

# **RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Verónica Filipa Castro Marques**

**M**

**2021-2022**

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

**Relatório de Estágio Curricular**

**Verónica Filipa Castro Marques**

**Farmácia portuguesa**

fevereiro a abril de 2022 e julho de 2022

**Hospital Dr. Nélio Mendonça**

maio a junho de 2022

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

Orientadora: Professora Doutora Maria Lúcia Marques Ferreira de Sousa  
Saraiva

Monitora Farmácia comunitária: Doutora Cristina Moura

Monitor Farmácia hospitalar: Doutora Marta Vieira

**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 o nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 26 de setembro de 2022

Verónica Filipa Castro Marques

**“O lucro do nosso estudo é tornarmo-nos melhores e mais sábios”**

*Michel de Montaigne*

## Agradecimentos

Em 2017, após a minha entrada na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, o medo e o receio pelo desconhecido, por um sonho que não era o meu, foram talvez os sentimentos mais vivenciados na altura. Porém, pairou também a luz da esperança, o nervosismo, mas muito saudável do começo de uma nova etapa.

Chegara a hora de estudar fora da Madeira, estar longe da família e dos amigos, conhecer novas pessoas e começar uma nova aventura na cidade do Porto.

Sem dúvida alguma que o começo foi difícil, contudo todo o apoio das pessoas que me rodeavam foram essenciais, para conseguir superar todos os obstáculos com os quais tive a oportunidade de me deparar. Foram 5 anos de muito esforço e dedicação, muitas saudades, muitas aprendizagens e acima de tudo, muito crescimento, não só a nível profissional como pessoal.

Hoje, chega o fim de um desafio, pelo qual nutro satisfação, gratidão e acima de tudo, orgulho.

Assim sendo, e como não poderia não o fazer, destaco o agradecimento a todos aqueles que fizeram parte dele.

Em primeiro lugar, quero agradecer à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, a todos os docentes que tive a oportunidade de me cruzar ao longo destes 5 anos. Obrigada por todas as aprendizagens que contribuíram não só para o meu enriquecimento profissional, como intelectual.

Em segundo lugar, à professora Doutora Lúcia Saraiva e à comissão de estágios da FFUP, por me terem ajudado e orientado ao longo destes 6 meses de estágio curricular. Obrigada por toda a atenção disponibilizada.

À minha orientadora de estágio da farmácia comunitária, Doutora Cristina Ribeiro Moura e ao Doutor Luís, farmacêutico adjunto da Farmácia Portuguesa, por 4 meses de apoio, ensino, atenção e acima de tudo dedicação, para que a minha aprendizagem fosse a mais produtiva. Agradeço por me terem esclarecido todas as minhas dúvidas, por me terem ajudado a ultrapassar as minhas dificuldades e por terem tornado o meu estágio em farmácia comunitária o mais enriquecedor possível.

A todos os membros da Farmácia Portuguesa, Maurício, Cândida, Rubina, Dona Isabel, Nádia, Sabina, Erika, Paulo, por me terem integrado na equipa, por terem esclarecido todas as minhas dúvidas e por toda a partilha de conhecimento que acharam ser essencial para o meu futuro como farmacêutica.

À minha orientadora de estágio da Farmácia hospitalar, Doutora Marta Vieira e a todos os membros dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares do Hospital Dr. Nélcio Mendonça, pelo acolhimento, pela inclusão na realização de tarefas, que contribuíram para o meu desenvolvimento e enriquecimento profissional.

À minha família, mãe, pai, irmãs, avó, sobrinha e cunhados por terem sempre acreditado em mim e encorajado a concluir este desafio. Por terem sempre ouvido os meus desabafos, as minhas frustrações, tendo sempre me motivado a não desistir mesmo nos momentos mais difíceis e desafiantes. Agradeço por todos os esforços, que garantiram o meu crescimento e acima de tudo, permitiram o concluir desta etapa.

Ao meu namorado, Pedro, sem dúvida o meu melhor amigo, por ter estado sempre comigo e me apoiado aos longo destes 5 anos. Por ter sido um verdadeiro companheiro, em todos os desafios e porque representou sempre “casa”. Obrigada por toda a paciência e atenção demonstrados. Agradeço por termos chegado ao fim deste capítulo juntos, e anseio pelo capítulo que virá posteriormente.

Às minhas companheiras de todos os desafios e obstáculos, Ana Rios e Filipa Pinto, as verdadeiras amigas que a FFUP me deu e que quero manter para a vida. Por todas as sessões de estudo, chamadas, tardes de trabalhos e acima de tudo por todo o companheirismo demonstrados ao longo deste desafio.

Às minhas colegas de casa, por todos os jantares e pela companhia, por me terem ouvido nas alturas mais difíceis ao longo dos três anos que lá estive.

Por fim, a todos aqueles que não referi, mas que constituíram parte integrante do meu percurso académico, agradeço desde já, pois decerto contribuíram para aquilo que sou hoje e para me tornar uma pessoa melhor.

## Resumo

No 5.º ano do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, chega a altura de realizar o estágio curricular, com o intuito de ser colocado em prática todos os conhecimentos adquiridos ao longo do curso, facilitar a inserção na vida profissional, promover a interação com profissionais experientes, garantir a formação adequada e a execução prática de forma competente, responsável e eficaz.

Assim sendo, realizei estágio curricular em farmácia comunitária durante 4 meses, havendo iniciado em fevereiro de 2022 com término a 31 de julho de 2022, na Farmácia Portuguesa e em farmácia hospitalar, de maio a junho de 2022, no hospital Dr. Nélcio Mendonça no Funchal.

Primeiramente, o relatório de estágio inicia-se com a referência e descrição da contextualização do estágio. Em segundo lugar, tendo por base uma tabela cronológica de todas as atividades realizadas durante o estágio em farmácia comunitária e hospitalar, segue-se a respetiva descrição e discussão das mesmas.

Em terceiro lugar, a posterior secção do relatório encontra-se dividida em duas partes. A primeira parte refere-se às atividades desenvolvidas no decurso do estágio em farmácia comunitária (secção A) e farmácia hospitalar (secção B). Já a segunda parte aborda os temas de desenvolvimento, intitulados por resistências e outras consequências resultantes do consumo de antibióticos, mais especificamente no caso da amoxicilina e ácido clavulânico no que concerne aos humanos e animais. Adicionalmente, e de forma a atender às dificuldades da farmácia onde foi realizado o estágio em farmácia comunitária, foi criada uma apresentação intitulada por produtos e medicamentos de uso veterinário, na qual foram abordadas as principais características dos diversos produtos e medicamentos veterinários comercializados. Como segundo tema, são abordadas as consequências inerentes de um consumo em quantidades excessivas de paracetamol.

Na secção A são abordados temas como dispositivos inalatórios: a asma, cessação tabágica-uso do Dextazin e rastreios de determinação de pressão arterial, do colesterol e da glicemia.

Relativamente à secção B, as atividades desenvolvidas remetem para a dispensa de psicotrópicos e estupefacientes em contexto hospitalar, controlo da temperatura dos medicamentos que constituem a rede de frio e por fim, preparação de manipulados estéreis (anticorpo monoclonal Infiximab) e não estéreis (azul de bromotimol e hidrato de cloral).

Por fim, é de realçar que a unidade curricular Estágio não só permitiu colocar em prática todos os conhecimentos adquiridos ao longo de todo o mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas, como também contribuiu para a aquisição de outros conhecimentos nas vertentes comunitária e hospitalar.

## Índice geral

|                                                                                                                                                           |      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------|
| Agradecimentos                                                                                                                                            | V    |
| Resumo                                                                                                                                                    | VII  |
| Índice geral                                                                                                                                              | VIII |
| Índice de Tabelas                                                                                                                                         | X    |
| Índice de Figuras                                                                                                                                         | X    |
| Índice de anexos                                                                                                                                          | X    |
| Abreviaturas                                                                                                                                              | XI   |
| Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular                                                                                         | 1    |
| Secção A- Farmácia Comunitária                                                                                                                            | 1    |
| 1.Contextualização do estágio curricular - Farmácia portuguesa                                                                                            | 1    |
| 2. Cronograma das atividades desenvolvidas- Tabela cronológica das atividades desenvolvidas e breve descrição/discussão.                                  | 2    |
| 3.Exemplo de atividades desenvolvidas.                                                                                                                    | 5    |
| Atividade 1. Panfleto alusivo ao Dia Mundial da Asma                                                                                                      | 5    |
| Atividade 2. Dispositivos inalatórios                                                                                                                     | 6    |
| Atividade 3. Folheto alusivo a cessação tabágica - uso do Dextazin                                                                                        | 8    |
| Atividade 4. Rastreios de determinação de parâmetros bioquímicos: colesterol, pressão arterial e glicemia                                                 | 10   |
| Secção B – Farmácia Hospitalar                                                                                                                            | 12   |
| 1.Contextualização do estágio curricular-Hospital Dr. Nélcio Mendonça                                                                                     | 12   |
| 2. Cronograma e sua explicação Tabela cronológica das atividades de desenvolvidas e breve descrição/discussão.                                            | 13   |
| 3. Exemplo de atividades desenvolvidas.                                                                                                                   | 15   |
| Atividade 1. Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes em contexto hospitalar                                                                           | 15   |
| Atividade 2. Controlo da temperatura dos medicamentos que constituem a rede de frio                                                                       | 16   |
| Atividade 3. Preparação de um manipulado estéril – anticorpo monoclonal Infliximab e nutrição parentérica                                                 | 18   |
| Atividade 4. Preparação de medicamentos manipulados não estéreis – azul de bromotimol e hidrato de cloral                                                 | 20   |
| Parte 2- Temáticas de desenvolvimento                                                                                                                     | 22   |
| Tema de desenvolvimento 1                                                                                                                                 | 22   |
| Título: A resistência e outras consequências da utilização de antibióticos, mais especificamente, à amoxicilina e ácido clavulânico nos animais e humanos | 22   |
| 1.1 Introdução                                                                                                                                            | 22   |
| 1.2 Plano de ação mundial desenvolvido pela OMS face às resistências antimicrobianas                                                                      | 24   |
| 1.3 Amoxicilina e ácido clavulânico                                                                                                                       | 25   |
| 1.3 Propriedades farmacocinéticas (humanos e animais)                                                                                                     | 26   |
| 1.5 Resistência à amoxicilina e ácido clavulânico nos animais                                                                                             | 27   |
| 1.6 Resistência a <i>Escherichia coli</i> patogénica no caso dos humanos                                                                                  | 29   |

|                                                                         |    |
|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.7 Conclusão                                                           | 32 |
| Tema de desenvolvimento 2                                               | 33 |
| Título: Consequências do consumo excessivo de paracetamol               | 33 |
| 2.1 Contextualização histórica                                          | 33 |
| 2.2 Estrutura química                                                   | 34 |
| 2.3 Usos clínicos                                                       | 34 |
| 2.4 Mecanismo de ação                                                   | 35 |
| 2.5 Propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas                    | 35 |
| 2.5.1 Absorção                                                          | 36 |
| 2.5.2 Distribuição                                                      | 36 |
| 2.5.3 Metabolismo                                                       | 36 |
| 2.5.4 Eliminação                                                        | 37 |
| 2.6 Posologia                                                           | 37 |
| 2.7 Sobredosagem                                                        | 38 |
| 2.9 Contraindicações                                                    | 38 |
| 2.10 Interações medicamentosas                                          | 39 |
| 2.11 Consequências do consumo excessivo de paracetamol                  | 39 |
| 2.11.1 Hepatotoxicidade                                                 | 40 |
| 2.11.2 Nefrotoxicidade                                                  | 42 |
| 2.11.3 Outras consequências                                             | 43 |
| Conclusão                                                               | 43 |
| Conclusão                                                               | 44 |
| Bibliografia                                                            | 45 |
| Anexos                                                                  | 52 |
| Anexo I. Apresentação sobre dispositivos de inalação                    | 52 |
| Anexo II. Apresentação sobre produtos e medicamentos de uso veterinário | 63 |
| Anexo III. Folheto alusivo ao Dia Mundial da asma                       | 79 |
| Anexo IV. Folheto do Dextazin                                           | 80 |
| Anexo V. Certificados de participação em formações                      | 82 |
| Anexo VI. Certificado do curso de veterinária                           | 85 |

## Índice de Tabelas

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1. Cronograma das atividades desenvolvidas na FP.....                                   | 2  |
| Tabela 2. Valores de referência- pressão arterial em adultos.....                              | 11 |
| Tabela 3. Valores de referência-glicemia indivíduos saudáveis ou com diabetes tipo 1 ou 2..... | 11 |
| Tabela 4. Valores de referência- colesterol.....                                               | 11 |
| Tabela 5. Cronograma das atividades desenvolvidas no Hospital Dr. Nélso Mendonça.....          | 13 |

## Índice de Figuras

|                                                                                                                                                           |    |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1. Lista de bactérias para as quais são necessários novos antibióticos.....                                                                        | 25 |
| Figura 2. Estrutura de bactérias Gram negativas e mecanismos de resistências.....                                                                         | 31 |
| Figura 3. Mecanismos de resistência adquirida.....                                                                                                        | 32 |
| Figura 4. Estrutura química do paracetamol .....                                                                                                          | 34 |
| Figura 5. Esquema do metabolismo do paracetamol.....                                                                                                      | 37 |
| Figura 6. Segundo o relatório de monitorização de vendas de medicamentos não sujeitos a receita médica, substância ativa com maior número de vendas ..... | 39 |
| Figura 7. Top 5 das Substâncias ativas em Volume .....                                                                                                    | 39 |
| Figura 8. Hepatotoxicidade do paracetamol .....                                                                                                           | 40 |

## Índice de anexos

|                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------|----|
| Anexo I. Apresentação sobre dispositivos de inalação.....                    | 52 |
| Anexo II. Apresentação sobre produtos e medicamentos de uso veterinário..... | 63 |
| Anexo III. Folheto alusivo ao Dia Mundial da asma.....                       | 79 |
| Anexo IV. Folheto do Dextazin.....                                           | 80 |
| Anexo V. Certificados de participação em formações.....                      | 82 |
| Anexo VI. Certificado do curso de veterinária.....                           | 85 |

## Abreviaturas

FP- Farmácia Portuguesa

pMDI- *Pressurized Metered – Dose Inhaler*

DPOC- doença pulmonar obstrutiva crónica

EAM- enfarte agudo do miocárdio

PAS- pressão arterial sistólica

PAD- pressão arterial diastólica

HNH- Hospital Dr. Nélcio Mendonça

SFH- Serviços Farmacêuticos Hospitalares

FH – Farmacêutico Hospitalar

TSDT- Técnico Superior de Diagnóstico e Terapêutica

AA- Assistente Técnico Administrativo

AO- Assistente Operacional

CFT- Comissão Farmácia e Terapêutica

MM- Medicamento manipulado

NF – Núcleo Farmacêutico

DCI- Designação Comum Internacional

CIM- Centro de investigação do medicamento

FNM- Formulário Nacional do Medicamento

HM- Hospital dos Marmeleiros

SNS – Serviço Nacional de Saúde

DDUI – Distribuição em Dose unitária individual

ITU- Infecção do trato urinário

DA- Diarreia aguda

OMS- Organização Mundial da Saúde

RAM- Resistências aos antimicrobianos

NAPQI-N-acetil-p-benzo-quinona imina

NAC- N-acetilcisteína

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

### **Secção A- Farmácia Comunitária**

#### **1.Contextualização do estágio curricular - Farmácia portuguesa**

O presente estágio curricular em farmácia comunitária iniciou-se a 5 de fevereiro de 2022 e terminou a 31 de julho de 2022, tendo decorrido nas instalações da farmácia portuguesa, sob a orientação da Dra. Cristina Ribeiro Moura.

A Farmácia Portuguesa localiza-se na Rua João Távira nº5-7, no centro do Funchal, município do Funchal, na ilha da Madeira. Nas proximidades da Farmácia Portuguesa é possível encontrar uma vasta oferta de serviços, nomeadamente clínicas de saúde, centros comerciais, supermercados, lojas de roupa, lojas de ferragens, bancos, entre outros.

O respetivo horário de funcionamento da farmácia é das 8h às 20h, de segunda-feira a sexta-feira, sendo que aos sábados, o seu horário é das 8h às 13h. Aos domingos, não disponibiliza serviço ao público.

A equipa de colaboradores da Farmácia Portuguesa é constituída por dois farmacêuticos, seis Técnicos de Farmácia, por um fiel de armazém, que se dedica exclusivamente à receção e aprovisionamento de encomendas e por um auxiliar referente à parte administrativa. A direção técnica desta farmácia está a cargo da Dra. Cristina Ribeiro Moura.

As instalações da Farmácia Portuguesa possuem as condições essenciais de modo a garantir não só a segurança dos funcionários, assim como dos seus clientes. Além disso, permitem salvaguardar a segurança, conservação e armazenamento dos medicamentos.

As instalações da Farmácia Portuguesa são constituídas por um armazém, laboratório, uma zona destinada ao atendimento ao público, instalações sanitárias, por uma sala dedicada ao utente e por um gabinete administrativo. Assim sendo, a FP integra-se num edifício de dois andares, onde no primeiro andar efetua-se o atendimento ao público, e no segundo andar localiza-se o laboratório e a copa.

A área de atendimento ao público é constituída por cinco balcões de atendimento. Nesta área, é possível encontrar, também, as zonas de exposição de produtos cosméticos e dermofarmacêuticos, assim como de produtos e medicamentos de uso veterinário. Além disso, são disponibilizados os produtos de higiene e produtos/acessórios essenciais para os recém-nascidos/ bebés. Atualmente, esta farmácia dispõe de um sistema de senhas, assim como de uma máquina de contagem de dinheiro automático de uso comum.

A Farmácia Portuguesa possui cartão cliente, no qual o beneficiário ao comprar medicamentos ou outros produtos, acumula saldo em cartão, que pode descontar numa compra, sendo que esse saldo não tem validade e, por isso, pode ser descontado quando o cliente o desejar.

Devido à sua localização, a FP apresenta um leque diversificado de clientes, desde turistas, a clientes mais idosos ou até mesmo mais jovens. Os turistas procuram a FP em diversas situações, pois para eles é mais fácil ir à farmácia do que terem de se deslocar ao serviço de urgências ou ao hospital.

Atualmente, a Farmácia Portuguesa está inserida na missão Ilhafarma, juntamente com a Farmácia Nacional, Farmácia do Caniço e LocalPharma.

