também faculta dados referentes ao histórico de prescrições, administrações e levantamentos de medicação, que devem ser consultados sempre que necessário.

Nas situações de internamento com sistema de distribuição individual diária em dose unitária em casos de terapêuticas com data fim/administrações intercaladas/data de início posterior, atendendo ao facto do desfasamento entre as 24h consideradas pela aplicação e as 24h afetas ao envio da medicação para cada serviço, em função da frequência/horas de administração/horas das datas fim ou início, poderá ser necessário retificar as datas da validação de forma garantir o envio da medicação.



NOME: VALIDAÇÃO DE PRESCRIÇÕES MÉDICAS NO INTERNAMENTO E NO AMBULATÓRIO

PR.SFAR.001.01

Adicionalmente, em regime de ambulatório, deve-se analisar sempre quando foi o último levantamento e a respetiva quantidade dispensada, de modo a verificar a medicação que ainda está pendente e de forma a avaliar a adesão à terapêutica. Deve-se verificar a quantidade de medicamento a fornecer ao doente considerando a dose e a frequência prescrita e a duração do tratamento ou o número de dias até à data da próxima consulta.

A validação da prescrição deve ainda ter em conta os circuitos especiais de medicamentos, como os psicotrópicos e estupefacientes, hemoderivados, gases medicinais, medicamentos experimentais ou medicamentos sujeitos a monitorização adicional.

Deve ainda ter em consideração os medicamentos sujeitos a justificação clínica, de acordo com o formulário do CHBV, devendo-se certificar que está devidamente preenchida e seguir o procedimento em função da situação aplicável.

O farmacêutico deve contactar o prescritor sempre que haja necessidade de esclarecer dúvidas ou em caso de ser detetada alguma não-conformidade. Para isso, pode colocar um aviso farmacêutico, ou, caso seja urgente, deve ligar ao médico.

Qualquer intervenção/observação farmacêutica deve ser registada no sistema eletrónico.

A associação de artigos, parte integrante da validação, deve, por sua vez, refletir a realidade existente dos artigos disponíveis nos serviços farmacêuticos, considerando os que não são enviados por sistema de distribuição individual em dose unitária e qualquer ajuste que seja necessário.

A validação de tratamentos cíclicos, devido às especificidades associadas, é referida noutra procedimento.

#### **Responsabilidades**

É da responsabilidade dos Farmacêuticos a validação da prescrição médica.

## Anexo VII – Tomada de decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica.



### Tomada de decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica

#### I. Introdução

##### I.1 Objetivo do estudo

Auxiliar na tomada de decisão da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) para a elaboração de um protocolo de utilização uniformizada e criteriosa dos medicamentos existentes no mercado para o tratamento da asma grave tendo em vista a garantia da sustentabilidade do SNS.

##### I.2 Perspetiva a adotar

Pretende-se elaborar um protocolo normalizado que permita aos prescretores a escolha do medicamento mais indicado para o tratamento da asma grave ao menor custo, no CHBV. A escolha entre as alternativas terapêuticas deve ter em conta a eficácia e o custo dos medicamentos.

##### I.3 Importância social da doença

A asma é uma doença crónica com elevada prevalência nas crianças e que afeta cerca de 300 milhões de pessoas no Mundo. Os casos mais graves desta doença acarretam muitos custos e comprometem a qualidade de vida das pessoas, podendo levar à morte. Segundo a American Thoracic Society (ATS), classifica-se como tendo asma grave o doente que apresentar 1 ou 2 critérios major e pelo menos 2 critérios minor.

Critérios major:

- Tratamento contínuo ou quase contínuo ( $\geq 50\%$  por ano) com corticóides orais;
- Necessidade de tratamento com doses elevadas de corticóides inalados.

Critérios minor:

- Necessidade de tratamento diário com medicação que controle os sintomas juntamente com corticóides inalados;
- Necessidade de utilização de  $\beta_2$  agonistas de curta ação, diariamente ou quase diariamente, para controlo dos sintomas;
- Obstrução persistente das vias aéreas ( $FEV_1 < 80\%$  previsto; variabilidade diurna do PEF  $> 20\%$ );
- Uma ou mais consultas urgentes por ano devido a asma;
- Três ou mais ciclos de corticoterapia oral/ano;
- Deterioração após redução de  $\leq 25\%$  da dose de corticóide oral ou inalado;
- Evento quase fatal, devido a asma, no passado.



Atualmente, a escolha do medicamento a ser prescrito para o tratamento da asma grave não segue nenhum protocolo da instituição, nem nenhuma linha de orientação que não seja a dos próprios médicos, ou seja, sem um critério uniforme. Portanto, com este estudo, pretende-se auxiliar a tomada de decisão, por parte da CFT, com vista a implementá-la.

#### **I.4 Descrição dos medicamentos disponíveis**

Atualmente, existem 4 medicamentos disponíveis no CHBV para o tratamento da asma grave: Omalizumab, Mepolizumab, Benralizumab e Reslizumab.

**Omalizumab** (Xolair®) é um antiasmático de ação profilática para administração subcutânea disponível na forma de solução injetável em seringa pré-cheia de 75 mg/0,5 ml e de 150 mg/1 ml. A dose apropriada e a frequência de utilização são determinadas pela IgE (UI/ml) de base, medida antes do início do tratamento, conjuntamente com o peso corporal (kg), como está representado nas tabelas 1 e 2. A dose máxima recomendada é de 600 mg a cada duas semanas. Os doentes devem ser avaliados pelo seu médico 16 semanas após o início do tratamento, de modo a verificar a eficácia do mesmo, antes de serem administradas mais injeções. A decisão de continuar o tratamento após as 16 semanas deve ser baseada na observação de uma melhoria marcada no controlo geral da asma.



**Tabela 1:** Doses (miligramas por dose) administradas por injeção subcutânea cada 2 semanas. Adaptado de *Infomed, RCM Xolair*.

IgE Basal (IU/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100										
>100-200										375
>200-300									450	525
>300-400							375	375	525	600
>400-500						375	450	450	600	
>500-600						375	450	450	600	
>600-700		225			375	450	450	525		
>700-800	225	225	300	375	450	450	525	600		
>800-900	225	225	300	375	450	525	600			
>900-1000	225	300	375	450	525	600				
>1000-1100	225	300	375	450	600					
>1100-1200	300	300	450	525	600	Dados insuficientes para recomendar uma dose				
>1200-1300	300	375	450	525						
>1300-1500	300	375	525	600						

Pesos corporais abaixo de 30 kg não foram estudados nos ensaios principais para RSCcPN.

**Tabela 2:** Doses (miligramas por dose) administradas por injeção subcutânea cada 4 semanas. Adaptado de *Infomed, RCM Xolair*.