A FP utiliza o Sifarma 2000, que permite a criação e acesso à ficha dos produtos e de medicamentos, a gestão de stocks e de vendas, o pedido e receção de encomendas, a gestão de devoluções, a faturação mensal e por último, a venda de medicamentos ou de produtos.

Durante todo o estágio, a ajuda e o apoio demonstrados por todos os elementos da equipa da farmácia foram cruciais para todo o meu percurso e desempenho demonstrados. Todos os funcionários desta farmácia revelaram-se cooperativos, sempre com imensa disponibilidade para ajudar e auxiliar em tudo o que fosse necessário, de maneira que a integração fosse sempre eficaz.

## 2. Cronograma das atividades desenvolvidas- Tabela cronológica das atividades desenvolvidas e breve descrição/discussão.

| Atividades desenvolvidas                                                                                                                                              | Fevereiro | Março | Abril | Julho |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|-------|-------|-------|
| Backoffice, receção e armazenamento de encomendas, gestão e regularização de devoluções, controlo dos prazos de validade, gestão de reservas, etiquetação de produtos |           |       |       |       |
| Atendimento ao público por observação, arrumação dos medicamentos nas gavetas                                                                                         |           |       |       |       |
| Atendimento ao público autónomo                                                                                                                                       |           |       |       |       |
| Receituário e faturação                                                                                                                                               |           |       |       |       |
| Parâmetros bioquímicos                                                                                                                                                |           |       |       |       |
| Formação externa (Online e presencial)                                                                                                                                |           |       |       |       |
| Manipulados                                                                                                                                                           |           |       |       |       |
| Projeto 1- Formação à equipa da FP                                                                                                                                    |           |       |       |       |
| Formação à equipa da FP sobre dispositivos de inalação                                                                                                                |           |       |       |       |

**Tabela 1. Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia Portuguesa.**

No primeiro dia de estágio em farmácia comunitária, foi apresentado o programa Sifarma 2000. Deste modo, o fiel de armazém da FP, responsável pela receção das encomendas procedeu a uma explicação geral de todas as ferramentas que este programa fornece e como se processa toda a logística de gestão e receção das mesmas. Aquando da receção de uma encomenda, é essencial verificar-se o prazo de validade, pois caso os produtos tenham validade inferior à registada no sistema, deve ser efetuada alteração dessa mesma validade, de forma que o produto que tenha validade inferior seja o primeiro a ser vendido.

No que respeita à gestão e regularização de devoluções, devem ser efetuadas para o fornecedor de origem sempre que o produto possua uma validade inferior a 6 meses, embalagem danificada ou caso não tenha sido encomendado. Na criação de uma devolução, devemos sempre colocar a origem desse produto, o preço de custo, o prazo de validade e o motivo de devolução.

Sempre que o utente desejar um produto e esse não se encontrar no imediato nas instalações da farmácia, devemos efetuar uma encomenda instantânea (escolhendo sempre o fornecedor com o preço de custo mais baixo), efetuar a respetiva reserva do produto e quando o mesmo chegar, o utente deve ser contactado para que o possa levantar.

Durante o backoffice, pude familiarizar-me com o preço dos produtos/ medicamentos, que valores de margens devem ser tido em conta no caso de cada produto, mediante a categoria em que este se insere. As margens variam de farmácia para farmácia. Os produtos/medicamentos podem ser classificados como medicamentos sujeitos a receita médica, medicamentos não sujeitos a receita médica, medicamentos veterinários, puericultura e acessórios, produtos dermofarmacêuticos, suplementos alimentares, entre outras categorias. Após a receção dos medicamentos/produtos, seguiu-se a arrumação e reposição de stocks, sempre que possível e quando necessário procedi à sua arrumação. Esta tarefa permitiu-me perceber o modo de organização e funcionamento da farmácia, assim como conhecer os diversos produtos.

O atendimento ao público traduziu-se na grande maioria do estágio curricular em farmácia comunitária, onde a dispensa de medicamentos e o aconselhamento farmacêutico são os dois grandes pilares.

Nos primeiros dias, observei alguns atendimentos, permitindo a aprendizagem e consolidação de técnicas e maneiras fundamentais no contacto direto com as pessoas. Posteriormente, procedi à realização de atendimentos de forma autónoma, sendo sempre possível esclarecer qualquer tipo de dúvida com todos os colegas da farmácia.

No atendimento ao público propriamente dito é essencial efetuar-se a dispensa dos medicamentos sujeitos a receita médica, mediante a apresentação da receita médica. Neste sentido, o farmacêutico é solicitado a intervir ativamente na comunicação de informação ao doente. Antes de efetuar a dispensa, o farmacêutico deve fazer uma análise detalhada ao conteúdo da prescrição médica e da pessoa a quem se destina o medicamento.

Aquando da dispensa de medicamentos ou produtos farmacêuticos, deve-se questionar o utente se a medicação é para si, se é a primeira vez que irá iniciar a toma, ou se já o faz habitualmente. Se o doente nunca tomou uma determinada medicação, dever-se-á esclarecê-lo sobre a forma de tomar, por exemplo, com ou sem alimentos. É também importante referir a possibilidade de ocorrência de reações adversas e a existência de possíveis interações. Em caso de serem necessárias condições especiais de armazenamento, ou cuidados alimentares deve-se também alertar o doente para esse efeito.

Ao longo de todos os atendimentos prestados, pude efetuar aconselhamentos sobre produtos de dermocosmética, suplementos alimentares, alimentação para recém-nascidos, desinfeção de feridas, medição de parâmetros bioquímicos como colesterol total, glicemia, pressão arterial e triglicérideos.

A dupla verificação oferecida pelo Sifarma garante que a dispensa do medicamento ou produto farmacêutico esteja a ser efetuada de forma correta, ou seja, estamos a dispensar aquilo que o utente procura.

A maior dificuldade talvez suscitada no decurso do estágio traduziu-se na leitura das receitas manuais, onde o erro é mais provável. Neste sentido, foi sempre efetuada uma dupla verificação de todas as receitas manuais dispensadas, garantindo assim uma maior segurança na dispensa deste tipo de receitas.

Relativamente ao receituário e faturação, efetuado no último dia de cada mês, tive a possibilidade de observar como é feito todo o processo de conferência, sendo uma mais-valia pois garante a recuperação do valor das participações do mês em questão.

No laboratório de manipulados, pude efetuar a preparação de diversas preparações, sempre com o auxílio do farmacêutico responsável. Nos manipulados é essencial a menção da substância ativa, descrição do nome da pessoa para quem se destina, quantidade preparada, descrição do lote e prazo de validade.

No último mês de estágio, tive a oportunidade de dar a formação à equipa sobre os produtos e medicamentos de uso veterinário, na qual abordei essencialmente opções existentes no mercado para efetuar a desparasitação dos animais, como resolver as bolas de pelo nos gatos, suplementação, métodos contraceptivos e cuidados dermatológicos.

Durante os 4 meses de estágio participei em formações externas não só presenciais como online, alusivas a produtos cosméticos, produtos e medicamentos de uso veterinário, sobre marcas como a Lazartigue, SVR, Caudalie, La Roche Posay, Avène, Nutriben, entre outras temáticas.

### **3.Exemplo de atividades desenvolvidas.**

#### **Atividade 1. Panfleto alusivo ao Dia Mundial da Asma**

**Contextualização:** O Dia Mundial da Asma em 2022, comemorou-se a 3 de maio (1).

Durante o estágio na FP, decidi fazer um panfleto alusivo ao Dia Mundial da Asma, de forma a tentar sensibilizar as pessoas para esta doença. Neste panfleto foram descritos alguns dos sintomas mais frequentes desta doença, assim como salientadas medidas que podem ser tidas em conta, de modo a evitar um ataque de pânico no decorrer de uma crise de asma.

**Desenvolvimento/intervenção:** A asma é uma doença respiratória crónica que não tem cura, mas que pode ser controlada, permitindo uma melhor qualidade de vida (2). Caracteriza-se por uma forte contração dos músculos que controlam a abertura e o fecho dos brônquios, por inflamação das vias aéreas, descamação epitelial, hipersecreção e edema da mucosa. Estas alterações patológicas traduzem-se, portanto, numa função pulmonar reduzida, com estreitamento excessivo das vias aéreas. A asma assume uma elevada prevalência nas crianças. Existem fatores que contribuem para o desenvolvimento da asma, destacando-se o consumo de tabaco, a poluição do ar, a obesidade e o stress (3,4,5).

A asma pode ser classificada em intermitente ou persistente, sendo esta leve, moderada ou grave. Certos pacientes transitam de uma asma intermitente para persistente. Os pacientes asmáticos, podem ainda ser classificados como alérgicos (mediada por imunoglobulina E), não alérgicos (desencadeados por infeções do trato respiratório superior), ocupacionais ou variante. De forma a confirmar o diagnóstico de asma, recorre-se habitualmente à espirometria, método que irá avaliar a gravidade da obstrução através da determinação do volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) (4,6,8). Desta forma, os sintomas mais frequentes da asma consistem em aperto no peito, tosse, episódios recorrentes de sibilos, dificuldade para respirar, desconforto torácico, ansiedade, respiração rápida e curta e chiado no peito (3,4).

Dependendo da gravidade da asma, o tratamento pode basear-se em terapia não farmacológica como por exemplo, não fumar, praticar exercício físico, adotar um estilo de vida saudável e uma alimentação equilibrada e evitar a exposição a certos agentes farmacológicos (8). No que respeita à terapia farmacológica, existem fármacos para controlo com efeito anti-inflamatório e efeito broncodilatador a longo prazo e fármacos de alívio, que atuam rapidamente e exercem efeito broncodilatador. Existem atualmente uma infinidade de inaladores disponíveis, pelo que é fundamental que seja prescrito o inalador correto para cada doente. Assim sendo, devem ser tidas em conta as preferências do doente, as manobras de manuseamento e a taxa de fluxo inspiratório máximo (2,5,6).

De forma a evitar efeitos adversos como garganta irritada, rouquidão e candidíase oral é crucial gargarejar com água e proceder a uma lavagem bucal, sempre após cada inalação, no caso de utilizar inaladores com corticoides. Em caso de gravidez, não interromper a terapêutica, deverá ter em conta que um controlo inadequado desta patologia representa um maior risco de o feto vir a desenvolver asma no futuro (7,8).

**Conclusão:** A receptividade do panfleto por parte dos utentes foi muito boa, tendo estes aderido à iniciativa da FP e, acima de tudo, demonstraram interesse na leitura do mesmo. Com a realização desta atividade, procurei enaltecer o papel do farmacêutico na sociedade, como um promotor de saúde pública.

## **Atividade 2. Dispositivos inalatórios**

**Contextualização:** No âmbito da “Semana da Saúde”, promovida pelo infantário Príncipezinho localizado no Caniço, no arquipélago da Madeira realizei uma apresentação sobre dispositivos de inalação que se dirigiu tanto a encarregados de educação, como a educadores de infância e auxiliares. Esta apresentação incidiu essencialmente sobre a forma correta de manuseamento dos dispositivos inalatórios, a frequência com que deve ser efetuada a limpeza dos inaladores e o local de armazenamento dos mesmos.

**Desenvolvimento/intervenção:** A via inalatória constitui o método preferencial na administração de fármacos, no tratamento de doenças respiratórias crónicas, como é o caso da asma e da doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC). Esta via não só garante um início de ação mais rápido, como também contribui para a diminuição da frequência de reações adversas (9,10).

Atualmente, são vários os dispositivos de inalação disponíveis no mercado desde inaladores pressurizados de dose variável (pMDI) associados ou não a câmara expansora, inaladores de pó seco unidose e multidose, nebulizadores pneumáticos ou jacto e ultrassónicos e inaladores de névoa suave (9,11).

A deposição de fármaco nas vias aéreas está dependente das características das vias aéreas, do padrão ventilatório do doente, da idade do doente, da existência de outro tipo de doenças e por último, destaca-se a própria técnica inalatória que é executada pelo doente (11).

Os inaladores pressurizados de dose variável (pMDI) são constituídos por fármaco e propelente, permitindo a libertação controlada de uma certa quantidade de fármaco. Este tipo de inaladores exigem uma coordenação na qual a libertação da dose deve coincidir com a inalação, devendo ser lenta e profunda de forma a assegurar que o fármaco se deposite na orofaringe. A associação deste tipo de inaladores, com câmara expansora no caso dos idosos ou crianças com menos de 4 anos, constitui uma vantagem e uma mais-valia, pois não necessita da coordenação referida anteriormente (9,11).

No caso dos inaladores de pó seco, a libertação e deposição de fármaco depende do fluxo inspiratório do doente que aspirará o pó do dispositivo, assegurando assim uma coordenação automática entre a libertação do fármaco e a inalação propriamente dita. Neste caso a inspiração deve ser profunda, e a inalação deve ser rápida e constante, de modo a não comprometer a eficácia da medicação (12).

Os inaladores de pó seco unidose apresentam-se numa cápsula que deve ser perfurada ou partida antes da inalação, permitem a visualização da cápsula e a repetição da inalação, caso o conteúdo não tenha sido inalado na sua plenitude. Já os de multidose, contêm o fármaco em doses individualizadas em discos de alumínio ou num depósito. O facto de serem dispositivos pequenos, faz com que sejam fáceis de transportar, o que garante que a inalação possa ser executada em qualquer lugar de uma forma rápida e eficaz (9,11,12).

Uma das desvantagens dos inaladores de pó seco culmina na ação da humidade ambiental, devendo ser armazenados em ambientes secos. Desta forma, nunca devem ser limpos com água, pois a humidade degrada o pó, comprometendo a desagregação das partículas. Deve-se usar um lenço de papel para limpar o bucal.

O inalador de névoa suave inclui o Respimat, único inalador de névoa suave comercializado em Portugal. Neste, o fármaco encontra-se em solução, e ao ser acionado o inalador gera-se e liberta-se uma nuvem de aerossol.

Por último, os nebulizadores são aparelhos capazes de converter soluções/suspensões aquosas em forma de aerossol. O solvente utilizado é o soro fisiológico. Durante a nebulização, a respiração deve ser realizada através da boca. São de custo elevado e difíceis de transportar devido às suas grandes dimensões (9,11,12).

Com o intuito de garantir eficácia terapêutica, é necessário que o doente adira à terapêutica recomendada e a execute de forma correta. Deste modo, é fundamental o conhecimento de como deve ser efetuada a inalação propriamente dita. O farmacêutico, assim como todos os profissionais de saúde possuem um papel promissor e notório neste aspeto, pois constituem o elo de comunicação com o doente. O doente deve expirar todo o ar do pulmão, e em seguida deverá inspirar com força suficiente dependendo do inalador. No caso de ser necessário efetuar mais que uma inalação, deve esperar entre 30 segundos a 1 minuto entre cada inalação (10).

Em termos de manutenção e limpeza, as câmaras expansoras por exemplo devem ser lavadas pelo menos uma vez por semana, colocadas em água morna com sabão neutro ou detergente de limpeza durante 15 minutos. Por último, deve-se passar apenas por água e deixar secar ao ar livre.

De uma forma geral, os erros mais comuns associados ao uso de inaladores traduzem-se nas seguintes situações: colocação incorreta do dispositivo de inalação; não realização da apneia de 10 segundos após cada inalação; realização da inalação na posição inadequada; não esperar 30 segundos a 1 minuto entre cada inalação em caso de ser necessário efetuar mais que uma inalação; falta de manutenção e limpeza; inadequada adaptação do inalador à câmara expansora; não expirar antes da inalação e não inspirar com força suficiente (11,13).

**Conclusão:** Em suma, a realização desta atividade permitiu-me conhecer as diferentes classes de dispositivos de inalação existentes nos dias de hoje, a menção dos erros mais frequentes.

A apresentação das diferentes vantagens ou desvantagens inerentes a cada tipo de inalador, permitiram-me evidenciar que tal pode comprometer a efetividade terapêutica de cada inalador. Durante a apresentação pude demonstrar às pessoas as diferentes classes de inaladores, pedindo-lhes que explicassem o modo de inalação de cada um deles e consoante os erros apresentados, pude corrigir assim como destacar os cuidados que deveriam ter.

Todas as pessoas que assistiram ficaram agradadas e destacaram o facto de usarem inaladores já há imenso tempo, mas nunca da forma mais correta.

Por fim, com esta apresentação senti que pude fazer a diferença, dando o meu contributo, pois não só aprendi sobre o conteúdo “os inaladores” que certamente será útil e imprescindível no meu percurso profissional, como pude explicar a pessoas que no seu dia a dia, cuidam de terceiros e pretendem fazê-lo da melhor forma.

### **Atividade 3. Folheto alusivo a cessação tabágica - uso do Dextazin**

**Contextualização:** No decurso do estágio em farmácia comunitária, fui confrontada com o Dextazin, uma opção para aqueles que querem deixar de fumar. Por conseguinte, como não conhecia este produto achei interessante e decidi fazer um folheto informativo para a Farmácia Portuguesa, de modo a auxiliar a equipa da FP na dispensa deste produto.

**Desenvolvimento/intervenção:** O consumo de tabaco tem-se intensificado atualmente, podendo ser considerado um problema de saúde pública, responsável pelo desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como por exemplo, acidentes vasculares cerebrais e isquémicos, cancro, doenças pulmonares obstrutivas crónicas (DPOC), situações de hipertensão arterial, insuficiência cardíaca, fibrilação auricular e taquicardia ventricular, entre outras. O tabaco é consumido por indivíduos das diferentes classes etárias, acabando por gerar estados de dependência difíceis de controlar (14).

O tabagismo é também responsável pela poluição ambiental, sendo também umas das principais causas de mortalidade e morbilidade (15,16).

Apesar do tabaco contribuir para todos estes fatores anteriormente mencionados, no decurso de consultas médicas, ou durante episódios de internamento, não recebe a devida atenção para que seja iniciado o processo mais evitável causador da doença. Ou seja, seria mais vantajoso atuar na prevenção da doença e não apenas, tratar a doença quando já está devidamente instalada.

Desta forma, é importante salientar que são inúmeros os benefícios proporcionados pela cessação tabágica. Não fumar, para além de diminuir o risco de desenvolvimento de doenças, proporciona uma melhor qualidade de vida, a respiração torna-se mais fácil, diminui o risco de desenvolvimento de cancro do pulmão e de EAM (enfarte agudo do miocárdio) (17).

Assim sendo, como uma excelente opção para auxiliar as pessoas no processo de cessação tabágica, existe disponível no mercado, o Dextazin (18).