IgE Basal (IU/ml)	Peso corporal (kg)									
	≥20-25*	>25-30*	>30-40	>40-50	>50-60	>60-70	>70-80	>80-90	>90-125	>125-150
≥30-100	75	75	75	150	150	150	150	150	300	300
>100-200	150	150	150	300	300	300	300	300	450	600
>200-300	150	150	225	300	300	450	450	450	600	
>300-400	225	225	300	450	450	450	600	600		
>400-500	225	300	450	450	600	600				
>500-600	300	300	450	600	600					
>600-700	300		450	600						
>700-800										
>800-900										
>900-1000										
>1000-1100										

Pesos corporais abaixo de 30 kg não foram estudados nos ensaios principais para RSCcPN.





**Mepolizumab** (Nucala®) é um anti-inflamatório para administração subcutânea disponível nas formas de pó para solução injetável de 100mg, solução injetável em caneta pré-cheia de 100mg/1ml e solução injetável em seringa pré-cheia de 100mg/1ml. Para adultos e adolescentes com 12 anos ou mais, a dose recomendada é de 100 mg uma vez a cada 4 semanas. Para crianças com 6 a 11 anos de idade, a dose recomendada, na forma de pó para solução injetável, é de 40 mg uma vez a cada 4 semanas. A necessidade de terapêutica continuada deve ser considerada, pelo menos, anualmente, conforme determinado pela avaliação do médico da gravidade da doença do doente e do nível de controlo das exacerbações.

**Benralizumab** (Fasenra®) é um anti-inflamatório para administração subcutânea disponível nas formas de solução injetável em caneta pré-cheia de 30mg/1ml e solução injetável em seringa pré-cheia de 30mg/1ml. A dose recomendada é 30 mg a cada 4 semanas para as primeiras 3 doses, e depois a cada 8 semanas. A decisão de continuar a terapêutica deve ser efetuada pelo menos uma vez por ano, com base na severidade da doença, no nível de controlo das exacerbações e na contagem sanguínea de eosinófilos.

**Reslizumab** (Cinquaero®) é um anti-inflamatório para administração intravenosa disponível na forma de concentrado para solução para perfusão 10mg/ml de 2,5ml e 10ml. O volume adequado de concentrado deve ser adicionado num saco para perfusão contendo 50 ml de solução para perfusão de cloreto de sódio de 9 mg/ml (0,9%). Este medicamento não pode ser administrado na forma de uma injeção por bólus ou de um concentrado não diluído. É administrado uma vez em intervalos de quatro semanas. Para doentes com peso inferior a 35 kg ou superior a 199 kg, a dose recomendada é de 3 mg/kg de peso corporal. O volume (em ml) necessário extraído do(s) frasco(s) para injetáveis deve ser calculado do seguinte modo:  $0,3 \times \text{peso corporal do doente (em kg)}$ . Para doentes com peso entre 35 kg e 199 kg, a dose recomendada é obtida utilizando o esquema posológico baseado em frascos para injetáveis indicado na tabela 3. A dose recomendada baseia-se no peso corporal do doente e só deve ser ajustada no caso de alterações significativas do peso corporal. A decisão de continuar o tratamento deve ser tomada pelo menos anualmente com base na gravidade da doença e no nível do controlo das exacerbações.



**Tabela 3:** Esquema posológico baseado em frascos para injetáveis\* em doentes com peso corporal entre 35kg e 199kg. Adaptado de *Infomed, RCM Cinquero*.

Peso corporal (kg)	Dose total de reslizumab (mg)	Números de cada um dos frascos para injetáveis**	
		Frascos para injetáveis com 10 ml de concentrado (100 mg de reslizumab)	Frascos para injetáveis com 2,5 ml de concentrado (25 mg de reslizumab)
35-41	100	1	0
42-49	125	1	1
50-58	150	1	2
59-66	175	1	3
67-74	200	2	0
75-83	225	2	1
84-91	250	2	2
92-99	275	2	3
100-108	300	3	0
109-116	325	3	1
117-124	350	3	2
125-133	375	3	3
134-141	400	4	0
142-149	425	4	1
150-158	450	4	2
159-166	475	4	3
167-174	500	5	0
175-183	525	5	1
184-191***	550	5	2
192-199***	575	5	3

\* Este esquema posológico baseia-se numa dose máxima de 3 mg/kg.  
 \*\* Tem de ser utilizado o volume nominal dos frascos para injetáveis (10 ml ou 2,5 ml para cada frasco para injetáveis).  
 \*\*\* Doentes com um peso superior a 188 kg não foram estudados.

## II. Desenvolvimento do estudo

### II.1 Identificação e medição dos custos

Fez-se uma comparação do custo por ano por doente a partir do 2º ano de tratamento com os medicamentos disponíveis para o tratamento da asma grave, representada na tabela 4. Tendo em consideração que a dose recomendada de Benralizumab é 30 mg a cada 4 semanas para as primeiras 3 doses e depois a cada 8 semanas, optou-se por fazer a comparação após o 1º ano de tratamento, uma vez que é quando as doses de todas as terapêuticas são constantes.



**Tabela 4:** Comparação do custo por ano por doente a partir do 2º ano de tratamento com os medicamentos disponíveis para o tratamento da asma grave.

Fármaco	Custo por ano por doente
Omalizumab SC	29202,88€
Mepolizumab SC	12021,52€
Benralizumab SC	12021,52€
Reslizumab IV	11181,28€

Nota: Os custos apresentados são fictícios.

### III. Conclusões

A CFT decidiu, entre as alternativas terapêuticas, que a 1ª escolha deverá ser o Mepolizumab. Mesmo tendo apresentado o mesmo custo que o Benralizumab, verificou-se que o fornecedor do Mepolizumab, concede à instituição um desconto comercial relativamente à quantidade de medicamento adquirida por trimestre. O Reslizumab, apresenta o preço um pouco mais baixo, contudo, é um fármaco administrado por via intravenosa, o que carece de um profissional e de material clínico para a sua administração, bem como, a ocupação de um cadeirão no hospital de dia durante um certo período de tempo.

Todos os medicamentos em estudo têm a esta indicação on label – tratamento de asma grave – e, tendo um custo inferior, optou-se por ser a 1ª escolha na instituição para esta indicação, o Mepolizumab.

### IV. Referências bibliográficas

Chronic respiratory diseases: asthma [Internet]. Who.int. [citado em 21 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/chronic-respiratory-diseases-asthma>.

Fonseca J, Botelho C. Definição de asma grave. Rev Port Imunoalergologia [Internet]. 2006 [citado em 21 de janeiro de 2022]; 14(2):15-25. Disponível em: [https://www.spaic.pt/client\\_files/rpia\\_artigos/definicao-de-asma-grave.pdf](https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/definicao-de-asma-grave.pdf).