O Dextazin, nome comercial, que tem como substância ativa a citisiniclina (1,5mg), reduz o desejo de nicotina, o seu efeito é produzido nos recetores nicotínicos da acetilcolina. Isto é, compete com a nicotina pelos mesmos recetores, deslocando a nicotina devido à sua ligação mais forte. Tem menor capacidade de estimular recetores nicotínicos, principalmente o subtipo  $\alpha 4\beta 2$  (o seu agonista parcial) e passa para o sistema nervoso central em menor quantidade que a nicotina (19,20).

Considera-se que no sistema nervoso central, a citisiniclina (citisina) atue sobre o mecanismo envolvido na dependência da nicotina e na libertação de neurotransmissores. Previne a ativação total dependente de nicotina do sistema de dopamina mesolímbica e aumenta moderadamente o nível de dopamina no cérebro,

o que alivia os sintomas centrais da abstinência de nicotina. No sistema nervoso periférico, a citisiniclina (citisina) estimula e infeta os gânglios autónomos do sistema nervoso, provoca uma estimulação reflexa da respiração e a secreção de catecolaminas da parte central da glândula adrenal, aumenta a pressão sanguínea e evita os sintomas periféricos da abstinência de nicotina (19).

Antes de ser efetuada qualquer tipo de dispensa deste medicamento é dever do farmacêutico fazer uma análise detalhada do indivíduo e de toda a situação clínica por si descrita, caso considere que deve consultar primeiro um médico, deve-o referenciar e não efetuar qualquer tipo de dispensa. É fundamental considerar a idade do doente, medicação habitual, situação de gravidez ou amamentação e outro tipo de medicação que já tomou para ajudar a não fumar (20).

No decurso do tratamento com o Dextazin, o utente deve eliminar o consumo de tabaco até ao 5º dia de tratamento, pois caso mantenha o seu consumo pode contribuir para o despoletar de reações adversas.

Com a cessação tabágica irão surgir certamente os sintomas de abstinência nomeadamente insónias, irritabilidade, frustração, sentimentos de angústia e tristeza, sensação de fome e desejo de fumar. O utente terá de saber lidar com as situações que surgem no dia a dia e sobretudo tentar resistir ao consumo de tabaco, para que o tratamento seja bem-sucedido. Neste sentido, é crucial informar todos os que o rodeiam da sua intenção, assim poderá ser mais fácil e terá ajuda destes neste desafio.

Ao deixar de fumar, poderá sentir mais apetite, deverá considerar uma alimentação equilibrada e saudável, na qual é essencial evitar comer fora das refeições, ou comer em quantidades excessivas para compensar a falta de tabaco, optar por comer frutas e legumes, diminuir o consumo de café e bebidas alcoólicas.

O tratamento tem a durabilidade de 25 dias. Com o decorrer do tratamento, a quantidade de comprimidos a serem administrados diminui. Ou seja, do 1º ao 3º dia de tratamento efetua uma toma diária de 6 comprimidos, 1 comprimido a cada 2 horas. Do 4º ao 12º dia de tratamento, toma 5 comprimidos diários. Já do 13º ao 16º dia toma 4 comprimidos, 1 comprimido a cada 3 horas. Do 17º ao 20º dia de tratamento toma 3 comprimidos diários, 1 comprimido a cada 5 horas. Por último, nos últimos dias de tratamento, do 21º dia ao 25º dia de tratamento toma até 2 comprimidos por dia.

No caso de ocorrer falha no tratamento, deve ser descontinuado e deve recomeçar o mesmo após 2 a 3 meses (19,20).

**Conclusão:** Com a criação do folheto alusivo ao Dextazin, pude perceber que o tabaco constitui uma das maiores ameaças para o Homem, assim como é o agente principal de inúmeras doenças, como é o caso de doenças pulmonares, cancro e doenças cardiovasculares. A citisiniclina pode ser uma excelente opção para aqueles que pretendem deixar de fumar, mas mais importante que qualquer terapêutica, é sem dúvida a determinação e força para deixar de fumar. Estes dois atributos constituem as ferramentas essenciais na cessação tabágica, evitam as recidivas e ajudam a controlar os desejos por nicotina.

#### **Atividade 4. Rastreios de determinação de parâmetros bioquímicos: colesterol, pressão arterial e glicemia**

**Contextualização:** Durante o estágio na FP, tive a oportunidade de participar em 2 rastreios que consistiram na determinação de parâmetros bioquímicos: colesterol, pressão arterial e glicemia. Estes rastreios foram realizados no Ginásio Galo Active Health Club no Caniço e no centro do Funchal, no largo do Chafariz.

**Desenvolvimento/intervenção:** O colesterol constitui uma substância natural que está presente no nosso organismo, faz parte integrante das membranas celulares e participa na síntese de hormonas esteroides, vitamina D e de ácidos biliares. A maioria do colesterol é produzido no fígado, sendo que o restante provém da alimentação pela ingestão de carnes gordas, consumo de ovos e produtos lácteos (20). Na existência de outras patologias, este pode encontrar-se alterado, como no caso da diabetes e da hipercolesterolemia familiar. Existe uma correlação entre níveis elevados de colesterol e o risco de desenvolvimento de doenças cardiovasculares (21).

Por outro lado, a pressão arterial pode ser definida como a força que o sangue exerce sobre as artérias, durante a sua circulação. Esta está dividida em pressão sistólica, a “máxima”, mede a força com que o coração contrai. Já a pressão diastólica, a “mínima”, representa a medição da pressão quando o coração relaxa em cada batimento (22).

Em determinadas situações, como por exemplo, em situações de exercício físico intenso ou após esforços emocionais, pode alterar-se, no entanto após a resolução deste tipo de situações é notório o seu restabelecimento para valores normais. Quando o indivíduo se encontra hipertenso, este pode apresentar dores de cabeça, tonturas, dor no peito, falta de ar assim como, aumento dos batimentos cardíacos. Neste tipo de situações é essencial deslocar-se ao seu médico, a fim de perceber a origem destes valores, podendo ser necessário iniciar terapêutica (23).

Já a glicemia define-se como a determinação dos níveis de glicose no sangue. Nas situações de níveis elevados de glicose no sangue, estamos perante hiperglicemia. Quando os níveis de glicose em jejum são inferiores a 70mg/dl estamos perante uma situação de hipoglicemia, que se traduz em dores de cabeça, perda de consciência e confusão (25).

A diabetes caracteriza-se como sendo uma doença clinicamente silenciosa na maioria dos casos. Existe a diabetes tipo 1 e a diabetes tipo 2. A diabetes tipo 1 fundamenta-se na destruição das células  $\beta$  dos ilhéus de langerhans do pâncreas, com insulinopenia absoluta, sendo a insulinoaterapia indispensável na sua sobrevivência. Este tipo de diabetes é mais frequente na infância e adolescência. No que diz respeito à diabetes tipo 2, traduz-se na forma mais frequente, corresponde a 90% dos casos, estando associada a obesidade, hipertensão arterial e dislipidemia (26,27).

Durante a realização dos rastreios, foi essencial explicar às pessoas o significado dos valores obtidos. Os valores de referência tiveram por base os mencionados nas tabelas seguintes (**Tabelas 2, 3 e 4**). Nos indivíduos rastreados no ginásio Galo Active Health Club, de uma forma geral, todos apresentavam valores compreendidos entre os valores de referência. A população neste ginásio era sobretudo uma população mais

jovem, que se preocupa com o seu bem-estar, pratica uma alimentação saudável e equilibrada e ainda, exercício físico.

No centro do Funchal, a população já era um pouco mais envelhecida, traduzindo-se em indivíduos que fazem medicação não só para a hipertensão arterial, como para diabetes mellitus. Ainda assim e perante estas características referidas, apresentaram valores nos parâmetros bioquímicos muito perto dos valores de referência.

Destaco um indivíduo cujos valores encontravam mais elevados, provavelmente associados ao esquecimento na toma da medicação. Neste sentido, e para não deixar o doente preocupado, alertei-o para um controlo mais rigoroso destes parâmetros, e para ter mais atenção aos sintomas típicos de valores elevados. Caso mantivesse os valores, destaquei ser essencial procurar ajuda médica.

| <b>Colesterol total</b> | <b>Valor (mg/dl)</b> |
|-------------------------|----------------------|
| <b>Normal</b>           | <190 mg/dl           |
| <b>Alto</b>             | 200-499 mg/dl        |
| <b>Muito alto</b>       | >500mg/dl            |

**Tabela 2. Valores de referência- colesterol (22).**

| <b>Pressão arterial</b> | <b>Valor (mm/Hg)</b>    |
|-------------------------|-------------------------|
| <b>Ótima</b>            | PAS <120 PAD<80         |
| <b>Normal</b>           | PAS 120-129 PAD 80-84   |
| <b>Normal- Alta</b>     | PAS 130-139 PAD 85-89   |
| <b>HTA- Grau 1</b>      | PAS 140- 159 PAD 90-99  |
| <b>HTA- Grau 2</b>      | PAS 160- 179 PAD100-109 |
| <b>HTA- Grau 3</b>      | PAS > 180 PAD >110      |

**Tabela 3. Valores de referência- pressão arterial em adultos (23).**

| <b>Glicemia</b>                           | <b>Valor (mg/dl)</b> |
|-------------------------------------------|----------------------|
| <b>Hipoglicemia</b>                       | ≤ 70 mg/dl           |
| <b>Em jejum (normal)</b>                  | <99 mg/dl            |
| <b>1 hora após refeição</b>               | <160 mg/dl           |
| <b>2 horas após refeição</b>              | <140 mg/dl           |
| <b>Diabetes tipo 1/2 em jejum</b>         | 70 a 130 mg/dl       |
| <b>Diabetes tipo 1, 2h após refeições</b> | <180 mg/dl           |
| <b>Diabetes tipo 2, 2h após refeições</b> | Até 160 mg/dl        |

**Tabela 4. Valores de referência-glicemia indivíduos saudáveis ou com diabetes tipo 1 ou 2(25).**

**Conclusão:** Com a realização destes rastreios pude colocar em prática todos os conceitos teóricos aprendidos até hoje, de uma forma geral, ambos tiveram uma boa adesão, pude familiarizar-me com os aparelhos de determinação dos parâmetros bioquímicos, assim como com a técnica de determinação. É crucial haver um controlo destes parâmetros para que possamos evitar o desenvolvimento de doenças cardiovasculares, situações de obesidade e mal-estar.

## **Secção B – Farmácia Hospitalar**

### **1.Contextualização do estágio curricular-Hospital Dr. Nélio Mendonça**

O presente estágio curricular em farmácia hospitalar realizou-se no hospital Dr. Nélio Mendonça (HNM), na cidade do Funchal, tendo-se iniciado a 9 de maio de 2022, com término a 30 de junho de 2022.

O Serviço de Saúde da RAM, EPERAM, tem como principal missão alcançar a promoção e proteção da saúde da população, procurando sempre oferecer um atendimento de qualidade, com eficiência e rapidez de acordo com os meios e recursos disponíveis e instalados.

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH) são constituídos por uma vasta equipa de farmacêuticos hospitalares (FH), técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT), assistentes operacionais (AO) e assistentes técnicos administrativos (AA). Todos trabalham em conjunto com o intuito de assegurar a seleção e aquisição dos medicamentos, receção e armazenagem, preparação, controlo, distribuição, assim como, a farmacovigilância, farmacocinética e farmácia clínica.

No que diz respeito ao horário dos funcionários do SESARAM, todos os colaboradores cumprem um horário de serviço de sete horas diárias, que funciona em sistema rotativo, de forma a garantir que o serviço é prestado na sua plenitude.

O Núcleo Farmacêutico (NF) encontra-se dividido por diversas unidades, unidades estas que incluem a gestão, ambulatório, distribuição, dose unitária, unidade de produção e centro de investigação do medicamento (CIM). Atualmente, a direção técnica dos SFH está a cargo da Dra. Martinha Garcia. A seleção de medicamentos e produtos farmacêuticos é efetuada pela Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), tendo por base o Formulário Nacional do Medicamento (FNM) e as necessidades terapêuticas dos doentes existentes no hospital.

Por conseguinte, existem medicamentos que carecem de um pedido de autorização, que deve ser validada pela CFT. Após a respetiva autorização, pode ser efetuada a dispensa e administração desse mesmo medicamento. A CFT é constituída por um corpo de 5 farmacêuticos e 5 médicos. Desta forma, o FH tem como missão a garantia de que a acessibilidade da medicação necessária é feita de acordo com a relação do melhor custo/ benefício para o serviço.

O SESARAM dispõe de um programa informático próprio, que foi desenvolvido pelo serviço de informática, chamado Atrium. Este programa, fornece aos seus utilizadores as ferramentas imprescindíveis e necessárias, de forma que todos os profissionais de saúde do hospital estejam interligados. Todavia, possui acesso restrito mediante a área profissional.

Todo e qualquer FH do HNM possui um cargo atribuído e desempenha um conjunto de funções específicas. No entanto, isto não invalida o facto de na eventualidade de um FH estar ausente, terá de existir outro que possua a capacidade de exercer as funções e possuir as competências necessárias para o substituir.

Em última instância, é também importante salientar que os SFH possuem instalações próprias e necessárias para a preparação de medicamentos e produtos farmacêuticos, bem como pessoal especializado para essa função.

## 2. Cronograma e sua explicação Tabela cronológica das atividades de desenvolvidas e breve descrição/discussão.

| Período                   | Áreas de estágio                                             |
|---------------------------|--------------------------------------------------------------|
| 9 de maio a 12 de maio    | Leitura de procedimentos/ Gestão                             |
| 13 de maio a 20 de maio   | Ambulatório Hemato-Oncologia                                 |
| 23 de maio a 1 de junho   | Ambulatório                                                  |
| 2 de junho                | Hospital dos Marmeleiros                                     |
| 3 de junho                | Psicotrópicos e estupefacientes                              |
| 6 de junho                | Centros de Saúde; Hemoderivados                              |
| 7 de junho                | Hospital João de Almada; Gases                               |
| 8 de junho a 17 de junho  | Distribuição; Dose unitária; Rede Frio;<br>Farmacovigilância |
| 20 de junho a 30 de junho | Unidade de Produção e CIM                                    |

**Tabela 5. Cronograma das atividades desenvolvidas no Hospital Dr. Nélio Mendonça.**

No primeiro dia de estágio em farmácia hospitalar, datado a 9 de maio de 2022, deram-me a conhecer todas as instalações pertencentes à farmácia hospitalar, bem como toda a equipa que constitui a farmácia hospitalar, desde farmacêuticos, técnicos superiores de diagnóstico, assistentes operacionais e auxiliares.

O SESARAM utiliza o programa Atrium, totalmente desenvolvido para uso exclusivo e específico dos profissionais que dele fazem parte.

No serviço de gestão, os farmacêuticos são responsáveis pelo pedido de compra de medicamentos, assim como pela gestão de stocks dos medicamentos e produtos farmacêuticos. Desta forma, a aquisição de medicamentos bem como produtos farmacêuticos requiere um acordo contratual entre o fornecedor e o hospital.

O FH é então responsável pela análise de todas as propostas, sendo que deverá proceder à adjudicação das mais favoráveis e exclusão das propostas desvantajosas para o respetivo serviço. Neste setor, uma das atividades desenvolvidas culminou com a escolha da melhor proposta, em termos económicos e científicos, sendo posteriormente validada pela FH responsável.

No que concerne ao ambulatório, é efetuada essencialmente a dispensa de medicamentos. É importante salientar o facto de ser crucial aquando da dispensa de qualquer medicamento referir ao utente a sua indicação terapêutica assim como qualquer tipo de reação adversa que possa advir com a toma do mesmo. Por conseguinte, referir como deve ser efetuada a toma, se pode ser feita com ou sem alimentos, de maneira que a adesão à terapêutica seja a pretendida.

O Hospital dos Marmeleiros (HM), hospital público localizado na freguesia do Monte, no Funchal forma juntamente com o HNM, o Hospital Central do Funchal e integra o Serviço Regional de Saúde, EPE. A responsabilidade do farmacêutico neste hospital incide sobretudo na verificação e reposição de soros de grande volume e dietas, sendo fundamental a verificação da validade.

No que respeita aos psicotrópicos e estupefacientes, estes constituem medicamentos que podem estar sujeitos a atos ilícitos, por conseguinte requerem um cuidado acrescido por parte das autoridades competentes. Deste modo, no HNM é efetuada a dispensa de psicotrópicos e estupefacientes por um FH responsável, sendo sempre entregue ao enfermeiro do serviço pretendido, que deve sempre acompanhar-se do anexo X.

Relativamente aos centros de saúde, estes constituem a unidade básica do SNS, Serviço Nacional de Saúde, para atendimento e prestação dos cuidados de saúde à população. O FH responsável pelos centros de saúde tem como missão efetuar a reposição de todo o material em falta nos centros de saúde, assim sendo deve procurar sempre garantir que possuem todo o material suficiente para servir os seus utentes.

No que concerne aos hemoderivados, que incluem as imunoglobulinas, albuminas humanas que são medicamentos produzidos pelo fracionamento industrial do plasma humano. Possuem um registo interno próprio, permitindo um maior controlo na sua dispensa e administração.

Relativamente à distribuição em dose unitária individual (DDUI), esta assegura o acesso aos medicamentos e produtos de saúde a doentes em regime de internamento, por 24h, envolvendo os profissionais de saúde na validação da prescrição médica, na seleção da medicação, colocação dos medicamentos devidamente etiquetados e identificados em cada uma das gavetas correspondentes a cada doente. Trata-se, portanto, de um processo organizado, no qual o papel do FH é crucial pois este procura perceber se aquele medicamento e dose prescritos são os mais indicados para o doente em questão dada a sua situação clínica.

No âmbito do estágio curricular no HNM, foi dado destaque à visita de alguns dos serviços que o hospital oferece, desde o bloco operatório, serviço de hemato-oncologia, serviço de hemodiálise, pediatria e por último, urgências propriamente ditas.

No que se refere à dose unitária e distribuição, o FH tem uma importância extrema na validação das diferentes prescrições médicas. Após o médico redigir a prescrição, o FH deve procurar estudar a situação clínica do doente, atendendo à sua patologia, história clínica e análises bioquímicas. Após toda uma análise detalhada destes fatores, valida ou não a prescrição médica, sendo posteriormente preparada pelos TSDT responsáveis. Os TSDT são responsáveis pela preparação individual da medicação de cada doente por gavetas, com o auxílio do Kardex.