Infomed. RCM Xolair [Internet]. Infarmed.pt. [citado em 17 de janeiro de 2022]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xolair-epar-product-information_pt.pdf)

Infomed. RCM Nucala [Internet]. Infarmed.pt. [citado em 17 de janeiro de 2022]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nucala-epar-product-information_pt.pdf)



Infomed. RCM Fasenra [Internet]. Infarmed.pt. [citado em 17 de janeiro de 2022]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/fasenra-epar-product-information_pt.pdf)

Infomed. RCM Cinqæero [Internet]. Infarmed.pt. [citado em 17 de janeiro de 2022]. Disponível em: [https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cinqæero-epar-product-information\\_pt.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/cinqæero-epar-product-information_pt.pdf)

Proceedings of the ATS workshop on refractory asthma: current understanding, recommendations, and unanswered questions. Am J Respir Crit Care Med [Internet]. 2000 [citado em 21 de janeiro de 2022];162(6):2341–51. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.162.6.ats9-00>.

Silva E, Pinto C, Sampaio C, et al. ORIENTAÇÕES METODOLÓGICAS PARA ESTUDOS DE AVALIAÇÃO ECONÓMICA DE MEDICAMENTOS [Internet]. 1998 [citado em 20 de janeiro de 2022]. Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/1431404/Orien\\_Metodologicas\\_EAEM\\_9\\_8.pdf/97ecc641-7e57-4dd7-bf45-4f2e489b6917](https://www.infarmed.pt/documents/15786/1431404/Orien_Metodologicas_EAEM_9_8.pdf/97ecc641-7e57-4dd7-bf45-4f2e489b6917).

SNS. Dia Mundial da Asma [Internet]. Sns.gov.pt. [citado em 21 de janeiro de 2022]. Disponível em: <https://www.sns.gov.pt/noticias/2016/05/03/dia-mundial-da-asma/>.

Anexo VIII – Estabilidade dos medicamentos após a rutura da cadeia de frio.

Estabilidade dos medicamentos após rutura da cadeia de frio

CHIMI	ART. DESIGNAÇÃO	MARCA	CONDIÇÕES DE CONSERVAÇÃO GERAIS	CONSERVAÇÃO APÓS RECONSTITUIÇÃO/DILUIÇÃO	ESTABILIDADE APÓS RUTURA DA CADEIA DE FRIO	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS
118812005	aliberscept 40 mg/ml Sol (n) Fr. 100 mcl Intraviteo	Elyvia (Boyer AG)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Estável até 25°C durante 24 horas, se estiver fechado.	[1]
110108647	aliberscept 40 mg/ml Sol (n) Ser 90 mcl Intraviteo	Elyvia (Boyer AG)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Estável até 25°C durante 24 horas, se estiver fechado.	[1]
112864010	alglucosidase alfa 50 mg Pó conc sol (n) Fr IV	Myzyme (Genzyme Europe, B.V.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Diluição, utilizar imediatamente, senão até 24 horas entre 2°C e 8°C, quando conservada ao abrigo da luz.	Estável entre 23°C a 27°C durante 6 meses.	[1,2]
113216046	alprostadil 0,5 mg/1 ml Sol (n) Fr. 1 ml IV	Prostin VR (Laboratorios Pfizer, Lda)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C).	Diluição: até 24 horas.	Estável até 25°C durante 120 dias.	[1,3]
110432010	ANIDULAFUNGINA 100 mg Pó conc sol (n) Fr IV	Esselle (Pfizer Europe MA EEIG)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Reconstituir até 24 horas a 25°C. Não congelar. Diluição: até 48 horas a 25°C.	Estável até 25°C durante 96 horas, e pode voltar a ser conservado no frigorífico.	[1]
113216056	atossbano 37,5 mg/5 ml Sol (n) Fr. 5 ml IV	Genferma (Arian Pharmaceuticals, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Utilizar imediatamente, senão até 24 horas entre 2 e 8°C.	Estável a 25°C durante 24 horas.	[1]
113216055	atossbano 6,75 mg/0,9 ml Sol (n) Fr. 0,9 ml IV	EVER Pharma (Ever-Valkyrie GmbH)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Após a abertura, o medicamento tem que ser utilizado imediatamente.	-	-	[1]
113216055	atossbano 6,75 mg/0,9 ml Sol (n) Fr. 0,9 ml IV	Genferma (Arian Pharmaceuticals, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Após a abertura, o medicamento tem que ser utilizado imediatamente.	-	-	[1]
116804221	Bacilo Calmette-Guérin 2 x 10 <sup>8</sup> - 3 x 10 <sup>8</sup> UFC RVM BCG Pó susp (n) (vesical Fr (Vesical)	BCG Medic (Médico Gesechtzart für Infektion - Späthoparatete GmbH)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Reconstituir e utilizar imediatamente.	Estável até 12 horas entre 8°C e 25°C. Após 12 horas, deve ser usado até 4 semanas.	[1,4]
110804032	besilato de cisatracurio 10 mg/5 ml Sol (n) Fr. 5 ml IV	Gobens (Laboratorios Normon, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Diluição: 24 horas entre 8°C e 25°C. Reconstituir e utilizar imediatamente, senão até 24h entre 2°C e 8°C.	Estável até 25°C até 1 mês. Cobocar no frigorífico assim que possível e utilizar no prazo máximo de 1 mês.	[1,4]
110804034	besilato de cisatracurio 150 mg/30 ml Sol (n) Fr. 30 ml IV	Accordpharma (Accord Healthcare, S.L.L.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Diluição: utilizar imediatamente, senão até 24 horas entre 2°C a 8°C.	-	[1]
110812106	brometo de ocurenio 50 mg/5 ml Sol (n) Fr. 5 ml IV	Esmuron (Mack Smap & Dornes, Lda)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). se estiver fechado.	Diluição: utilizar imediatamente após abertura, senão até 24 horas entre 2°C e 8°C.	Estável até 30°C até 12 semanas antes do fim do prazo de validade, se estiver fechado. Quando retirado, não pode ser cobocado novamente no frigorífico.	[1]
110812106	brometo de ocurenio 50 mg/5 ml Sol (n) Fr. 5 ml IV	Kabi (Fresenius Kabi Pharma Portugal, Lda)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). se estiver fechado.	Utilizar imediatamente após abertura, senão conservar entre 2°C e 8°C até 24h. Estável até 25°C até 30 dias com exposição a luz ambiente em vidro, PE e PVC.	Estável até 30°C até 12 semanas. Quando retirado, não pode ser cobocado novamente no frigorífico.	[1]
110812130	cbroto de suxametileno 100 mg/2 ml Sol (n) Fr. 2 ml IM/IV	Labesfal - Laboratorios Alfrio, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Estável até 30 dias a 25°C. Utilizar o mais brevemente possível.	[1,4]
113604015	DESMOPressina 0,004 mg/1 ml Sol (n) Fr. 1 ml IV	Dobvo Desmopressin (Ferring S.A. U)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar ao abrigo da luz. Após a abertura, repetir a solução individual não utilizada.	-	Não utilizar.	[1,4]
113604020	DESMOPressina 0,1 mg/ml Sol para nasal Fr. 2,5 ml	Dobvo Desmopressin (Ferring Portuguesa - Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Após a abertura, manter no frigorífico e utilizar no prazo máximo de 2 meses.	-	Não utilizar.	[1,4]
113608040	DEXAmetazona 4 mg/1 ml Sol (n) Fr. 1 ml Anticubicular (IM) (Sinoval IV	Ondivon (Aspen Pharma Trading Ltd)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Contactar o laboratório.	[1,4]
113216078	dinoprostona 10 mg Sisi lib vag	Proress (Ferring S.A. U)	Conservar no congelador (-18°C a -25°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da humidade. Não é necessário descongelar antes de utilizar.	-	-	[1]



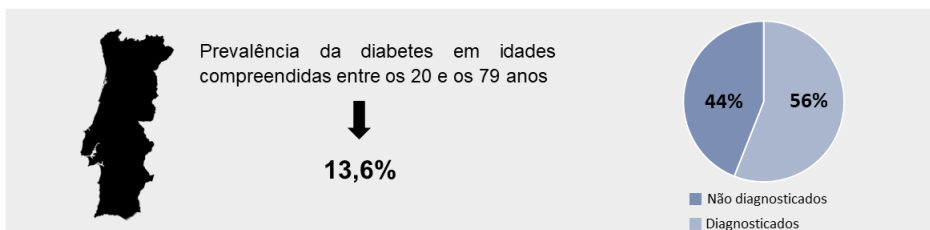
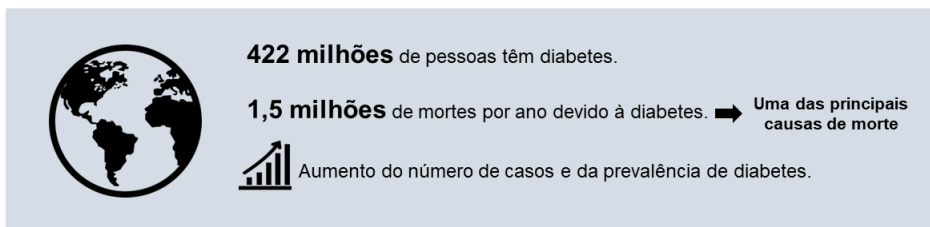
110028770	domone alta 2.5 mg/2.5 ml Sol inel neb Fr 2,5 ml	Pulmozyme (Roche Farmaceutica Quimica, Lda.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Estável até 30°C até 24 horas, durante apenas uma única exposição.	[1]
110416371	DOXICiclina 100 mg/5 ml Sol inj Fr 5 ml IV	Vibraverosa (Pfizer)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Após a abertura, o produto deve ser utilizado imediatamente.	-	Estável até 25°C até 1 mês.	[2,5]
113632018	epoetina alfa biossimilar 30.000 U/L/0,75 ml Sol inj Ser 0,75 ml IV SC	Bincort (Sandoz GmbH)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar ou agitar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Estável até 25°C até 3 dias, sem voltar a ser colocado no frigorífico.	[4]
113632006	epoetina zeta biossimilar 10.000 U/L/1 ml Sol inj Ser 1 ml IV SC	Reactiv (Pfizer Europe MA EEEG)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar ou agitar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Estável até 25°C até 3 dias, sem voltar a ser colocado no frigorífico.	[1]
113632007	epoetina zeta biossimilar 40.000 U/L/1 ml Sol inj Ser 1 ml IV SC	Reactiv (Pfizer Europe MA EEEG)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar ou agitar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Estável até 25°C até 3 dias, sem voltar a ser colocado no frigorífico.	[1]
113632027	epoetina zeta biossimilar 5.000 U/L/0,5 ml Sol inj Ser 0,5 ml IV SC	Reactiv (Pfizer Europe MA EEEG)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar ou agitar. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	-	Estável até 25°C até 3 dias, sem voltar a ser colocado no frigorífico.	[1]
116416051	fluoresceína 2.5 mg/ml + oxupropocaina 4 mg/ml Colírio, sol Fr 3 ml	Fluoresc Multiopse (Equipamentos Oftalmológicos, Lda.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C) até à primeira abertura. Proteger da luz.	-	Estável até 25°C até 4 semanas, após a primeira abertura.	[1]
113616170	glucagon 1 mg Po sol inj Fr IM IV SC (Glucagen)	Glucagen (Novo Nordisk - Comércio de Produtos Farmacêuticos, Lda.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Não congelar.	-	Estável até 25°C até 18 meses, desde que o prazo de validade não seja ultrapassado.	[1]
197003009	hialuronato de sódio 25.5 mg/0,85 ml (3%) Sol viscoelastica Ser IOcular	Healon EndCoat (Johnson & Johnson Vision)	Conservar entre 2°C a 30°C. Não congelar. Proteger da luz. Usar técnica asséptica.	-	Estável até 30°C.	[6]
197003010	hialuronato de sódio 6.5 mg/0,85 ml (1%) Sol viscoelastica Ser IOcular	Healon EndCoat (Johnson & Johnson Vision)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Proteger da luz.	-	Estável até 25°C até 4 semanas.	[4,6]
197003004	hialuronato de sódio 1,6% - 1,8% Sol viscoelastica Ser IOcular	OptiresBao 1/6 (Reyner)	Conservar entre 2°C e 25°C. Proteger da luz e dos choques. Não congelar.	-	Estável até 25°C.	[7]
110119818	IDARUClZimab 2.5 g/50 ml Sol inj Fr 50 ml IV	Pracbind (Beiginger Ingelheim International GmbH)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Não deve estar exposta à luz durante mais de 8 horas. Deve ser utilizado imediatamente após a abertura.	-	Estável até 30°C até 48 horas, se estiver fechado. Estável até 30°C até 6 horas, após abertura.	[1]
110107171	inglicersase 400 U Po conc sol inj Fr IV	Carozyme (Carozyme Europe, B.V.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C).	-	Utilizar imediatamente, sendo até 24 horas entre 2°C e 8°C, com proteção da luz.	[1,2]
110102886	insulina glargina 100 U/ml (ação prolongada) Sol inj Caneta 3 ml SC (Lantus)	Lantus (Stoerf Aventis Deutschland GmbH)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C), se estiver fechado. Não congelar nem colocar próximo do congelador ou de acumuladores de frio. Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. A caixa que contém o cartucho contém cartucho em utilização não devem ser conservadas no frigorífico. A tampa da caixa deve ser colocada de novo após cada administração para proteger da luz.	-	Estável até 30°C até 4 semanas.	[1]
113616197	insulina glargina 100 U/ml (ação prolongada) Sol inj Fr 10 ml SC (Lantus)	Lantus (Stoerf Aventis Deutschland GmbH)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C), se estiver fechado. Não congelar nem colocar próximo do congelador ou de acumuladores de frio. Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.	-	Estável até 30°C até 4 semanas.	[1]
113616099	insulina humana (edifância) 100 U/L/ml (ação intermédia) Susp inj Fr 10 ml SC (Insulatard)	Insulatard (Novo Nordisk, A/S)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Se estiver fechado. Não congelar. Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.	-	Estável até 25°C, após a primeira utilização, sem refrigerar nem congelar.	[1]
113616088	insulina humana (solúvel + isolânica) 100 U/L/ml (30% + 70%) (ação intermédia) Susp inj Cartu 3 ml IM SC (Humulin M3)	Humulin M3 (Lilly-Portugal, Produtos Farmacêuticos, Lda.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C), se estiver fechado. Não expor ao calor excessivo.	-	Estável até 30°C, após inserção do cartucho, sem refrigerar.	[1]
113616176	insulina humana (solúvel) 100 U/L/ml (ação curta) Sol inj Fr 10 ml IV SC (Actrapid)	Actrapid (Novo Nordisk, A/S)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Se estiver fechado. Não expor ao calor excessivo.	-	Estável até 25°C, após a primeira utilização, sem refrigerar nem congelar.	[1]
113616085	insulina lispro 100 U/ml (ação curta) Sol inj Cartu 3 ml IV SC (Humalog)	Humalog (Eli Lilly Nederland, B.V.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Se estiver fechado. Não expor ao calor excessivo.	-	Estável até 30°C, após a primeira utilização após inserção do cartucho, sem refrigerar.	[1]
110126640	insulina lispro 100 U/ml (ação curta) Sol inj Caneta 3 ml SC (Humalog)	Humalog Kwik Pen (Eli Lilly Nederland, B.V.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Se estiver fechado. Não expor ao calor excessivo.	-	Estável até 30°C, após a primeira utilização, sem refrigerar.	[1]