No que diz respeito à farmacovigilância, esta pretende melhorar a segurança dos medicamentos em defesa do utente e da saúde pública, através da deteção, avaliação e prevenção de reações adversas ao medicamento. É fundamental que todo e qualquer doente, em caso de desenvolver uma reação adversa que não seria suposto para um determinado medicamento, informe os SFH, para posteriormente estes procederem ao registo dessas mesmas reações no portal do INFARMED. A informação recolhida através da notificação de reações adversas é essencial para garantir a monitorização contínua e eficaz da segurança dos medicamentos atualmente existentes no mercado, contribuindo para a implementação de medidas que permitam minimizar o risco da sua ocorrência. Por último, na unidade de produção e CIM (Centro de Investigação do Medicamento) é efetuada a preparação de medicamentos manipulados estéreis e não estéreis, de acordo com a ficha de preparação.

### 3. Exemplo de atividades desenvolvidas.

#### Atividade 1. Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes em contexto hospitalar

**Contextualização:** No decurso do estágio curricular em farmácia hospitalar, foi evidenciado o facto das substâncias psicotrópicas e estupefacientes serem uma classe de medicamentos com forte efeito depressor ao nível do sistema nervoso central, sendo por isso capazes de desencadear alterações a nível da percepção e respetivos comportamentos estimatórios.

Em primeiro lugar, é importante evidenciar que consequentemente aos efeitos anteriormente referidos, podem gerar-se estados de dependência, sendo, por vezes, as substâncias referidas supra utilizadas de forma ilegal e em quantidades excessivas, pelo que necessitam de uma rigorosa e especial cautela no seu manuseamento. Em contexto hospitalar, os psicotrópicos e estupefacientes são essencialmente utilizados como analgésicos, para atenuar as dores mais intensas (28).

**Desenvolvimento/Intervenção:** Aquando da receção de psicotrópicos e estupefacientes, estes devem surgir sempre acompanhados pelo Anexo VII, devidamente carimbado e assinado pela empresa que os fornece. Em seguida, devem ser entregues à FH responsável pela receção dos mesmos, sendo posteriormente armazenados numa sala-cofre com acesso restrito e limitado, devendo-se encontrar a sala permanentemente fechada, pelas razões que já foram devidamente referidas.

No HNM, é efetuada a dispensa de psicotrópicos e estupefacientes por um FH responsável e é sempre entregue ao enfermeiro do serviço pretendido, que deve acompanhar-se do anexo X. Neste anexo X, é imperatório a menção do medicamento (DCI), a forma farmacêutica, a dosagem e o código. O anexo X deve incluir também a descrição do nome do doente, cama, processo, quantidade pedida/ prescrita, quantidade fornecida e qualquer tipo de observação necessária. Este deve ser assinado pelo diretor do serviço, diretor dos SFH, assim como por quem efetua a entrega e por quem a recebe. Uma cópia da folha do anexo X é sempre arquivada na farmácia e a original é arquivada no processo clínico do doente, de modo a ser efetuado um controlo rigoroso sobre a toma deste tipo de medicamentos (29).

Os fármacos mais dispensados pelo serviço, no contexto em questão, são a morfina, o fentanil, e o diazepam. A morfina é um fármaco narcótico que é sobretudo utilizado na atenuação das dores severas, em caso de doenças neoplásicas, enfarte do miocárdio e cirurgia. Possui atividade agonista nos recetores específicos situados no cérebro, medula espinal e outros tecidos (recetores opiáceos  $\mu$  e em menor extensão, recetores K) (30). O fentanil é um opióide narcótico usado em situações de dor, como adjuvante de anestesia geral e como anestésico para a indução e manutenção. É sobretudo um agonista  $\mu$ -opióide (31).

O diazepam é um fármaco que pertence à classe das benzodiazepinas e produz um efeito calmante. Desta forma, é usado para tratar diversas condições de saúde, como por exemplo ansiedade, síndrome de abstinência alcoólica, espasmos musculares, insónias (32).

**Conclusão:** Em síntese, os psicotrópicos e estupefacientes são medicamentos úteis quando utilizados pelos seus fins terapêuticos, no entanto podem ser os maiores inimigos do Homem quando usados em quantidades excessivas. Por último, é necessário salientar a atenção e cuidados que devem ser tidos com a toma destes.

## **Atividade 2. Controlo da temperatura dos medicamentos que constituem a rede de frio**

**Contextualização:** Todos os medicamentos de frio requerem um cuidado e atenção acrescidos de maneira a garantir a conservação e estabilidade adequadas.

Durante o circuito do medicamento, a partir do momento que sai do fornecedor e é entregue em contexto hospitalar, este deve ser armazenado em meios apropriados, que garantam a sua conservação na sua plenitude. Desta forma, na chegada a qualquer edifício hospitalar, é imperativo que seja efetuado a leitura/ registo de temperatura no datalogger que acompanha o produto farmacêutico/ medicamento, ou através do termómetro de infravermelhos para controlo interno dos produtos rececionados pelo TSDT.

Em caso de ser detetado algum desvio à temperatura recomendada, o medicamento deverá ser acondicionado no equipamento apropriado assim como deverá permanecer em quarentena. Em seguida, o TSDT deverá entrar em contacto com o laboratório e com o FH responsável pela rede de frio.

Após efetuada a receção e conferência dos produtos de frio, estes deverão ser armazenados consoante as condições que lhes são exigidas, isto é, a uma temperatura compreendida entre os 2 a 8 °C.

Os produtos de frio devem ser etiquetados com referência à temperatura de acondicionamento (2-8°C). Por outro lado, os produtos de congelador devem ser etiquetados com referência a uma temperatura de - 20°C.

Todos os equipamentos devem ser calibrados de acordo com uma periodicidade predefinida e devem também possuir um plano anual de manutenção.

O FH responsável pela rede de frio não só deve monitorizar os registos dos monitores contínuos de temperatura, como também efetuar o controlo diário da sua temperatura (33).

**Desenvolvimento:** No HNM, o NF possui equipamento de precisão com registo informático, através do programa – Retronic HW4- HygroLogNT, constituído por 50 dataloggers e 30 sondas, encontrando-se distribuídas ao longo dos SF. O registo das variações de temperatura pode ser consultado diariamente pelo FH responsável pela rede de frio, de maneira que seja feito um controlo exaustivo e rigoroso da temperatura.

Está implementado um procedimento de emissão de alarme para os seguranças sempre que se verifica uma variação de temperatura superior/inferior aos valores estabelecidos (2-8°C), permitindo desta forma uma intervenção rápida e eficaz. O alarme neste tipo de situações dispara 3 vezes e apenas no 3ª alarme disparado é que o segurança age.

No decurso do estágio curricular em farmácia hospitalar, nas instalações pertencentes ao ambulatório, no HNM, encontra-se um frigorífico usado no armazenamento de medicamentos e produtos farmacêuticos. Este, por razões de eficiência, necessita de ser preenchido pelo maior volume possível, pelo que é necessário ter-se em atenção, na sua respetiva utilização, mantê-lo aberto o menor período de tempo possível, de modo que não sofra uma variação de temperatura superior a 2-8°C.

Tal exigência conduziu a uma situação em que o frigorífico deste hospital sujeitou-se a uma variação superior a 8°C, por um período prolongado. Este facto resultou no acionamento do alarme que deixou o

segurança em estado máximo de alerta. Após o disparo de 3 alarmes seguidos, a segurança viu-se obrigado a contactar o FH responsável pela rede de frio que, no imediato contactou os FH responsáveis pelo ambulatório para aferir sobre o sucedido. Tal situação levou a que fosse necessário o contacto do técnico responsável pela manutenção do frigorífico.

Após a reparação do refrigerador, este restabeleceu, na plenitude, as suas melhores condições de utilização.

O controlo diário da temperatura dos equipamentos permite garantir que em caso de alguma não conformidade, os medicamentos são retirados e permaneçam em quarentena até ser efetuado o contacto com o laboratório responsável, de maneira que este avalie a situação e indique se o(s) medicamento(s) podem ou não ser administrados ou então rejeitado(s). Produtos que tenham sido sujeitos a variações de temperatura, mas que tenham indicação do laboratório que podem ser utilizados, são marcados com um (\*) e usados em primeiro lugar.

**Conclusão:** Em suma, o controlo da rede de frio é essencial uma vez que o(s) medicamento(s) de frio devem ser armazenados de forma a garantir a sua melhor conservação.

Na situação previamente descrita, os medicamentos encontram-se prontos para ser utilizados, pois o problema foi rapidamente resolvido. No entanto, é crucial atender-se a todas as situações e a fazer-se uma avaliação preponderada do que deve ser feito com este tipo de medicamentos.

De ressaltar que o contacto estabelecido pelo laboratório fabricante é importante, pois é este que pode assegurar o que deve ser feito com o(s) medicamento(s) em caso de acontecer uma situação invulgar.

### **Atividade 3. Preparação de um manipulado estéril – anticorpo monoclonal Infliximab e nutrição parentérica**

**Contextualização:** A preparação de um medicamento manipulado (MM) consiste na tradução de qualquer fórmula magistral, ou preparado oficial, preparado e dispensado sob a alçada de um profissional de farmácia, encontrando-se a respetiva condução regulada no DL 95/2004 de 22 de abril (34).

Como referido supra, os medicamentos manipulados possuem legislação própria. Desta forma, a respetiva preparação de um MM deverá ser efetuada tendo por base o ponto 3 do artigo 4º e o artigo 6º do Decreto-lei nº 95/2004, de 22 de abril, traduzindo-se este na incidência do cumprimento das boas práticas farmacêuticas hospitalares, de acordo com a Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho (35).

A respetiva preparação de manipulados estéreis no HNM é efetuada em câmara de fluxo laminar horizontal, protegendo apenas o material manipulado, não havendo qualquer tipo de proteção para o operador nem ambiente envolvente. A proteção é então garantida pelo facto de o ambiente atmosférico da sala ser capturado e passar pelo filtro HEPA (high efficiency particulate air), em seguida, o ar filtrado é direcionado horizontalmente pela superfície de trabalho, a uma velocidade constante até ao operador. Na área de preparação é mantido uma pressão positiva, no seu interior, em relação às zonas circundantes (36).

No que diz respeito à nutrição parentérica, esta constitui um regime de nutrição artificial usado em contexto hospitalar, de forma a garantir a cobertura das necessidades nutricionais e energéticas de doentes que não se alimentam o suficiente por via oral. As bolsas tricompartimentadas são também preparadas em câmaras de fluxo laminar horizontal, podendo conter aminoácidos, gorduras, glicose e eletrólitos (37).

**Desenvolvimento/intervenção:** Antes da preparação do MM estéril, o FH necessita de validar a prescrição médica, assim como deve confirmar com o enfermeiro de serviço respetivo que o doente irá efetuar o tratamento no dia estipulado. Só mediante essa análise é que deve ser iniciada a preparação do anticorpo monoclonal.

A ficha de preparação deverá conter informação sobre o nome do utente, o número do processo, o serviço, a dose prescrita, o volume a medir em ml. Segue-se o protocolo, conjunto de etapas que descrevem de forma pormenorizada tudo o que deve ser feito, assim como fornece informação sobre todo o material necessário. Incluem-se também informações como por exemplo, o modo de acondicionamento, a temperatura de conservação e o tempo de perfusão.

A ficha de preparação deverá sempre ser conferida por outro FH antes de ser efetuada a preparação em si (38,39).

Assim sendo, é importante destacar que são inúmeros os MM estéreis preparados diariamente no HNM, como é o caso do Infliximab.

O Infliximab é um anticorpo monoclonal que apresenta diferentes indicações terapêuticas. Este anticorpo monoclonal é indicado no tratamento de artrite reumatoide, para a redução de sinais e sintomas, bem como melhoria das funções físicas. Infliximab é indicado no tratamento da Doença de Crohn, colite

ulcerosa espondilite anquilosante ativa grave, artrite psoriática em doentes que apresentaram uma resposta inadequada com a terapêutica convencional deste tipo de situações clínicas (40).

A preparação propriamente dita, envolve o operador A, o TSDT e o operador B, o FH.

Na entrada da câmara de fluxo laminar horizontal é obrigatório a utilização de bata, máscaras, touca descartável e luvas. Todo o material que entre na câmara deve ser esterilizado com solução de álcool 70%.

O operador A, TSDT é responsável pelo manuseamento da preparação. Já o operador B tem como funções a preparação do material que será necessário, validação dos procedimentos efetuados pelo operador A, controlo de qualidade que inclui a verificação das características organoléticas e confirmação da quantidade total do manipulado estéril (ml).

Na preparação deste anticorpo, é necessário a utilização de uma agulha 21 G sempre que a ampola for perfurada, um sistema sem filtro, uma seringa luer lock e solução de cloreto de sódio 0,9%.

✓ Procedimento<sup>1</sup> a ter em conta na preparação de Infliximab:

- 1- Reconstituir cada frasco ampola de Infliximab com 10 ml de água para preparações injetáveis, dirigindo o jato de água para a parede de vidro do frasco;
- 2- Rodar o frasco suavemente através de movimentos giratórios suaves. Não agitar;
- 3- Retirar a bolsa de cloreto de sódio 0,9%, o volume correspondente ao Infliximab prescrito;
- 4- Medir o volume de Infliximab prescrito e transferi-lo para a bolsa;
- 5- Colocar a bolsa sobre a folha de preparação do doente;
- 6- Conferir, rotular e envolver em saco de plástico transparente.

Todos os medicamentos manipulados estéreis devem ser rotulados com a indicação do nome do doente, número do processo, condições de acondicionamento e perfusão, sendo seguidamente encaminhados para o serviço pretendido, para serem usados no imediato (40).

No que concerne à nutrição parentérica, as bolsas são aditivadas às terças, quintas e sábados com oligoelementos. Nas segundas, quartas e sextas são aditivadas com multivitaminas hidrossolúveis. As bolsas são preparadas diariamente. Neste caso o papel do operador A é efetuar a reconstituição destas. Possuem validade de 6 dias. É também fundamental referir que a via de administração destas bolsas pode ser central, através da veia jugular ou subclávia, para situações de longa duração. Em casos de ausência de vias periféricas disponíveis, ou periférica, normalmente utilizam-se veias dos membros superiores, para administrações de curta duração (41).

**Conclusão:** Em suma, a unidade de produção permite atender às necessidades de cada doente que se desloca diariamente ao hospital para efetuar o seu tratamento, exclusivamente no respetivo horário de funcionamento do serviço. O FH tem um papel imprescindível pois, além de ser responsável pela validação

---

<sup>1</sup> Todo este protocolo foi efetuado tendo por base o folheto informativo do medicamento, que fornece todas as informações necessárias como deve ser efetuado o manuseamento deste anticorpo.

da prescrição médica, intervém na preparação do anticorpo monoclonal, desde o seu envolvimento na ficha de preparação até todo o seu papel na validação e certificação de que todo o protocolo é efetuado consoante o descrito na ficha, assegurando desta maneira a segurança e o cumprimento das boas práticas de fabrico hospitalares. O TSDT possui também uma importância extrema, uma vez que é ele que efetua o manuseamento da preparação em si.

#### **Atividade 4. Preparação de medicamentos manipulados não estéreis – azul de bromotimol e hidrato de cloral**

**Contextualização:** A preparação de um medicamento manipulado não estéril envolve um conjunto de operações de caráter técnico que englobam a obtenção do medicamento, apresentado sob uma dada forma farmacêutica, a sua embalagem e o seu controlo. Toda e qualquer fórmula magistral deve garantir os requisitos de eficácia, segurança, qualidade, identificação correta e informação conhecida. É crucial garantir a segurança do medicamento manipulado no que diz respeito às dosagens, inexistência de incompatibilidades e interações que possam colocar em causa a ação do medicamento e comprometer desta maneira a sua eficácia. Assim, os medicamentos manipulados permitem atender a diversos aspetos nomeadamente a idade do doente, o sexo, o metabolismo, as condições físicas e psicológicas, eventuais alergias e acima de tudo, a patologia do doente (38,39).

**Desenvolvimento/intervenção:** No HNM, a preparação de MM não estéril é efetuada pelo TSDT. O FH elabora a ficha de preparação, cria os rótulos, supervisiona a preparação de MM não estéreis, efetua o controlo de qualidade dos MM não estéreis e estuda novas formulações.

O FH é responsável pela validação do produto final com a ficha de preparação. A validação deve ser sempre efetuada pelo FH responsável, que deverá recorrer a fontes bibliográficas viáveis.

Na unidade de produção do HNM é produzido azul de bromotimol 4% e xarope de hidrato de cloral (100mg/ml).

O azul de bromotimol 4% é um indicador de pH ácido que apresenta coloração amarela, a pH neutro apresenta coloração verde. A pH básico fica azul. Este indicador é usado no serviço de obstetrícia na deteção do líquido amniótico (pH>7,2 apresenta cor azul).

✓ Procedimento<sup>2</sup> a ter em conta na preparação de azul de bromotimol 4%:

- 1- Selecionar o material necessário e verificar o seu estado de limpeza.
- 2- Transferi-lo para um gobelé com 90ml álcool a 96°.
- 3- Agitar a solução até dissolução completa.
- 4- Completar o volume pretendido com álcool a 96°.
- 5- Acondicionar em frascos de vidro âmbar e rotular adequadamente.

---

<sup>2</sup> A margem de erro admitida neste tipo de preparação são 9ml associados a uma percentagem de erro máxima de 5%.

O rótulo deve conter o nome do composto preparado, a data de preparação, prazo de validade, serviço, prazo de utilização (neste caso são 6 meses, uma vez que se trata de uma solução alcoólica), condições de conservação (conservar à T°C ambiente, frasco bem fechado).

No caso do xarope de hidrato de cloral, este é usado como ansiolítico e hipnótico em sedação para provas diagnóstico não invasivas em pediatria.

✓ Procedimento tido em conta na preparação de xarope de hidrato de cloral<sup>3</sup>:

- 1- Usando luvas e máscaras, pesar o hidrato de cloral em balança analítica e dissolver na água para preparações injetáveis;
- 2- Transferir o hidrato de cloral para uma proveta. Adicionar parte da quantidade de xarope simples e agitar até homogeneização do preparado;
- 3- Adicionar mais xarope simples até completar o volume total pretendido;
- 4- Acondicionar em frasco vidro âmbar com fecho hermético e rotular.

A solução de xarope de hidrato de cloral possui uma validade de 14 dias. Deve ser acondicionada a uma temperatura compreendida entre os 2-8°C (40).