116416074	latanoprost 0.05 mg/ml Colírio, sol Fr 2.5 ml		(Laboratório EBOI - Produtos Farmacêuticos, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C).		Estável até 25°C.	[1]
1116804091	levosimendano 12.5 mg/5 ml Conc sol inj Fr 5 ml IV		Sandoz (Orion Corporation)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. A cor do conteúdo pode passar a laranja durante a utilização.	Diurico; utilizar imediatamente, senão até 24 horas entre 2°C e 8°C.	Estável até 24 horas a 25°C.	[1]
116812021	NATALIZUMAB 300 mg/15 ml Conc sol inj Fr 15 ml IV		Tysabri (Bogen Vertriebs B.V.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.	Diluição com cloreto de sódio a 9 mg/ml; utilizar imediatamente, senão até 8 horas entre 2°C a 8°C.	Estável até 25°C até 24 horas.	[1,4]
113660090	oxitocina 40 U.I./ml Sol inj nasal Fr 5 ml		Syntocinon (Aflisigma S.p.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C) até abertura.		Estável até 1 mês até 25°C, após abertura.	[1]
116804306	PALIVIZUMAB 100 mg/1 ml Sol inj Fr 1 ml (Syngis)		Syngis (AstraZeneca AB)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.		Estável até 4 dias (utilizar nos 10 meses seguintes) entre 9°C e 40°C.	[1,2]
110124854	paliferomero 6.4 g Po susp oral Seq		Volivasa (Nitor Fresenius Medical Care Renal Pharma France Sclab)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Utilizar 1 hora após a suspensão inicial.		Estável até 6 meses até 25°C.	[1]
118404154	poracriante alfa 120 mg/1.5 ml Susp in stilação endotraqueobronquica Fr 1.5 ml		Curosurf (Angelini Pharma Portugal, Unipessoal Lda)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.		Pode voltar a ser colocado no frigorífico, apenas uma vez. Estável até 24 horas até 25°C.	[1]
110032548	poracriante alfa 240 mg/3 ml Susp in stilação endotraqueobronquica Fr 3 ml		Curosurf (Angelini Pharma Portugal, Unipessoal Lda)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.		Pode voltar a ser colocado no frigorífico, apenas uma vez. Estável até 24 horas até 25°C.	[1]
110113733	RANIBIZUMAB 1.65 mg/0.165 ml Sol inj Ser 0.165 ml Intravítreo		Lazareti (Novartis European Limited)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Conservar na embalagem exterior para proteger da luz.		Estável até 24 horas a 25°C, antes de utilizar.	[1]
110004031	rabunfosase 1.5 mg/1 ml Po e solv conc sol inj Fr IV		Fasfucic (Sano/Aventis Grupo, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Guardar na embalagem de origem para proteger da luz.	Utilizar imediatamente, senão até 24 horas entre 2°C e 8°C.	Estável até 15 dias a 25°C.	[1,2]
110004032	rabunfosase 7.5 mg/5 ml Po e solv conc sol inj Fr IV		Fasfucic (Sano/Aventis Grupo, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Guardar na embalagem de origem para proteger da luz.	Utilizar imediatamente, senão até 24 horas entre 2°C e 8°C.	Estável até 15 dias a 25°C.	[1,2]
110840225	RISPERIDONA 25 mg/2 ml Po e veículo susp inj LP Fr 2 ml IM		Risperidol Consta (Janssen Farmacêutica Portugal, Lda.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Reconstituição; utilizar imediatamente, senão até 6 horas a 25°C.	Estável até 7 dias antes da administração até 25°C.	[1]
110840290	RISPERIDONA 37.5 mg/2 ml Po e veículo susp inj LP Fr 2 ml IM		Risperidol Consta (Janssen Farmacêutica Portugal, Lda.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Reconstituição; utilizar imediatamente, senão até 6 horas a 25°C.	Estável até 7 dias antes da administração até 25°C.	[1]
110840289	RISPERIDONA 50 mg/2 ml Po e veículo susp inj LP Fr 2 ml IM		Risperidol Consta (Janssen Farmacêutica Portugal, Lda.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.	Reconstituição; utilizar imediatamente, senão até 6 horas a 25°C.	Estável até 7 dias antes da administração até 25°C.	[1]
113216074	subprotona 0.5 mg Po sol inj Fr IV		Nabador (Bayer Portugal, Lda.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C).	Reconstituição; até 12 horas entre 2°C e 8°C.	Estável até 6 dias até 25°C.	[1]
110062940	teriparadina 0.6 mg/2.4 ml Sol inj Caneta 2.4 ml SC		Fosero (Eli Lilly Nederland, B.V.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Após a primeira utilização, deve ser conservado durante um máximo de 28 dias entre 2°C a 8°C.		Pode voltar a ser colocada no frigorífico. Estável 14 dias a 10°C. Estável 7 dias a 15°C. Estável 3.5 dias a 20°C. Estável 2 dias a 25°C. Estável 1 dia a 30°C. Estável 14 horas a 35°C. Estável 8 horas a 40°C.	[1,2]
113604146	TERLIPRESSINA (acetato) 1 mg/8.5 ml Sol inj Fr 8.5 ml IV		Terlipressina G.E.S. (G.E.S. - Genéricos Especiais Laboratório, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.		Utilizar imediatamente. Estável até 25°C até 1 mês.	[1,4]
110074223	tetracacetato 0.25 mg/1 ml Sol inj Fr 1 ml IM IV		Synactren (Aflisigma S.p.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.		Estável até 3 meses até 25°C.	[1,2]
110812135	toxina botulínica A 100 U Po sol inj Fr ID IM SC (Botox)		Botox (Allergan Pharmaceuticals Ireland)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C) ou no congelador (-5°C a -20°C).	Reconstituição; até 5 dias entre 2°C e 8°C. Utilizar imediatamente, senão até 24 horas entre 2°C e 8°C.	Estável até 30°C até 120 horas.	[1,4]
110812136	toxina botulínica A 500 U Po sol inj Fr ID IM SC (Dysport)		Dysport (Ipsen Portugal - Produtos Farmacêuticos, S.A.)	Conservar no frigorífico (2°C a 8°C).	Reconstituição; utilizar imediatamente, senão até 24 horas entre 2°C e 8°C.	Utilizar o mais brevemente possível. Estável até 25°C.	[1,4]

**Referências Bibliográficas**

- [1] Análise de Farmacologia. Informad.pt. [citado em 15 de Fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.informad.pt/INFORMED/fo/>
- [2] Cruz Graça, Oriana R. Q. | Relatório de Estágio Curricular. 2022. Disponível em: <https://www.esf.ueff.eschiblinca.univie.ac.at/thermobalib2017.pdf>
- [3] Silva C, Ferreira S, Monteiro C, et al. Medicamentos Farmacêuticos: Estabilidade Após Ruptura Da Caixa De Frio. Livro de Actas do VIII Colóquio De Farmácia [Internet]. 2012. [citado em 15 de Fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.esf.ueff.eschiblinca.univie.ac.at/thermobalib2017.pdf>
- [4] Informad. FICHAS TÉCNICAS VIBAVENSOA-100 MG SOLUÇÃO INJECTÁVEL PARA PERFUSÃO [Internet]. Informad.pt. [citado em 15 de Fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.informad.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
- [5] AEMPS. FICHA TÉCNICA VIBAVENSOA-100 MG SOLUÇÃO INJECTÁVEL PARA PERFUSÃO [Internet]. Informad.pt. [citado em 15 de Fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.informad.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
- [6] INPARMED. Pesquisa Dispositivos Médicos [Internet]. Informad.pt. [citado em 15 de Fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://www.informad.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
- [7] BAYNER. Ophtisielio [Internet]. rayner.com. 2021. [citado em 15 de Fevereiro de 2022]. Disponível em: <https://rayner.com/en/ond/optisielio/>

**Anexo IX – Apresentação de suporte à formação interna realizada à equipa da Farmácia Central de Ovar no âmbito do Tema II.**



2



**Diabetes mellitus** = doença metabólica crónica que se caracteriza por níveis permanentemente elevados de glicemia

**Diabetes tipo 1**

Não há produção de insulina pelo pâncreas.

**Diabetes tipo 2**

Há produção de insulina em quantidade insuficiente ou esta não consegue exercer a sua ação.

**Insulina:** hormona produzida pelas células  $\beta$  pancreáticas com a função de captar a glicose do sangue para o meio intracelular, no fígado, no músculo e no tecido adiposo.

É necessária na Diabetes tipo 1 e pode ser necessária na Diabetes tipo 2  
→ controlar os níveis de glicemia e reduzir possíveis danos

Descoberta em 1921

**Redução de complicações associadas à Diabetes mellitus**

Retinopatia, nefropatia, neuropatia, doença coronária, doença vascular cerebral, doença vascular periférica, pé diabético, ...

3

**Dispositivos de administração**

Administração subcutânea → Medida em unidades (U)



**Canetas**



**Seringas**



**Bombas**

➡ **Canetas:** descartáveis ou reutilizáveis.

➡ **Bombas de insulina:**

- Dispositivo de perfusão subcutânea contínua de insulina de ação rápida
- Mimetiza a ação do pâncreas → maior controlo glicémico
- Colocada na zona abdominal



Cateter mudado de local a cada 2 a 3 dias!

4

### Insulinas humanas

- Insulinas de ação curta
- Insulinas de ação intermédia
- Insulinas bifásicas

### Análogos da insulina

- Insulinas de ação rápida
- Insulinas de ação prolongada
- Insulinas bifásicas

Prozuidos por técnicas de DNA recombinante → bactérias ou leveduras

### Insulina prandial

- Insulina humana de ação curta
- Análogos de insulina de ação rápida

### Insulina basal

- Insulina humana de ação intermédia
- Análogos de insulina de ação prolongada

5

## Insulinas humanas

Insulina de ação curta

Atualmente comercializadas em Portugal:

Actrapid®  
Humulin® R  
Insuman® Rapid

- Insulina regular prandial administrada antes das refeições para evitar hiperglicemias pós-prandiais.
- Administração intravenosa para o tratamento da cetoacidose.



Início de ação: 25-35 minutos após → 30-45 minutos antes da refeição



Pico: 3-5h após



Duração da ação: 6-8h

6

## Insulinas humanas

### Insulina de ação intermédia

Atualmente comercializadas em Portugal:

Humulin® N  
Insulatard®  
Insuman® Basal

- Solução de insulina humana com protamina.
- Insulina NPH (*Neutral Protamine Hagedorn*) → insulina com ação mais prolongada.
- Insulina basal com maior variabilidade na absorção.



Início de ação: 1-4h após



Pico: 4-12h após → Em insulinas basais não se pretende que haja picos, visto que estes aumentam o risco de hipoglicemias.



Duração da ação: até 24h

Administrada **2x/dia**.

7

## Insulinas humanas

### Insulinas bifásicas

Atualmente comercializadas em Portugal:

Mixtard® 30  
Humulin® M3  
Insuman® Comb 25

- 30% insulina humana regular + 70% insulina humana isofânica (NPH) → Mixtard® 30 e Humulin® M3.
- 25% insulina humana regular + 75% insulina humana isofânica (NPH) → Insuman® Comb 25.