**Conclusão:** Em suma, as preparações de MM não estéreis proporcionam vantagens claras e indiscutíveis não só do ponto de vista fármaco-económico, como também pela capacidade de existência de personalidade terapêutica. Além disso, as fórmulas magistrais permitem ainda promover associações de substâncias ativas por vezes não disponíveis no mercado dos medicamentos industrializados, sempre que tais estratégias se justifiquem do ponto de vista fármaco-terapêutico.

Em última instância, é importante destacar o facto de que a preparação deste tipo de manipulados deve obedecer a normas que garantam a qualidade, a segurança e a eficácia dos produtos acabados.

---

<sup>3</sup> A solução de xarope de hidrato de cloral possui uma validade de 14 dias. Deve ser acondicionada a uma temperatura compreendida entre os 2-8°C.

## **Parte 2- Temas de desenvolvimento**

### **Tema de desenvolvimento 1**

#### **Título: A resistência e outras consequências da utilização de antibióticos, mais especificamente, à amoxicilina e ácido clavulânico nos animais e humanos**

##### **1.1 Introdução**

Em 1928, a medicina presenteou um dos eventos mais importantes em toda a sua história, a descoberta do primeiro antibiótico, a penicilina, por Alexander Fleming. Anteriormente à descoberta de antibióticos, muitas pessoas morriam devido a infecções graves, provocadas por estirpes bacterianas (42,43). No decurso da segunda Guerra Mundial, foram produzidos os primeiros lotes de penicilinas, posteriormente foram estudadas e desenvolvidas outras classes de antibióticos, desde sulfonamidas, beta-lactâmicos, aminoglicosídeos, macrólidos, quinolonas, fluorquinolonas, cefalosporinas, tetraciclina, que passaram a fazer parte das práticas médicas, sendo essenciais na salvação de diversas vidas humanas (44).

Mas o que são afinal os antibióticos? São compostos que inibem o crescimento e causam a morte de bactérias. Quando estes inibem o crescimento das bactérias, exercem função de bacteriostáticos. Por outro lado, quando provocam a morte das bactérias, definem-se como bactericidas (45).

O objetivo da terapêutica antimicrobiana é, portanto, alcançar a erradicação completa do agente infeccioso, minimizando riscos e complicações, como toxicidade e possíveis resistências (46).

O primeiro momento de decisão na utilização de antibióticos, surge com a avaliação da probabilidade de existência, ou não, de infecção bacteriana por parte do médico, veterinário ou convencional, que justifique o emprego de antibiótico. Frequentemente, e de forma errada, são utilizados antibióticos na presença de infecções víricas, ou mesmo na ausência de processos infecciosos, o que traduz um uso inadequado do antibiótico.

Num momento posterior, segue-se a deliberação, sobre qual o antibiótico mais eficaz para o tratamento dessa mesma infecção. Essa seleção deve ser determinada pelo isolamento do agente patogénico e perfil de suscetibilidade da estirpe bacteriana aos antibióticos. Porém, por vezes essa informação não está disponível no imediato, pelo que em situação de doença aguda, a decisão de iniciar o antibiótico, a sua escolha e o modo de administração são decididos empiricamente, ou tendo em consideração, observações resultantes do contexto epidemiológico (47).

No caso de doenças infecciosas com grave expressão clínica, estas devem ser tratadas em contexto hospitalar, de forma que seja efetuado o tratamento por via parentérica. Além disso, com a principal vantagem de poder ser efetuada uma monitorização rigorosa. No entanto, cada vez mais os médicos optam por substituir a terapêutica intravenosa por via oral, não havendo perda de eficácia terapêutica, nas situações onde a evolução clínica é favorável.

Em situações de menor gravidade, e quando a probabilidade de infecção é reduzida, é recomendado adotar uma estratégia mais conservadora, onde o diagnóstico da infecção, a identificação do foco e a recolha/obtenção de amostras para estudos microbiológicos e de suscetibilidade, são essenciais antes de ser

iniciada a toma do antibiótico. Testes de urina (ou seja, detecção de nitrato-redutase e esterase leucocitária), contagem de células (por microscopia, citometria de fluxo ou técnicas de reconhecimento de imagem) e microscopia de amostras coradas por Gram, são potenciais técnicas no diagnóstico conjeturável de ITU (46).

No que ao diagnóstico laboratorial diz respeito, é necessário seguir protocolos rigorosos e precisos, relativamente à recolha, conservação e transporte das amostras, interpretação dos resultados das culturas e interpretação dos testes de suscetibilidade referentes aos antimicrobianos.

O exame sumário da urina é suficiente no caso de infeções urinárias não complicadas. As culturas de urina revelam utilidade em caso de haver insucesso terapêutico, sobretudo devido ao surgimento de resistências bacterianas ou ITU recorrentes.

Por todas estas razões mencionadas, a dispensa de antibióticos em farmácia comunitária só pode ser efetuada mediante a apresentação de uma prescrição médica, tanto nos humanos, como nos animais, e sempre sob orientação médica, após confirmação da presença de um processo infeccioso (47).

Conclui-se, portanto, que a seleção do antibiótico ideal depende da identificação do foco da infeção, dos agentes patógenos, do contexto do doente ou animal em questão, de possíveis efeitos adversos e do risco de surgimento de possíveis resistências.

Como pode ser garantida uma boa utilização do antibiótico? O agente patógeno deve ser sensível a esse mesmo antibiótico, assim como, durante o tratamento devem ser cumpridas as doses e frequência de administração, tendo por base, a otimização da terapêutica, com o mínimo de efeitos adversos possíveis (45,46).

Maioritariamente, as classes de antimicrobianos utilizados no tratamento de infeções humanas são igualmente recorrentes nos animais.

O aparecimento de estirpes bacterianas resistentes a antibióticos traduz, possivelmente, um dos maiores problemas da introdução dos antibióticos na prática clínica, cujos mecanismos de resistência não são muitas das vezes compreendidos totalmente. De todas as vezes que ocorre a toma de antibiótico, surge a possibilidade de a bactéria vir a tornar-se resistente (48).

Dadas as dimensões humanas, animais e ambientais decorrentes da resistência antimicrobiana, que pode incluir possíveis propagações ao nível do ecossistema, é fundamental serem adotadas medidas de modo a preservar a eficácia dos antimicrobianos existentes, sendo essencial eliminar o seu uso inadequado e limitar a propagação da infeção (49,50).

O objetivo deste projeto é focar essencialmente possíveis causas para o surgimento de resistências bacterianas, documentando com uma bactéria específica (*Escherichia coli*, no caso dos animais), com um antibiótico que é provavelmente dos mais utilizados mundialmente (amoxicilina e ácido clavulânico). Serão mencionadas possíveis medidas a adotar, de forma a diminuir o impacto das resistências aos antibióticos.

## 1.2 Plano de ação mundial desenvolvido pela OMS face às resistências antimicrobianas

A OMS, Organização Mundial de Saúde, face ao aumento das resistências aos antimicrobianos, desenvolveu o plano de ação mundial sobre essas mesmas resistências, tendo sido adotada pela Assembleia Mundial da Saúde em 2015. Este plano visa garantir a continuidade e sucesso dos tratamentos, isto é, a prevenção de doenças infecciosas através da administração de fármacos eficazes e seguros, cuja qualidade esteja expressamente garantida, e que sejam, na sua maioria, acessíveis à comunidade.

De forma a combater as RAM, resistências aos antimicrobianos, a vigilância e a utilização adequada dos medicamentos antimicrobianos constituem as principais estratégias deste plano.

A utilização frequente de antimicrobianos ocorre em unidades de ambulatório e em contexto comunitário. Em contexto hospitalar, é evidente uma utilização considerável de antimicrobianos, onde doentes altamente vulneráveis estão próximos uns dos outros, sendo um fator relevante no desenvolvimento e propagação de agentes resistentes.

Desta forma, foi então criada uma metodologia que pretende assegurar a vigilância no consumo de antimicrobianos a nível nacional, regional e mundial. Com este plano, a OMS pretende incutir uma abordagem para monitorizar o consumo de antimicrobianos, incentivar ao uso correto e adequado dos antibióticos, visando diminuir as RAM.

Os objetivos principais da vigilância do consumo de antimicrobianos incidem: na avaliação da quantidade e padrão de consumo de antimicrobianos; deteção de tendências; identificação de áreas em que são necessárias ações corretivas; aumento da sensibilização no uso responsável de antimicrobianos; definição de objetivos de melhoria na utilização de antimicrobianos e apoio nas estratégias de controlo das RAM.

Os dados obtidos podem ser posteriormente reportados a equipas relevantes, nomeadamente a prescritores, à Comissão Farmácia e Terapêutica, à equipa de gestão de antimicrobianos e laboratório microbiológico. Estes por sua vez, podem proceder a uma análise detalhada e criar medidas mediante os resultados obtidos (51).

Em 2017, a OMS publicou uma lista de agentes patógenos prioritários resistentes aos antibióticos, a qual referência 12 famílias de bactérias que constituem uma ameaça à saúde humana. Esta lista foi criada com o objetivo de promover tanto a pesquisa como o estudo de novos antibióticos, como parte dos esforços da OMS para combater as RAM.

O grupo mais crítico desta lista inclui bactérias multirresistentes, que são sobretudo perigosas em hospitais, lares e entre pacientes cujos cuidados exigem ventiladores, cateteres intravenosos. Destacam-se assim as seguintes estirpes bacterianas: *Acinetobacter*, *Pseudomonas* e várias *Enterobacteriaceae* (incluindo *Klebsiella*, *E.coli*, *Serratia* e *Proteus*) (52,53).

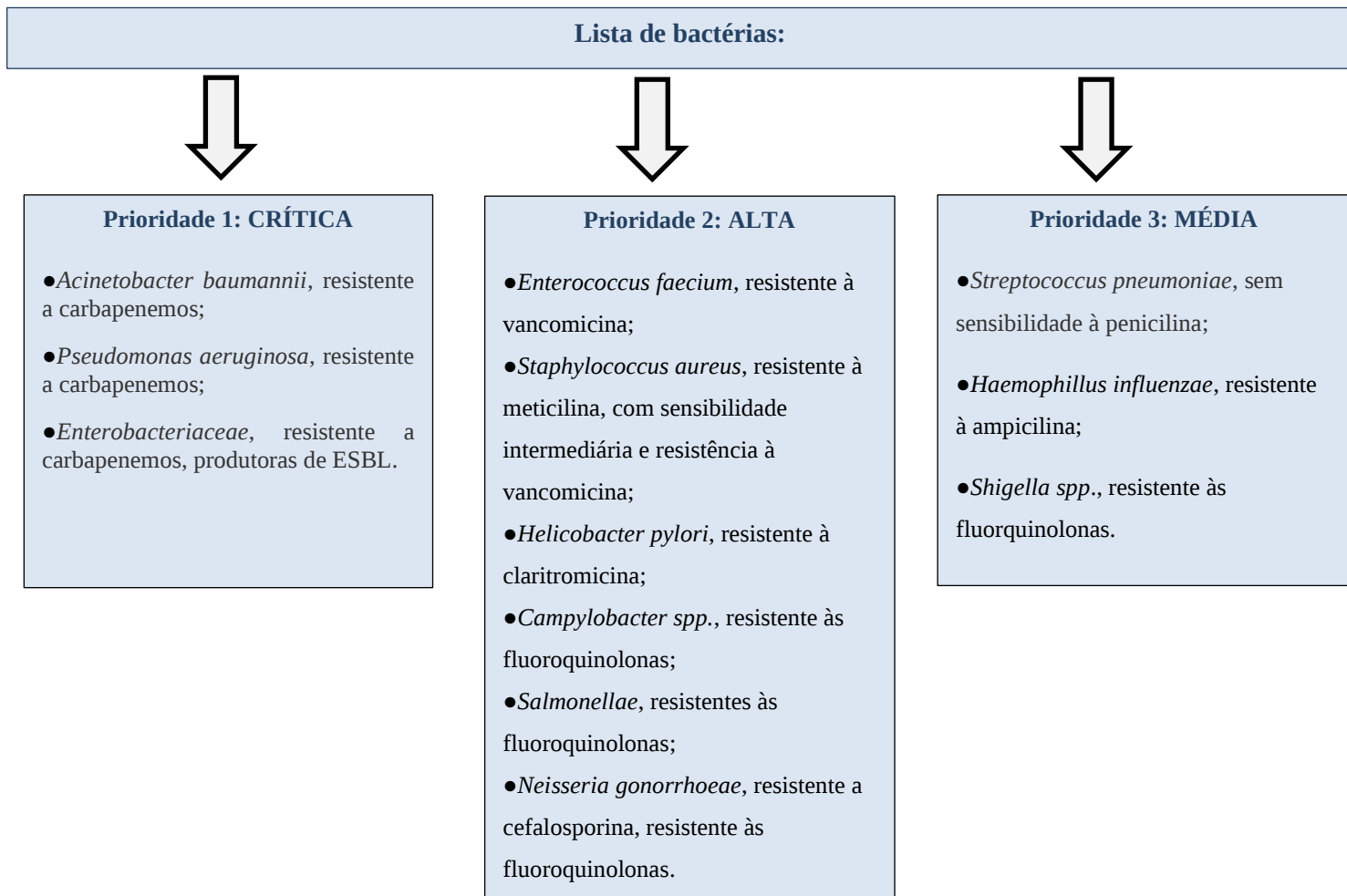


Figura 1. Lista de bactérias para as quais são necessários novos antibióticos (52,53).

### 1.3 Amoxicilina e ácido clavulânico

A amoxicilina está em emprego desde a década de 1970, é a penicilina mais manuseada, não só de forma isolada, como em combinação com o ácido clavulânico (54).

Esta associação garante uma melhor cobertura para as diversas estirpes bacterianas, contudo, é claro que o uso excessivo de antibióticos contribui para o aparecimento de resistências (55).

A amoxicilina é um antibiótico bactericida beta-lactâmico de largo espectro, pertencente ao grupo terapêutico das penicilinas. A amoxicilina impede a síntese da parede bacteriana, por inibição das enzimas carboxipeptidase e transpeptidase. Desta forma, resulta um desequilíbrio osmótico, seguindo-se de lise celular e por fim, morte das bactérias em fase de crescimento.

O ácido clavulânico, inibidor irreversível de algumas beta-lactamases, inativa-as, formando um complexo estável enzima-molécula, permitindo assim, que a amoxicilina exerça o seu efeito bactericida. O ácido clavulânico por si só, não exerce nenhum efeito antibacteriano clinicamente útil.

Esta associação (amoxicilina + ácido clavulânico) é eficaz contra estirpes bacterianas produtoras de beta-lactamases. Possui atividade contra bactérias Gram-positivas, nomeadamente *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Clostridium*, *Peptostreptococcus* spp., *Corynebacteria*, bactérias Gram-negativas, destacando-se *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Bacteroides* spp., *Proteus* spp., *Klebsiellae* spp., *Fusobacterium necrophorum*, entre outras estirpes (56).

A amoxicilina combinada com o ácido clavulânico, está sobretudo indicada para situações de pielonefrite, sinusite bacteriana aguda, cistite, pneumonia adquirida na comunidade, infecções ósseas e articulares, otites médias agudas, exacerbações agudas de bronquites crônicas e infecções cutâneas e dos tecidos moles (celulite, mordeduras do animal, abscessos dentários), no que concerne aos humanos (57).

Nos animais, este antibiótico é essencialmente adequado no tratamento de infecções urinárias, infecções cutâneas (como piodermite profunda e superficial), infecções respiratórias (trato respiratório superior e inferior), infecções da cavidade bucal, infecções dos tecidos moles (abscessos e infecção dos sacos anais) e enterites (58).

### **1.3 Propriedades farmacocinéticas (humanos e animais)**

Nos humanos, a amoxicilina e o ácido clavulânico são rápida e facilmente absorvidos por via oral. Após a absorção oral, a biodisponibilidade de amoxicilina e ácido clavulânico é aproximadamente 70%. Aproximadamente 25% de ácido clavulânico, e 18% de amoxicilina referentes à quantidade sérica total de cada um dos compostos, circula ligado às proteínas plasmáticas. O volume aparente de distribuição é de cerca de 0,3-0,4 l/kg para a amoxicilina e de cerca de 0,2 l/kg para o ácido clavulânico.

A amoxicilina é parcialmente eliminada na urina, sob a forma de ácido penicilóico inativo. Já o ácido clavulânico, é extensamente metabolizado, sendo excretado na urina, nas fezes e no ar expirado na forma de dióxido de carbono (54,57).

A principal via de excreção da amoxicilina é a renal, todavia, no caso do ácido clavulânico ocorre por mecanismos renais e não renais.

A dose ideal de amoxicilina e ácido clavulânico para tratar uma determinada infecção deve ter em consideração, a gravidade e o local da infecção, a idade, o peso, a função renal do doente ou animal e ainda, os possíveis agentes patógenos responsáveis e respetiva suscetibilidade provável aos agentes antibacterianos.

Nos animais, relativamente aos parâmetros farmacocinéticos, estas duas substâncias ativas possuem características semelhantes (58).

Tanto a amoxicilina como o ácido clavulânico são bem e rapidamente absorvidos após administração oral. São resistentes à ação do suco gástrico, sendo que a sua absorção é inalterável na presença de alimento, devendo ser administrados após refeição, de forma a minimizar potencial intolerância gastrointestinal. Nos cães, a biodisponibilidade de amoxicilina é cerca de 53% e a de ácido clavulânico corresponde a 43%. Relativamente à forma como se distribuem, atingem altas concentrações no músculo, no fígado, no rim e no trato intestinal, devido à sua baixa ligação às proteínas plasmáticas. No que concerne à metabolização,

esta é escassa, sendo eliminados essencialmente na urina, e em menor quantidade pela bÍlis e pelo leite materno.

A duração do tratamento depende da resposta do doente/animal à antibioterapia aplicada. Algumas infeções, como é o caso da osteomielite (humanos) necessitam de períodos prolongados. A durabilidade do tratamento não deve exceder os 14 dias.

Nos animais, em caso de infeção não crónica, obtêm-se resultados após 5 a 7 dias de tratamento. No caso de se tratar de uma infeção crónica ou refratária, onde a destruição dos tecidos é evidente, pode ser necessário uma terapêutica continuada, com o intuito de haver tempo suficiente para a completa regeneração dos tecidos, sempre sob o aconselhamento médico-veterinário. Neste tipo de situações, é essencial a verificação periódica do bom estado funcional do fígado, rim e sistema hematopoiético (58).

### **1.5 Resistência à amoxicilina e ácido clavulânico nos animais**

Apesar da evidencia de resistência existente, os antibióticos, são ainda, atualmente, prescritos em cães com diarreia aguda não complicada.