Início de ação: 30-60 minutos após



Pico: 1-8h após



Duração da ação: até 18h

8

## Análogos da insulina

Modificações na sequência de aminoácidos da molécula de insulina



Mimetizam mais eficazmente a secreção de insulina endógena.

- ✓ Melhor controlo glicémico
- ✓ Menor ocorrência de hipoglicemias
- ✓ Melhor qualidade de vida
- ✓ Menor custo
- ✓ Risco reduzido de hipoglicemia noturna
- ✓ Maior flexibilidade no momento de administração
- ✓ Preferíveis para uso em bombas de insulina
- ✓ Maior comodidade de administração

9

## Análogos da insulina

Insulina de ação rápida

Atualmente comercializadas em Portugal:

Humalog®  
NovoRapid®  
Fiasp®  
Lyumjev®  
Apidra®

- Início de ação mais rápido mas uma duração mais curta do que as insulinas humanas, possibilitando um melhor controlo da hiperglicemia pós-prandial.
- Menor variabilidade de absorção → menos dependente do local de administração.



Início de ação: 5-10 minutos após → Antes, durante ou após a refeição.



Pico: 40-60 minutos após



Duração da ação: 2-5h

10

## Análogos da insulina

Insulina de ação rápida

- ✓ **Insulina lispro** (Humalog®) → troca dos aminoácidos lisina pela prolina da posição B28 para a posição B29.
- ✓ **Insulina aspártica** (NovoRapid®, Fiasp®, Lyumjev®) → troca da prolina pelo ácido aspártico na posição B28.
- ✓ **Insulina glulisina** (Apidra®) → troca do aminoácido lisina pelo ácido glutâmico na posição B29 e troca da asparagina pela lisina na posição B3.



### Lyumjev®

- Pode ser administrado 0-2 minutos antes do início da refeição, com a opção de ser administrada até 20 minutos após o início da refeição.
- Início de ação ocorre 20 minutos após administração.

### Fiasp®

- Pode ser administrado 0-2 minutos antes do início da refeição, com a opção de ser administrada até 20 minutos após o início da refeição.
- Adição de nicotinamida (vitamina B3) → início de ação mais rápido do que com NovoRapid®.

11

## Análogos da insulina

Insulina de ação prolongada

Atualmente comercializadas em Portugal:

Semglee®  
Lantus®  
Abasaglar®  
Toujeo®  
Levemir®

- Duração de ação mais longa.
- Pico de ação pouco pronunciado → perfil similar à secreção basal de insulina endógena → melhor controlo glicémico entre refeições e menor risco de hipoglicemia noturna.



Início de ação: 1-3h após



Pico: não apresenta → Fluxo constante de insulina.



Duração da ação: 20-24h

Administrada 1-2x/dia.

12

## Análogos da insulina

Insulina de ação prolongada

- ✓ **Insulina glargina** (Semglee®, Lantus®, Abasaglar®, Toujeo®) → troca da asparagina por glicina na posição A21 e introdução de dois aminoácidos de arginina na posição B31 e B32.
- ✓ **Insulina detemir** (Levemir®) → remoção da treonina na posição B30 e adição de cadeia lateral de ácido gordo mirístico à lisina na posição B29.

**Insulina de ação ultra-longa** ⇨ A última insulina que surgiu

**Insulina degludec (Tresiba®)**

- Remoção de aminoácido e introdução de ácido gordo, que se liga à albumina, prolongando a duração da ação.

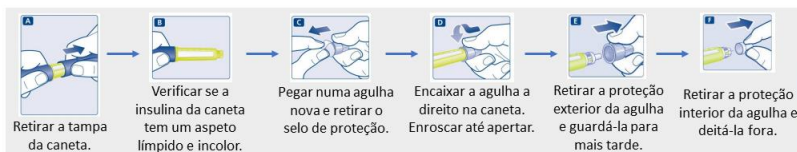
⌚ Início de ação: 30-90 minutos após

🕒 Duração da ação: >42h

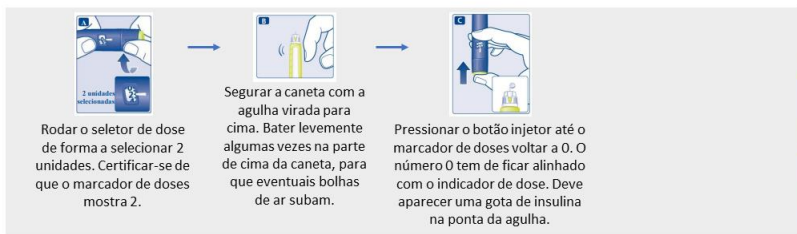
Administrada **1x/dia**.

13

## Insulina degludec (Tresiba®)




Verificar sempre o fluxo de insulina antes de começar → Garante que recebe a dose de insulina completa.



14

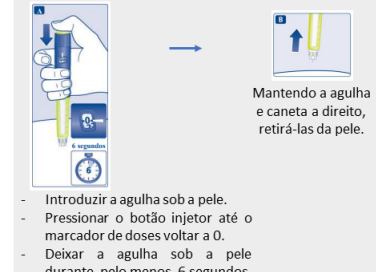
## Insulina degludec (Tresiba®)

**Seleção da dose**



Certificar-se de que o marcador de doses mostra 0 antes de começar. Rodar o seletor de dose para selecionar a dose pretendida.

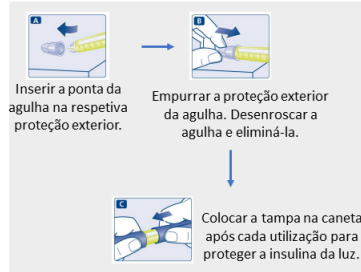
**Injeção da dose**



Mantendo a agulha e caneta a direito, retirá-las da pele.

- Introduzir a agulha sob a pele.
- Pressionar o botão injetor até o marcador de doses voltar a 0.
- Deixar a agulha sob a pele durante, pelo menos, 6 segundos.

**Após a injeção**

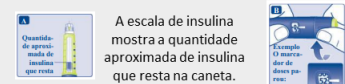


Inserir a ponta da agulha na respetiva proteção exterior.

Empurrar a proteção exterior da agulha. Desenroscar a agulha e eliminá-la.

Colocar a tampa na caneta após cada utilização para proteger a insulina da luz.

**Como saber a quantidade de insulina que resta:**



A escala de insulina mostra a quantidade aproximada de insulina que resta na caneta.

**Marcador de doses:**

- Rodar o seletor de dose até o marcador de doses parar. Se mostrar 80, restam, pelo menos, 80 unidades na caneta. Se mostrar menos de 80, o número mostrado corresponde ao número de unidades que resta na caneta.
- Rodar o seletor de dose para trás até o marcador de doses mostrar 0.