A diarreia é uma das razões para os animais se apresentarem ao veterinário, estando frequentemente associada a indiscrição alimentar, reações adversas a alimentos, endoparasitas e a infeções bacterianas/virais não complicadas transitórias. Em muitos casos, a etiologia da diarreia não é identificada. Segundo as diretrizes internacionais, é recomendado que, em caso de cães com diarreia, os antimicrobianos sejam administrados apenas a cães que apresentem sintomas sistémicos da doença. Porém, é frequente que cães com DA recebam tratamento com antibiótico não direcionado e durante curto prazo como primeira escolha (59).

O tratamento com antibióticos pode resultar em vários efeitos negativos, como vómitos, diarreia e anorexia. Os antibióticos provocam alterações ao nível do metabolismo nos animais, incluindo disbiose intestinal prolongada e desenvolvimento de novos mecanismos de resistência (60).

Pretende-se, portanto, evidenciar o efeito da amoxicilina e ácido clavulânico no microbioma intestinal e respetivas proporções de *Escherichia coli* fecal resistente em cães com DA não complicada.

Tendo por base um estudo prospetivo, que pretendeu avaliar a melhoria clínica de cães com diarreia aguda, sujeitos à administração de amoxicilina e ácido clavulânico, demonstrou-se o facto de que esta toma não culminou num efeito clínico benéfico. Ou seja, houve um aumento significativo de *Escherichia coli* resistente. Esta associação de substâncias foi a escolha, uma vez que os antibióticos beta-lactâmicos constituem os agentes antimicrobianos mais utilizados no decurso de doenças gastrointestinais, em cães e gatos. Todavia, o tratamento com antibióticos de rotina não é vantajoso para cães com DA não complicada.

Neste estudo, não foi evidenciado nenhuma reação adversa resultante do tratamento. No entanto, foi demonstrado que a administração de vários antibióticos pode causar diarreia, que se resolve pela descontinuação dos antimicrobianos (59).

A *Escherichia coli* constitui uma bactéria comensal do trato intestinal canino, sendo que grande parte não é patogénica. No entanto, constitui uma das bactérias mais comumente encontrada em infeções do trato urinário e causadora de infeções associadas a feridas. Todos os cães tratados com amoxicilina e ácido clavulânico desenvolveram populações significativas de *Escherichia coli* resistente a amoxicilina, o que traduz a ideia de que os antibióticos possuem um efeito marcante no desenvolvimento de isolados resistentes a antimicrobianos. O objetivo da terapia antimicrobiana é eliminar as bactérias presentes, porém o desenvolvimento de resistências intrínsecas ou adquiridas, impossibilita essa ação. Quais serão as consequências no desenvolvimento de bactérias resistentes aos antimicrobianos? Podem não só provocar infeções graves (cistite ascendente de *Escherichia coli*), como também ser transmitidas, direta ou indiretamente, a outros humanos e animais. Acresce o facto de que, os genes de resistência podem ser transferidos para outras espécies, por meio de plasmídeos, elementos transponíveis ou fagos (59,60).

Neste estudo, apenas foi tido em consideração a estirpe bacteriana *Escherichia coli*. Não obstante, deve-se supor que outros grupos bacterianos respondem à pressão de seleção do tratamento antimicrobiano de maneira semelhante (59).

Os médicos veterinários devem ter presente o surgimento global de infeções resistentes a medicamentos, prescrevendo antibióticos com amplo espectro em cães com doença não complicada, e apenas efetuar a sua prescrição nas situações que assim o exigem (61).

Este estudo também permitiu concluir que, após concluir o tratamento, o trato intestinal atua como um reservatório para hospedar bactérias resistentes muito tempo após interrupção do tratamento (dados do estudo indicaram a presença de *Escherichia coli* resistente à amoxicilina após o tratamento com amoxicilina e ácido clavulânico 21 dias após o tratamento).

Estudos sugerem ainda que conjuntos de genes de resistência podem ser encontrados até 4 anos após exposição prévia a antibióticos. Deste modo, é enfatizado, uma vez mais, a importância do uso seguro, prudente de antimicrobianos, de forma a evitar o desenvolvimento e disseminação de possíveis resistências.

Todavia, serão necessários mais estudos sobre o impacto do uso dos antibióticos na saúde intestinal dos animais (59,60).

Os animais, importantes fontes produtoras de géneros alimentícios para o Homem, intitulam-se como os principais responsáveis pela ampla resistência aos antibióticos. Estudos evidenciaram a presença, em plasmídeos híbridos, de genes codificadores de fatores de virulência e resistência a antibióticos em patógenos provenientes de animais (incluindo gado, animais de estimação e animais silvestres) (62).

O Homem ao comunicar com estes genes, através do contacto direto e indireto por transmissão fecal-oral, o ciclo de resistência tende a aumentar, gerando uma cascata de doenças do foro bacteriano de difícil tratamento, uma vez que limita a atuação da terapêutica. Adicionalmente, estes microrganismos geneticamente alterados têm ainda a capacidade de surgir em muitos outros animais que numa situação normalizada não constituem parte integrante da flora normal do animal (62,63).

A título de exemplo, neste estudo em específico, foram detetadas inúmeras semelhanças genéticas e relações entre isolados de *E.coli* presentes, tanto em humanos como em animais.

Em suma, tal evidência permite demonstrar que é necessário um cuidado e atenção extremos, pois o Homem contacta com as espécies animais de diferentes formas. Os animais constituem parte integrante da alimentação humana e além disso, são uma companhia. Porém, podem ser os principais responsáveis pelo comprometimento da saúde pública.

De forma a haver uma constante partilha de informação sobre a eficácia das respetivas substâncias, é fundamental a comunicação e troca de informação entre o médico veterinário e o farmacêutico.

## **1.6 Resistência a *Escherichia coli* patogénica no caso dos humanos**

As infeções do trato urinário (ITU) são muito recorrentes no ser humano, sendo que podem ser adquiridas em comunidade possuindo uma incidência de 50 a 60%, ou em contexto hospitalar, com uma incidência de 40%. O principal agente etiológico responsável por este tipo de infeções é a *Escherichia coli* uropatogénica (UPEC) (64).

As infeções urinárias caracterizam-se pela presença de bactérias em qualquer parte do sistema urinário, desde os rins, ureteres, bexiga, com exceção da uretra, que poderá ser colonizada com flora normal, como os lactobacilos. Consoante o local anatómico atingido, possui diferentes denominações. Se o órgão colonizado for o rim, tem a designação de pielonefrite, caso seja a bexiga, possui a denominação de cistite e por fim, se for a uretra, é intitulada por uretrite. As ITU adquiridas em comunidade podem ainda ser classificadas em (como??) complicadas, muito frequentes em indivíduos com insuficiência renal, com anormalidades do trato urinário, como obstrução e retenção urinária e por indivíduos que utilizem dispositivos médicos como cateteres. As ITU podem ainda ser não complicadas, referentes a indivíduos que não apresentam anormalidades ao nível do trato urinário (65).

Existem diversos fatores predisponentes à ocorrência de infeções urinárias, destacando-se a gravidez, a diabetes, obstrução urinária, hábitos de higiene inadequados, inserção de objetos estranhos, doenças neurológicas e doenças sexualmente transmissíveis.

As mulheres possuem uma prevalência maior, em relação aos homens, devido a uma maior proximidade da uretra com o ânus, e por possuírem uma uretra mais curta, em comparação com a uretra masculina. Quando os indivíduos apresentam anomalias a nível do trato urinário, essencialmente as mulheres, o risco de infeção urinária pode aumentar drasticamente (66).

Nas infeções adquiridas em comunidade, a estirpe bacteriana mais frequente é o *Staphylococcus saprophyticus*, sobretudo em mulheres jovens e sexualmente ativas. Estirpes bacterianas como *Proteus* spp. e *Klebsiella* spp., são também agentes etiológicos presentes em infeções urinárias deste tipo de contexto. Quanto às infeções adquiridas em contexto hospitalar, as estirpes com maior expressão são a *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis* e fungos, nomeadamente *Candida albicans*.

Como sintomas mais frequentes das infeções urinárias destacam-se a poliúria, a disúria, dificuldade na micção, dor inferior na parte do abdómen, febre, calafrios, dor lombar, náuseas e vômitos. As crianças

poderão apresentar sintomas menos específicos, como falta de apetite, perda de peso e paragem no crescimento (66).

Segundo as normas da Organização Mundial da Saúde (OMS), a toma de antibióticos apenas deve ser iniciada após a identificação do agente patógeno e respetivo antibiograma. Todavia, na prática clínica o doente inicia um antibiótico empírico, com base na experiência adquirida na temática referente a infeções urinárias.

As ITU estão associadas à utilização significativa de antibióticos, sendo então responsáveis por implicações na ecologia bacteriana e disseminação da resistência aos antibióticos, principalmente decorrente do tratamento antimicrobiano empírico de ITU recorrentes.

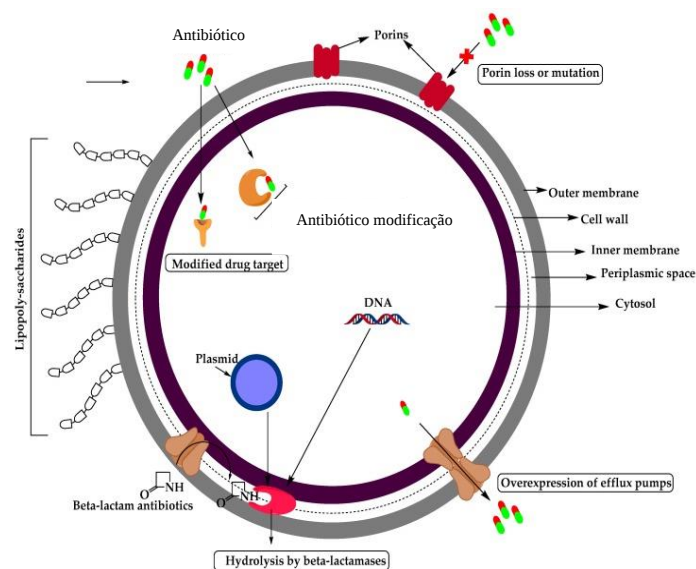
A frequência expressiva do aparecimento de resistências sobretudo em países em desenvolvimento, resulta do uso excessivo de antibióticos como fluoroquinolonas, cefalosporinas, aminoglicosídeos, entre outros.

Os países em desenvolvimento, como o Nepal, Jordânia e Paquistão, possuem valores de desenvolvimento de resistências a esta associação de antibióticos superior aos países desenvolvidos, como os EUA, Alemanha, Polónia, França e Inglaterra.

No caso da pielonefrite leve ou moderada, a associação de amoxicilina com ácido clavulânico é usada como terapêutica de primeira linha, bem como terapia empírica alternativa para cistite não complicada.

As taxas de resistência associadas a esta associação variam regionalmente. Mas o que implica esta resistência aos antibióticos? A resistência surge quando estes perdem a capacidade de impedir o crescimento de bactérias e provocar a morte dos microrganismos (65,68).

A membrana externa das bactérias Gram negativas, como é o caso da *E.coli*, constitui a principal razão para a resistência a uma ampla gama de antibióticos, incluindo beta-lactâmicos, quinolonas, entre outros. A maioria dos antibióticos deve atravessar a membrana externa para atingir os seus alvos. No caso dos antibióticos hidrofílicos como beta-lactâmicos passam pelas porinas. Qualquer tipo de alteração na membrana externa das bactérias Gram negativas, como mudança nas propriedades hidrofóbicas ou mutações nas porinas, pode levar ao desenvolvimento de resistências (69).



**Figura 2. Estrutura de bactérias Gram negativas e mecanismos de resistências (Adaptado de (69)).**

A resistência bacteriana aos antimicrobianos pode ser natural ou adquirida. A resistência natural constitui uma característica herdada e apresentada por todas as estirpes de uma dada espécie ou gênero, transmite-se verticalmente, pois está inscrita no cromossoma, porém a transferência horizontal é rara ou inexistente. Já a resistência adquirida, surge de forma variável nas estirpes de uma dada espécie ou gênero, transmite-se verticalmente, no entanto a resistência é perdida na ausência de pressão seletiva pelo antimicrobiano. Desta forma, a resistência adquirida pode ocorrer pela transferência de elementos genéticos móveis portadores de genes de resistência, como codificação de plasmídeo beta-lactamases, enzimas modificadoras de aminoglicosídeos ou mecanismos não enzimáticos (69).

O modo mais comum de resistência é a inativação enzimática do antibiótico. Uma enzima celular existente é modificada para reagir com o antibiótico, de tal forma que não afete mais o microrganismo. Outra estratégia utilizada por muitas bactérias resulta da alteração do sítio alvo do antibiótico.

Os mecanismos de resistência adquirida incluem, a redução da quantidade de antimicrobiano que alcança o alvo devido a impermeabilidade ou a efluxo ativo. A redução da permeabilidade pode ocorrer em bactérias Gram negativas (como é o caso da *Escherichia coli*), se as porinas da membrana externa ficarem parcial ou totalmente bloqueadas ou se desaparecerem (70,71).

A entrada dos antimicrobianos pode ser afetada por mutações que afetem os lipopolissacarídeos, o que pode resultar numa diminuição no acesso dos antimicrobianos, às porinas na parte externa da membrana celular. Além disso, a diminuição da permeabilidade pode ser causada por alterações ao nível da membrana citoplasmática.

O material genético que determina o desenvolvimento de resistências pode ser transferido pelos seguintes mecanismos: transdução (transferência de DNA entre duas bactérias intimamente relacionadas), conjugação (transferência de DNA por contacto direto ou ligação entre as células), e por último, transformação, por aquisição do DNA libertado pelas células destruídas (71).

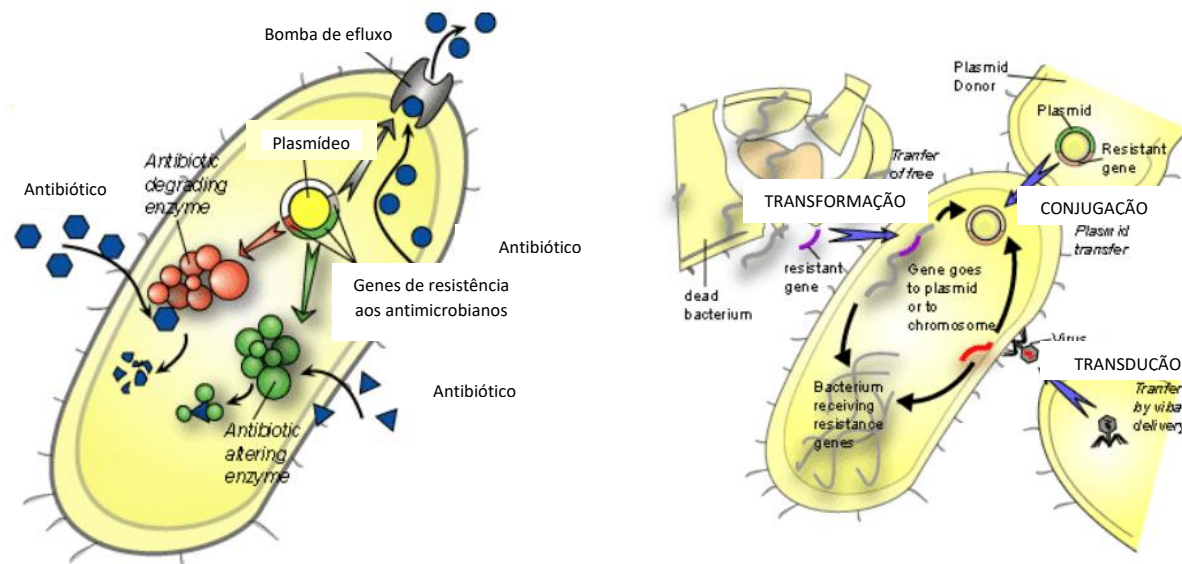


Figura 3. Mecanismos de resistência adquirida (Adaptado de (72)).

## 1.7 Conclusão

A resistência bacteriana aos antibióticos constitui um problema de saúde pública grave, estando intimamente relacionado com o uso inadequado dos mesmos.

É, assim, crucial adotar medidas preventivas, de forma a minimizar a incidência de resistências nas espécies que apresentem um nível elevado das mesmas, ou um aumento significativo. Neste sentido, é essencial apelar para o uso adequado dos antibióticos, mediante uma situação clínica que justifique o seu emprego, assim como, melhorar o controlo nas infeções hospitalares.

De forma a prevenir a emergência e disseminação das resistências bacterianas, é fundamental restringir o consumo de antibióticos na prática veterinária e na produção animal, atividades que são sobretudo as mais responsáveis pelo dispêndio impróprio de antibióticos e pela seleção de estirpes resistentes que posteriormente se transmitem para outros animais e humanos.

A venda indevida de antibióticos, assume-se como parte do problema no desenvolvimento de resistências a antibióticos. Assim, restringir o uso de antibióticos às situações que são indispensáveis, tanto no Homem como nos animais é um passo crucial para sustentar as resistências.

## **Tema de desenvolvimento 2**

### **Título: Consequências do consumo excessivo de paracetamol**

#### **2.1 Contextualização histórica**

A acetanilida foi sintetizada pela primeira vez em 1852, havendo-se descoberto que possuía propriedades antipiréticas assim como analgésicas, tendo sido introduzida no imediato no mercado. Mais tarde, descobriu-se que a acetanilida era tóxica, causava cianose devido à produção de metahemoglobinemia, levando desta forma à procura de um substituto mais seguro.

Fenacetina e paracetamol, ambos compostos derivados da acetanilida, foram estudados nas décadas de 1880 e 1890. O paracetamol foi sintetizado em 1878 por Harmon Northrop Morse, sendo que foi introduzido na medicina em 1893 por Von Mering.

Foi percebido que o paracetamol tinha propriedades tóxicas, pelo que começou a ser comercializada a fenacetina. No início de 1900, os efeitos analgésicos da fenacetina foram reconhecidos, pelo que começou a ser usada em casos de dor leve e moderada, assim como pelas suas propriedades antipiréticas.

Após desenvolverem estudos sobre o metabolismo da acetanilida e fenacetina, concluíram que eram metabolizadas em paracetamol. Desta forma, o paracetamol acabou por ser o principal responsável pelas propriedades analgésicas e antipiréticas tanto da acetanilida como da fenacetina.

O paracetamol foi comercializado pela primeira vez em 1950, em combinação com cafeína e ácido acetilsalicílico. Após ser considerado adequadamente seguro em doses terapêuticas, e livre de efeitos gastrointestinais, passou a ser comercializado por venda livre em 1960 nos EUA. Foi adicionado à Farmacopeia Britânica em 1963 (73).