## Análogos da insulina

Insulinas bifásicas

Atualmente comercializadas em Portugal:

Humalog® Mix 25  
Humalog® Mix 50  
NovoMix® 30

- 25% insulina lispro + 75% insulina lispro protaminada → Humalog® Mix 25.
  - 50% insulina lispro + 50% insulina lispro protaminada → Humalog® Mix 50.
  - 30% insulina aspártica + 70% insulina aspártica protaminada → NovoMix® 30.
- Reduz episódios de hipoglicemia e hiperglicemia pós-prandial!



Início de ação: 15-30 minutos após ➡ Início de ação mais rápido ➡

**Maior comodidade de administração**



Pico: 30 minutos-4h após

(pode ser administrado imediatamente antes ou depois da refeição)



Duração da ação: até 18h ➡ Duração de ação mais curta.

## Cuidados a adotar

### • Armazenamento da insulina

- Insulinas e cartuchos por utilizar: conservar no frigorífico (entre 2 e 8°C).
- Insulinas em uso: conservar no frigorífico (entre 2 e 8°C) ou em temperatura ambiente (15 e 30°C), em local fresco, protegidas da luz e de oscilações bruscas de temperatura.
- Cartucho em uso: conservar até um máximo de 30 dias, a uma temperatura inferior a 25°C.



Não guardar a caneta recarregável no frigorífico!

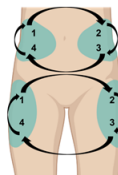
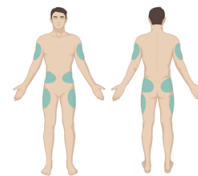
### • Rotação do local de injeção

- Espaçar 1 a 2 cm entre cada local de administração.

#### Técnica de administração de insulina:

1. Lavar e secar as mãos.
2. Escolher o local de administração.
3. Retirar a insulina do frigorífico com 30 minutos de antecedência da aplicação, para evitar desconforto e irritação no local.
4. Agitar com movimentos suaves.
5. Fazer uma prega cutânea.
6. Inserir a agulha num ângulo de 90° e pressionar o êmbolo até que o mostrador volte para 0.
7. Contar até 10 lentamente para dar tempo à insulina de entrar antes de remover a agulha.
8. Descartar a agulha.

**Nota:** Utilizar sempre uma agulha nova em cada administração!



17

## Bibliografia

- Bahendeka S, Kaushik R, Swai AB, Otieno F, Bajaj S, Kalra S, et al. EADSG guidelines: Insulin storage and optimisation of Injection Technique in diabetes management. *Diabetes Ther* [Internet]. 2019 [citado em 20 de maio de 2022];10(2):341–66. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s13300-019-0574-x>
- Cabral A, Semedo M, Lavrador MA, Lavrador M, Castel-Branco M, Figueiredo I. As Novas Insulinas: Oportunidades no Tratamento da Diabetes Tipo 1. *Rev Port Farmacoter* [Internet]. 2021 [citado em 21 de maio de 2022]; 13(1), 8-18. Disponível em: <http://revista.farmacoterapia.pt/index.php/rpf/article/view/316/288>
- Cahn A, Miccoli R, Dardano A, Del Prato S. New forms of insulin and insulin therapies for the treatment of type 2 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol* [Internet]. 2015 [citado em 28 de maio de 2022];3(8):638–52. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587\(15\)00097-2](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-8587(15)00097-2)
- Diabetes [Internet]. Who.int. [citado em 20 de Maio de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/diabetes>
- Direção Geral da Saúde. Norma nº 025/2011. 2011 [Internet]. 2011 [citado em 4 de junho de 2022]. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/09/29/insulinoterapia-na-diabetes-mellitus-tipo-2/>
- Evans M, Schumm-Draeger PM, Vora J, King AB. A review of modern insulin analogue pharmacokinetic and pharmacodynamic profiles in type 2 diabetes: improvements and limitations. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2011 [citado em 28 de maio de 2022];13(8):677–84. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1463-1326.2011.01395.x>
- Hartman I. Insulin analogs: impact on treatment success, satisfaction, quality of life, and adherence. *Clin Med Res* [Internet]. 2008 [citado em 28 de maio de 2022]; 6(2):54–67. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3121/cmr.2008.793>
- INFARMED. Infomed [Internet]. Infarmed.pt. [citado em 3 de Junho de 2022]. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
- Kramer CK, Retnakaran R, Zinman B. Insulin and insulin analogs as antidiabetic therapy: A perspective from clinical trials. *Cell Metab* [Internet]. 2021 [citado em 28 de maio de 2022];33(4):740–7. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cmet.2021.03.014>
- Migdalís IN. Insulin analogs versus human insulin in type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2011 [citado em 28 de maio de 2022];93 Suppl 1:S102-4. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8227\(11\)70023-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0168-8227(11)70023-7)

18



## Bibliografia

- Morello CM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of insulin analogs in special populations with type 2 diabetes mellitus. *Int J Gen Med* [Internet]. 2011 [citado em 4 de junho de 2022];4:827–35. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2147/IJGM.S26889>
- O'Neill SM, Kenny LC, Khashan AS, West HM, Smyth RM, Kearney PM. Different insulin types and regimens for pregnant women with pre-existing diabetes. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2017 [citado em 29 de maio de 2022];2(2):CD011880. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD011880.pub2>
- Zinman B. Newer insulin analogs: advances in basal insulin replacement. *Diabetes Obes Metab* [Internet]. 2013 [citado em 29 de maio de 2022];15 Suppl 1(s1):6–10. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/dom.12068>
- Raposo J. Diabetes: factos e números 2016, 2017 e 2018. *Rev Port Diabetes* [Internet]. 2020 [citado em 19 de maio de 2022]; 15(1), 19-27. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/diabetes-factos-numeros-os-anos-de-2016-2017-e-2018/>
- Rolla A. Pharmacokinetic and pharmacodynamic advantages of insulin analogues and premixed insulin analogues over human insulins: impact on efficacy and safety. *Am J Med* [Internet]. 2008 [citado em 4 de junho de 2022];121(6 Suppl):S9–19. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2008.03.022>
- Sims EK, Carr ALJ, Oram RA, DiMeglio LA, Evans-Molina C. 100 years of insulin: celebrating the past, present and future of diabetes therapy. *Nat Med* [Internet]. 2021 [citado em 19 de maio de 2022];27(7):1154–64. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41591-021-01418-2>
- Sousa Z, Neves M, Carvalho D. Técnica de administração de insulina: uma prática sustentada em evidência científica. *Rev Port Diabetes* [Internet]. 2019 [citado em 29 de maio de 2022]; 14(3), 120-128. Disponível em: <http://www.revportdiabetes.com/rpd-set-2019/>



**RELATÓRIO  
DE ESTÁGIO**

2021 - 2022

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA  
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL  
[www.ff.up.pt](http://www.ff.up.pt)