O consumo de paracetamol aumentou de forma drástica neste período, além disso verificou-se também a comercialização de paracetamol em associação com outros fármacos.

Atualmente o paracetamol é dos fármacos mais vendidos, devido às suas propriedades analgésicas, que o tornam a primeira escolha em caso de dor moderada a grave (74).

## 2.2 Estrutura química

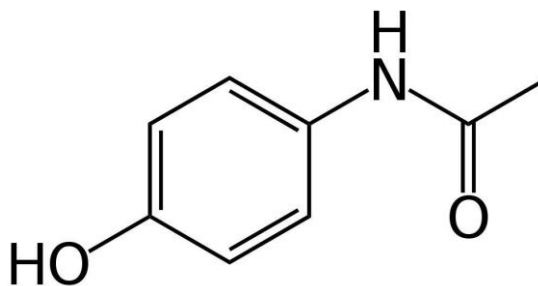


Figura 4. Estrutura química do paracetamol (Adaptado de (75)).

**Nome IUPAC:** N-(4-Hidroxifenil) acetamida

**Fórmula molecular:** C<sub>8</sub> H<sub>9</sub> N O<sub>2</sub>

**Peso molecular:** 151,16 g

**Ponto de ebulição:** >500 ° C

**Ponto de fusão:** 169,0 a 170,5 ° C

**LogP:** 0,91

**Solubilidade:** Muito pouco solúvel em água fria, solúvel em água fervente; solúvel em álcool; solúvel em metanol, etanol, dimetilformamida, dicloreto de etileno, acetona, acetato de etilo; ligeiramente solúvel em éter; praticamente insolúvel em éter de petróleo, pentano, benzeno (75).

## 2.3 Usos clínicos

O paracetamol, também designado por acetaminofeno, N-acetil-p-aminofenol, 4-acetamidofenol, possui propriedades analgésicas (alivia a dor) e antipiréticas (diminui a temperatura corporal, eliminando ou prevenindo a febre quando esta é superior a 37°C), sendo muito utilizado não só pelas crianças como pelos adultos e idosos. Apesar de apresentar muitas semelhanças com os salicilatos, não apresenta efeito anti-inflamatório. Desta forma, está indicado no tratamento de situações nomeadamente, febre, sintomatologia associada a estados gripais, reações hiperérgicas da vacinação, cefaleias ou enxaquecas, otalgias, odontalgias, dores musculares (ligeiras a moderadas), articulares ou traumáticas, dores associadas à osteoartrose e como analgésico antes e após intervenções cirúrgicas. Porém, em situações de febre elevada, que seja superior a 39°C, febre cuja duração seja superior a 3 dias, ou recorrente, o paracetamol não deve ser usado, salvo indicação médica (76,77).

É dos fármacos mais vendidos em todo o mundo, estando disponível no mercado como Ben-u-ron, Panadol, Supofen, Pantadolor, Febridol, Dafalgan, Padolieve, Naipol, Lisopan (Infarmed 2022). Esta substância ativa apresenta-se sob a forma de supositório, comprimido, comprimido efervescente, comprimido orodispersível, comprimido revestido por película, solução para perfusão, solução oral, cápsula, xarope e granulado (Infarmed 2022).

## 2.4 Mecanismo de ação

O paracetamol é um fármaco com elevado historial de utilização clínica, contudo, no que respeita à forma como atua, o seu mecanismo ainda não foi totalmente esclarecido. No entanto, foram propostos mecanismos com o intuito de explicar como é que este fármaco exerce a sua ação analgésica e antipirética (77).

Atualmente, é aceite que a sua ação analgésica é devida à inibição das cicloxigenases tipo 1 (COX-1) e tipo 2 (COX-2), através do metabolismo pela função peroxidase dessas isoenzimas. Assim, resulta a inibição da formação do radical fenoxil a partir de um resíduo de tirosina, que é essencial para a atividade de COX-1 e COX-2 e de prostaglandinas. Está evidenciado que a sua ação analgésica pode ser explicada, tendo por base a inibição distinta sobre as prostaglandinas a nível cerebral, contudo a síntese das prostaglandinas periféricas é apenas inibida de forma ligeira (79,80).

Em 2005 foi proposto outro mecanismo de ação, o qual considera que o efeito analgésico do acetaminofeno está relacionada com a sua ação indireta nos recetores canabinóides (CB1).

O acetaminofeno é metabolizado a p-aminofenol, que atravessa a BHE e é convertido a N-araquidonoil-fenolamina (AM404) pela hidrolase amida dos ácidos gordos (FAAH). Por conseguinte, o AM404 origina outros metabolitos nomeadamente a NAPQI, N-acetil-p-benzo-quinona imina, responsável pela indução de efeito analgésico devido à ativação de recetores anquirina-1. A sua presença conduz ao aumento dos níveis endógenos de canabinóides, aumentando a atividade dos recetores serotoninérgicos (5-HT), o que resulta na inibição da transmissão de estímulos nocivos e efeito analgésico (76).

O paracetamol inibe o efeito dos pirogêneos endógenos sobre o centro de termorregulação do hipotálamo, resultando em sudorese, vasodilatação periférica e dissipação de calor, daí exercer efeito antipirético (78).

## 2.5 Propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas

A farmacocinética consiste naquilo que o corpo faz ao fármaco, ou seja, traduz-se nos processos de absorção, distribuição, metabolismo (biotransformação) e eliminação, que um fármaco sofre, a partir do momento em que é ingerido até chegar ao seu local de ação.

Neste sentido, o conhecimento da eliminação do fármaco permite efetuar a prescrição da dose correta, de forma a obter-se uma concentração terapêutica ideal e a prever-se os diferentes efeitos dos estados da doença (81).

Quando administrado sob a forma de comprimido, o paracetamol não só é bem absorvido ao nível do trato gastrointestinal, como apresenta uma biodisponibilidade oral de 63-89%, uma clearance total de 5ml/min/kg e um volume de distribuição de 0,9 L/kg. Cerca de 3% do fármaco é excretado inalterado na urina. O pico médio da concentração plasmática após uma dose de 20mg/kg é 20 µg/ml, e o tempo para atingir esse pico demora cerca de 0,33h. Atravessa a barreira hematoencefálica. A ligação às proteínas plasmáticas é baixa (10%), mas pode aumentar nas situações de sobredosagem (82).

Quando administrado sob a forma de supositório, pela via retal a biodisponibilidade absoluta é mais variável, oscilando entre os 24 a 98%. A composição física dos supositórios varia de fabricante para fabricante. Os supositórios de paracetamol tendem a dissolver-se lentamente, atingindo os picos de concentração máxima 2 a 4 horas após a sua inserção. Além disso, o tamanho da dose é também um fator que influencia. Isto é, com doses menores, a dissolução ocorre mais rapidamente.

Já a farmacodinâmica, define-se como a ação do fármaco no organismo humano, pelo que engloba, os efeitos terapêuticos, o conjunto de efeitos colaterais envolvidos, o seu mecanismo de ação e além disso o local onde exerce o seu efeito (81).

### **2.5.1 Absorção**

A absorção de paracetamol ocorre no trato gastrointestinal por transporte passivo, ocorrendo de uma forma rápida no intestino delgado (83). Quando o paracetamol é administrado simultaneamente com agentes que causam atraso no esvaziamento gástrico, como por exemplo a propantelina (fármaco bloqueador colinérgico potente), a absorção e o início de ação do paracetamol podem ser retardados. No caso de fármacos que provocam aceleração do esvaziamento gástrico, como é o caso da domperidona (fármaco anti dopaminérgico, antiemético, utilizado no alívio de náuseas e vômitos) e metoclopramida (fármaco anti dopaminérgico, antiemético, utilizado no alívio de náuseas e vômitos), tendem a aumentar a sua absorção e a antecipar o seu início de ação. A colestiramina é uma resina (fármaco sequestrador de ácidos biliares) que reduz a absorção do paracetamol. Desta forma, para que tal não ocorra, o paracetamol deve ser administrado uma hora antes ou 4 horas depois da resina (84,85).

### **2.5.2 Distribuição**

Relativamente à sua distribuição, é rápida e uniformemente distribuído nos tecidos. A sua disponibilidade sistémica depende essencialmente da dose, variando de 70 a 90%. Apenas uma pequena porção do paracetamol liga-se às proteínas plasmáticas (85).

### **2.5.3 Metabolismo**

O paracetamol é metabolizado no fígado muito rapidamente e completamente por conjugação com o ácido glucurónico (aproximadamente 55%), ácido sulfúrico (cerca de 35%), cisteína e ácido mercaptúrico, em metabolitos inativos que são posteriormente eliminados na urina. Em quantidades reduzidas, são

produzidos metabolitos tóxicos, o p-aminofenol e via (N-hidroilação), o N-acetil-p-benzo-quinona imina (86).

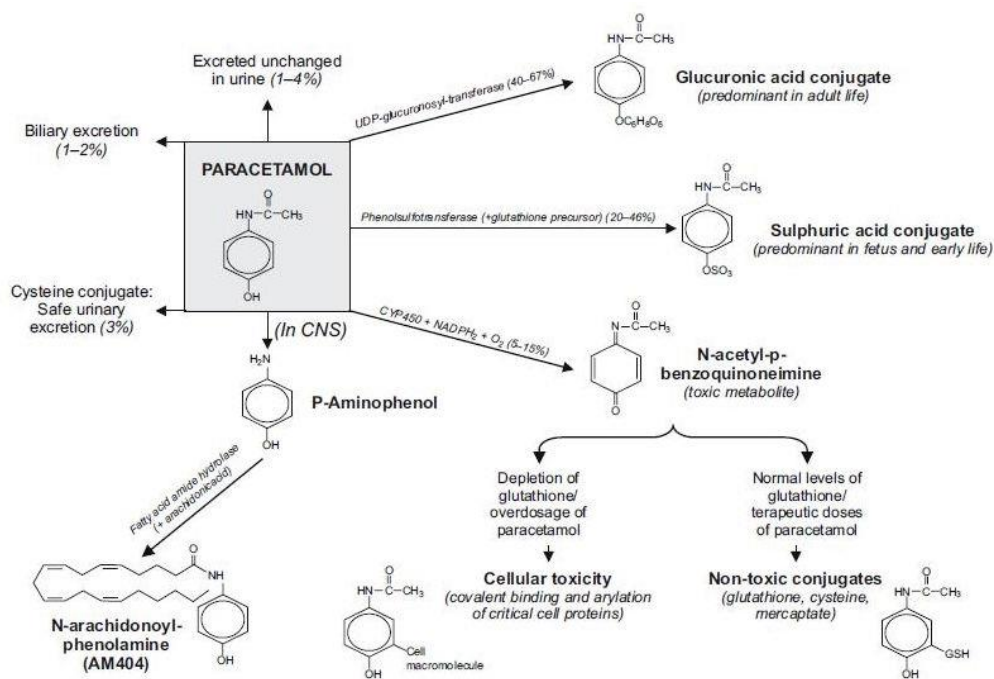


Figura 5. Esquema do metabolismo do paracetamol (Adaptado de (76)).

## 2.5.4 Eliminação

Cerca de 90% da dose terapêutica de paracetamol é excretada na urina no período de 24h, como derivados conjugados, sendo 1-4% do fármaco excretado inalterado (85,86).

## 2.6 Posologia

A dose recomendada de paracetamol depende da idade e do peso corporal de cada indivíduo. Este medicamento destina-se a adultos ou idosos, com idade igual ou superior a 18 anos.

Como posologia habitual, é aconselhado a toma de 1 comprimido (1grama) entre 2 a 4 vezes por dia nas situações anteriormente destacadas, sendo que não deve ser tomado durante 10 dias consecutivos. A administração pode ser repetida em intervalos de 6 a 8 horas.

O paracetamol existe em associação com muitos outros fármacos, por isso é fundamental ter-se em atenção de forma a não exceder a dose máxima diária (87).

## 2.7 Sobredosagem

A ingestão de doses elevadas de paracetamol pode induzir intoxicação, com um período de latência compreendido entre 24 a 48 horas. Os doentes podem desenvolver disfunção da função hepática, necrose hepatocelular, e por fim, coma hepático, que pode vir a ser fatal. Como consequência da degradação hepática, pode ocorrer insuficiência renal aguda (88).

Com intuito de efetuar controlo da sobredosagem de paracetamol ingerido, há não mais 4 horas e numa dosagem igual ou superior a 10 gramas, os doentes devem dirigir-se para um hospital. Como primeira medida, é efetuado habitualmente o esvaziamento gástrico por aspiração ou lavagem gástrica e administrado carvão ativado (apenas se o antídoto for administrado pela via IV, caso o carvão seja administrado via oral este impede a sua absorção) (85).

Após a sobredosagem, podem surgir sintomas características dependendo do período após toma. Após 12 a 14 horas, os doentes podem apresentar náuseas, vômitos, sonolência e mal-estar. Durante a segunda fase, após 24 a 48 horas, surgem os sintomas de lesão hepática como dor abdominal ligeira, hepatomegalia, aumento dos níveis de transaminases e de bilirrubina, tempo de protrombina prolongado e oligúria. Passadas 48 horas, pode surgir coagulopatia, icterícia, hipoglicemia, os níveis das transaminases atingem o seu máximo, havendo progressão para coma hepático. Por vezes podem surgir, arritmias cardíacas (88).

Em caso de intoxicação com o paracetamol, existe um antídoto disponível, a N-acetilcisteína (NAC), que funciona como precursor da glutathione, levando ao aumento da glutathione. Além disso, pode ainda substituir a glutathione, combinando-se com a NAPQI e convertendo-se a conjugados. A NAC pode ainda levar ao aumento da via metabólica por sulfatação, diminuindo assim a oxidação do paracetamol a NAPQI. Os resultados são ótimos se a acetilcisteína for administrada nas primeiras 16 h, sobretudo nas primordiais 8 h (89).

A dose de carga de acetilcisteína administrada oralmente é de 140 mg/kg, seguida por uma dose de manutenção oral de 70 mg/kg, de 4 em 4 horas durante 17 tomas. Se o doente é incapaz de reter a acetilcisteína devido a vômitos, a colocação de uma sonda duodenal permite a administração da acetilcisteína.

Aos doentes com falência hepática devemos administrar uma solução de glucose para prevenir hipoglicemia (85).

## 2.9 Contraindicações

O paracetamol está contraindicado em indivíduos que apresentem doença hepática grave, assim como que apresentem hipersensibilidade à substância ativa.

Todos os doentes que apresentem insuficiência renal moderada a grave, insuficiência hepática ligeira a moderada (incluindo Síndrome de Gilbert), insuficiência hepática grave, hepatite aguda, tratamento concomitante com medicamentos que afetam a função hepática, deficiência da glucose 6-desidrogenase,

anemia hemolítica, alcoolismo, desidratação e malnutrição crónica devem ter especial atenção na administração de paracetamol (85,90).

## 2.10 Interações medicamentosas

A toma simultânea de paracetamol com fármacos que aumentam a indução enzimática a nível hepático, fármacos estes que induzem as enzimas do citocromo P450, por exemplo certos sedativos e anticonvulsivantes, como por exemplo fenobarbitona, fenitoína, carbamazepina e rifampicina pode provocar ou intensificar a lesão hepática (85).

No caso de administração de paracetamol em indivíduos que apresentem alcoolismo crónico, pode também ocorrer uma intensificação da lesão hepática instalada (91).

## 2.11 Consequências do consumo excessivo de paracetamol

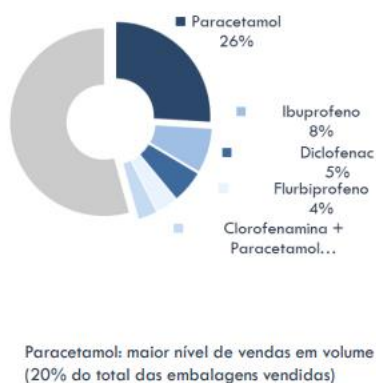
Efetivamente quando o paracetamol é administrado em doses terapêuticas, não apresenta qualquer tipo de toxicidade. Porém, quando administrado em doses excessivas e repetidamente, ou após ingestão crónica, resulta em casos de toxicidade hepática, sendo a principal causa de insuficiência hepática aguda tanto na Europa, como nos Estados Unidos (92).

Tendo por base a monitorização mensal do consumo de medicamentos não sujeitos a receita médica, o paracetamol assume-se como a substância ativa com maior número de vendas do mercado, como se pode verificar na figura 3(93).



**Figura 6. Segundo o relatório de monitorização de vendas de medicamentos não sujeitos a receita médica, substância ativa com maior número de vendas (Adaptado de (93)).**

**Top 5 das Substâncias Ativas em Volume (Nº Embalagens)**



**Figura 7. Top 5 das Substâncias ativas em Volume (Adaptado de (93)).**

Neste sentido, torna-se crucial esclarecer como ocorre esta toxicidade, alertar e consciencializar as pessoas para um uso correto do paracetamol, na dose adequada e pelo período apenas necessário.

### 2.11.1 Hepatotoxicidade

As overdoses que ocorrem devido ao consumo de paracetamol estão relacionadas por vezes com tentativas de suicídio, como também se devem a sobredosagens cumulativas causadas pelo consumo indevido do medicamento. As situações de overdose estão, portanto, relacionadas com o consumo de doses compreendidas entre as 10 e 15g de paracetamol em adultos e 150mg/kg em crianças.

Como sinais de mau prognóstico, acrescenta-se a falência múltipla de vários órgãos, que pode envolver dano cerebral, hipoglicemia profunda e acidose láctica, sendo que estes levam a uma avaliação imediata de transplante hepático. A acidose metabólica é provavelmente a evidência bioquímica mais frequente de mortalidade e de necessidade de transplante hepático (94).

Relativamente à hepatotoxicidade propriamente dita, existe uma variedade de fatores que a agravam, dos quais destaca-se o abuso de álcool, situações de desnutrição, distúrbios hepáticos pré-existentes ou subjacentes e a ingestão concomitante de outros fármacos possivelmente hepatotóxicos (95).

Após a administração de uma dose oral de paracetamol, ocorre uma rápida absorção pelo intestino devido à fraca acidez e lipossolubilidade. Durante a metabolização, apenas 50-60% do fármaco é convertido em conjugados glucuronados e sulfatados, que são posteriormente excretados na urina.

Nos microsomas hepáticos, apenas 5-10% de paracetamol é convertido pelo citocromo P450, pelas isoformas CYP2E1 e CYP2A6, num metabolito reativo, a NAPQI (N-acetil-p-benzo-quinona imina), metabolito este que é o principal responsável pela hepatotoxicidade do paracetamol.

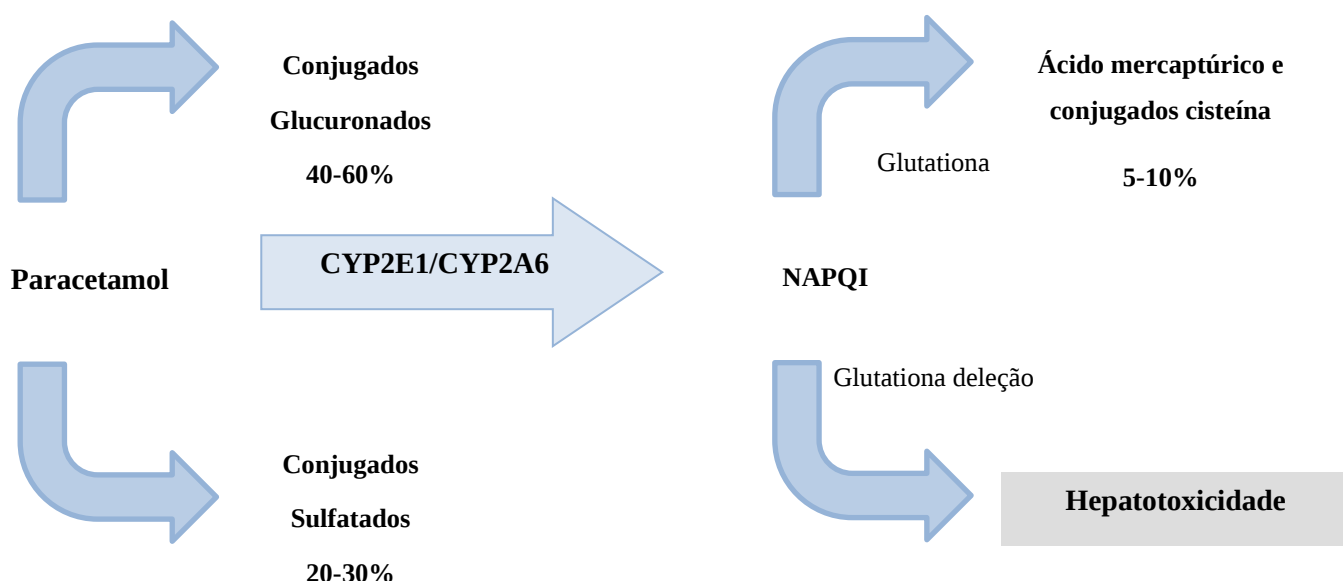


Figura 8. Hepatotoxicidade do paracetamol (Adaptado de (92)).

No caso de um consumo não tóxico, o NAPQI é rapidamente conjugado pela glutatona hepática, através de reações de glucuronidação e sulfonação com o intuito de ocorrer formação de complexos mercapto e cisteína, que são posteriormente eliminados na urina.

Como já referido anteriormente, apenas 1-4% do fármaco é excretado inalterado.

Os danos celulares provocados por este metabolito dependem da quantidade de paracetamol ingerida. Ou seja, caso ocorra ingestão abusiva de paracetamol, o que acontece é que a maioria do fármaco é metabolizado pela isoforma CYP2E1 do citocromo P450, resultando na deleção da glutatona, por ativação de glutatona-s-transferase e acumula-se assim NAPQI em concentrações tóxicas. As reservas de glutatona ao esgotarem-se, permitem que esta acumulação de NAPQI traduza-se na ligação a grupos sulfidrílo das proteínas hepáticas culminando stress oxidativo, alteração da homeostasia dos iões  $\text{Ca}^{2+}$ , aumento da peroxidação lipídica, necrose centro lobular, disfunção mitocondrial e esgotamento das reservas de ATP.

Outro mecanismo provocado pela hepatotoxicidade, resulta na formação de peroxonítrico, um radical livre tóxico produzido na mitocôndria a partir de uma reação envolvendo o anião superóxido e óxido nítrico. Resultam lesões oxidativas, responsáveis pela fragmentação de DNA e pela incapacidade de síntese de ATP.

Logo, o acumular excessivo de NAPQI resulta na deleção de GSH mitocondrial, com formação de ductos de proteínas que causam danos mitocondriais e incapacidade de produção de ATP (96).

Todos estes fenómenos descritos anteriormente, causam uma alteração na homeostase, com aumento da permeabilidade da membrana celular, havendo vacuolização e perda de elementos celulares, como alanina aminotransferase, ALT, que representa uma das evidências de necrose dos hepatócitos (94).

Nas crianças é frequente situações de sobredosagem intencional, pois o paracetamol é muito usado por estas. Neste grupo etário as overdoses por paracetamol podem ocorrer devido a dois fatores, o consumo de uma única dose numa grande dosagem de forma não supervisionada ou então, como resultado de uma exposição crónica durante dois ou mais dias associadas a uma dose excessiva.

Os recém-nascidos estão menos sujeitos a exposições tóxicas de paracetamol, porém tal pode ocorrer via placenta, resultantes da ingestão intencional de quantidades excessivas de paracetamol horas antes ao parto ou devido a doses repetidas por via oral (97).

É essencial salientar que a farmacocinética assim como a farmacodinâmica do paracetamol em recém-nascidos e lactentes difere das crianças e adultos.

Tendo por base um estudo que pretendeu investigar e avaliar quais os parâmetros clínicos e laboratoriais condicionados numa situação de overdose de paracetamol, assim como respetivas consequências, cujos prontuários médicos foram revistos retrospectivamente, durante um período de 3 anos salienta-se uma amostra de 177 pacientes, os quais relataram uma overdose de paracetamol.

A ingestão intencional esteve presente na maioria dos casos. A maioria dos pacientes, cerca de 76,3% recebeu N-acetilcisteína, dos quais 24,4% apresentaram reação anafilática, dos quais destacaram-se os sintomas: rubor, vermelhidão, urticária, falta de ar e angioedema.

Dos 177 pacientes, apenas 10 deles (5,6%) apresentaram hepatotoxicidade grave. Apenas 2 pacientes desenvolveram insuficiência hepática aguda.

Relativamente aos parâmetros clínicos e laboratoriais, apresentaram níveis elevados de transaminases, sendo que nenhum deles necessitou de transplante hepático.

Nos pacientes com sobredosagem, o nível plasmático de paracetamol foi obtido 4 horas após a ingestão do mesmo. Além disso, de forma a ser previsto o risco de hepatotoxicidade, foi utilizado o normograma de Rumack-Matthew, tendo os pacientes sido classificados em 3 categorias de risco. Pacientes cujos níveis plasmáticos de paracetamol eram superiores a 200mg/ml foram considerados de risco provável; pacientes cujos níveis eram inferiores a 150 mg/ml foram considerados sem risco e por fim, pacientes cujos níveis plasmáticos estavam situados entre os 150 mg/ml e 200mg/ml foram considerados em possível risco de hepatotoxicidade.

De uma forma geral, náuseas e vômitos foram os sintomas mais frequentes apresentados pelos doentes. Dos 14 pacientes que desenvolveram coagulopatia, dois pacientes não apresentaram transaminases elevadas, os restantes 11 pacientes revelaram lesão hepática.

A maioria dos doentes deslocou-se ao hospital 4 horas após ingestão do acetaminofeno, pelo que tornou possível a administração do antídoto, N-acetilcisteína.

A maioria dos casos de sobredosagem foi intencional, envolveu ingestão aguda, o que leva a perceber que seria difícil de prevenir apenas com medidas destinadas a aumentar a sensibilização das pessoas. A falta de percepção de letalidade em quase metade dos pacientes reflete uma lacuna a nível do conhecimento nesta população.

Em suma, a sobredosagem intencional foi o principal fator responsável por overdose de paracetamol, pelo que os profissionais de saúde, como os farmacêuticos, devem educar os consumidores sobre o uso correto e adequado de paracetamol e alertar para possíveis consequências decorrentes de uma exposição a elevadas quantidades de paracetamol (98).

### **2.11.2 Nefrotoxicidade**

A lesão renal aguda surge em 1-2% dos pacientes em overdose de paracetamol, sendo que ocorre mais frequentemente em situações de hepatotoxicidade grave induzida pelo paracetamol. Estudos revelam que a nefrotoxicidade parece ser mais frequente em crianças e adolescentes. As possíveis causas desta lesão renal consideram a formação de metabolitos tóxicos do paracetamol pelas enzimas CYP ou COX. No que concerne à nefrotoxicidade induzida pelo paracetamol, na ausência de insuficiência hepática, apenas 1% dos doentes necessitam de diálise temporária e a maioria retoma a função renal basal em apenas 1 mês. Paradoxalmente, como essencial na destoxificação do paracetamol surge a glutatona, cujos seus conjugados parecem estar implicados na formação de compostos nefrotóxicos.

### 2.11.3 Outras consequências

Devido à sua capacidade de inibir a COX-2, possivelmente terá potencial para aumentar a pressão arterial e promover trombozes.

Os anti-inflamatórios não esteroides têm sido associados a um risco aumentado de doenças cardiovasculares, desta forma, o paracetamol é recomendado como primeira linha por garantir maior segurança cardiovascular.

Tendo por base um estudo desenvolvido, pacientes com doença arterial coronária receberam paracetamol além da terapia padrão indicada neste tipo de doença, resultou, portanto, o aumento significativo de pressão arterial nesses mesmos pacientes.

Decorrente do aumento do consumo de paracetamol, surgem as reações adversas ao medicamento. Neste sentido, destaca-se uma situação de uma criança que por apresentar espirros de início súbito, prurido nasal, urticária e angioedema após ingestão de paracetamol deslocou-se aos serviços de urgência.

Após realização de testes intradérmicos (IDT positivo), com confirmação de reação mediada por imunoglobulina E subjacente, percebeu-se que havia sido causado pela ingestão de paracetamol. Assim, foi essencial uma explicação e educação do paciente sobre a não utilização de medicamentos contendo paracetamol, assim como possíveis medicamentos alternativos (99).

Pode-se concluir que apesar do paracetamol apresentar-se como um medicamento inofensivo, a sua administração não deve ser desmesurada e feita sem prudência, uma vez que a sobredosagem acarreta consequências à saúde de todo e qualquer um. Por conseguinte, a sua autoadministração não deve dispensar a leitura dos folhetos informativos e respetivas recomendações dos profissionais de saúde.

### Conclusão

De forma sucinta, a intoxicação por paracetamol assume-se como uma das causas mais comuns de intoxicação a nível mundial. A intoxicação por este fármaco pode ocorrer de forma acidental ou intencional, resultantes de uma ingestão de dose excessiva de paracetamol.

O farmacêutico, aquando da dispensa de paracetamol, deve sempre questionar o doente sobre a toma concomitante de outro tipo de medicação, aferir sobre a existência de doenças hepáticas ou renais, com o intuito de recomendar a dose e os intervalos de administração mais adequados e seguros.

Em caso de intoxicação por paracetamol, é crucial o seu reconhecimento precoce, pois será uma atitude decisiva na prevenção da morbilidade e mortalidade.

O paracetamol, é uma substância que consegue ser comercializada na ausência de uma prescrição médica, o que pode constituir um problema e promover o uso inadequado do mesmo. Assim, são nestas situações que o farmacêutico deve agir, de forma a garantir que a toma é mesmo necessária e que ocorre da melhor forma possível.

## Conclusão

Este relatório representa o concluir de um ciclo, através do qual foi possível colocar em prática todo o conhecimento teórico adquirido durante o mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas, através do estágio curricular nas vertentes comunitária e hospitalar.

Assim, desta forma, durante o estágio curricular tive a oportunidade de realizar e participar em atividades, onde o contacto e proximidade com o utente constituíram os pilares essenciais, como pretendo evidenciar nas atividades realizadas.

O farmacêutico deve ser capaz de ouvir, alertar, aconselhar e ajudar os que se encontram à sua volta, sendo essencial desta forma a continuidade na sua aprendizagem.

No que diz respeito à segunda parte do relatório, o desenvolvimento dos respetivos dois temas permitiram-me adquirir mais conhecimento, sendo essencial o farmacêutico ter espírito crítico e basear-se no rigor científico quando pretende abordar um determinado assunto.

Por fim, este período de estágio permitiu-me perceber aquilo que diferencia o farmacêutico dos restantes profissionais de saúde, que é a área do medicamento. O farmacêutico é altamente competente em farmacoterapia, sendo crucial o seu papel na promoção do uso responsável do medicamento e de estilos de vida mais saudáveis.

## Bibliografia

- 1- Ordem dos enfermeiros. Dia Mundial da Asma. (Online) Disponível em: <https://www.ordemenfermeiros.pt/arquivo-de-p%C3%A1ginas-antigas/dia-mundial-da-asma/> [Acedido a 5 de abril de 2022]
- 2- Toskala E, Kennedy DW. Asthma risk factors. *International Forum Allergy and Rhinology*. 2015(6):11-16
- 3- Bagnasco D, Paggiaro P, et al. Severe asthma: One disease and multiple definitions. *World Allergy Organization Journal*. 2021;14
- 4- Jones TL, Neville DM, et al. Diagnosis and treatment of severe asthma: a phenotype-based approach. *Clinical Medicine*. 2018;18(2):36-40
- 5- Sockrider M, Fussner L. What Is Asthma? *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2020; 202(9):25-26
- 6- Padem N, Saltoun C. Classification of Asthma. *Allergy and Asthma Proceedings*. 2019; 40 (6): 385-388
- 7- Escola de Pós-Graduação em Direito e Gestão. Curso DPOC-Doença pulmonar obstrutiva crónica. 2014 [Acedido a 7 de abril de 2022]
- 8- Springer Healthcare. Guia Prático de Gestão de Asma nos Cuidados de Saúde Primários. (Online) Disponível em: [https://apmgf.pt/wp-content/uploads/2021/05/Guia\\_Aasma\\_15x21\\_interac.pdf](https://apmgf.pt/wp-content/uploads/2021/05/Guia_Aasma_15x21_interac.pdf) [Acedido a 8 de abril de 2022]
- 9- Aguiar R, Lopes A, et al. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. *Rev Port Imunoalergologia*. 2017; 25(1):9-26
- 10- Zentgraf P, Usmani O, Halpin D. Inhalation devices. *Canadian Respiratory Journal*. 2018
- 11- Cordeiro M, Terapêutica inalatória nas Doenças Respiratórias Crónicas: Dispositivos Inalatórios, Técnica Inalatória, Erros críticos. (Online) Disponível em: <https://www.acenfermeiros.pt/articles/document/be23e3d768e64d76c4df1004928604e9.pdf> [Acedido a 18 abril de 2022]
- 12- Direção-Geral da Saúde. Orientação 010/2017 - Ensino e Avaliação da Técnica Inalatória na Asma. 2017 (Online) Disponível em: <http://nocs.pt/wp-content/uploads/2017/10/i023745.pdf> [Acedido a 18 abril de 2022]
- 13- González Y. et al. Inhalation technique assessment and evaluation for the need of pharmaceutical intervention in respiratory pathologies patients. *Farmacia Hospitalaria*. 2019; 43(6):202 - 207
- 14- Oliveira G, Mendes M, et al. Recomendações de 2019 para a redução do consumo de tabaco nos países de língua portuguesa. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2019;38(4):233-244
- 15- World Health Organization. Mortality attributable to tobacco. 2012; (Online) Disponível em: [I:\UnitPublic\WHO Global Report on Mortality Attributable to Tobacco\\_V2\\_20120402.pdf](I:\UnitPublic\WHO Global Report on Mortality Attributable to Tobacco_V2_20120402.pdf) [Acedido a 14 de maio de 2022]
- 16- World Health Organization. Tobacco control for sustainable development. 2017 (Online) Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/255509/9789290225782-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> [Acedido a 14 de maio de 2022]

- 17- Schayck O, Williams S, et al. Treating tobacco dependence: guidance for primary care on life-saving interventions. Position statement of the IPCRG. Primary Care Respiratory Medicine 2017; 27(1):38
- 18- Dynamik. Preso pelo vício de fumar? Dextazin. 2021 (Online) Disponível em: <https://www.dextazin.pt/> [Acedido a 15 de maio de 2022]
- 19- INFARMED. Resumo das características do medicamento - Dextazin. 2021 (Online) Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/detalhes-medicamento.xhtml> [Acedido a 15 de maio de 2022]
- 20- INFARMED. Protocolo de Dispensa Exclusiva em farmácia - Citisiniclina. 2021 (Online) Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Protocolo+Dispensa+EF+Citisiniclina+1%2C5mg+Comprimidos/e1a6a521-c621-c53a-0e73-fa59b1715391> [Acedido a 15 de maio de 2022]
- 21- Schade D, Shey L, et al. Cholesterol biosynthesis and metabolism. Endocrine Practice. 2020; 26(1) 2:1514-1523
- 22- Direção-Geral da Saúde. Orientação 019/2011 - Abordagem Terapêutica das Dislipidemias no Adulto. 2017 (Online) Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/norma-n-0192011-de-28092011-png.aspx> [Acedido a 5 de julho de 2022]
- 23- Direção-Geral da Saúde. Norma 020/2011 - Hipertensão Arterial: definição e classificação. 2013 (Online) Disponível em: [https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/hipertensao-arterial\\_definicao-e-classificacao.pdf](https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/hipertensao-arterial_definicao-e-classificacao.pdf) [Acedido a 5 de julho de 2022]
- 24- Serviço Nacional de Saúde 24. Temas da Saúde- Hipertensão arterial. 2021 (Online) Disponível em: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/> [Acedido a 6 de julho de 2022]
- 25- Direção-Geral da Saúde. Norma 002/2011 - Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. 2011 (Online) Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2011/01/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus.pdf> [Acedido a 7 de julho 2022]
- 26- Goldstein D., Little R. et al. Tests of Glycemia in Diabetes. American Diabetes Association. 2004;27(7) :1761–1773
- 27- World Health Organization. Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia. 2006 (Online) Disponível em: [https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43588/9241594934\\_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/43588/9241594934_eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y) [Acedido a 7 de julho de 2022]
- 28- INFARMED. Manual da Farmácia Hospitalar. 2005 (Online) Disponível em: [https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c?fbclid=IwAR3r4HZ0SQD7A1Hh4KNLlhWH\\_PNwFwWLYf0qNpinN-tJE-5pe-XwYpC8xsI](https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c?fbclid=IwAR3r4HZ0SQD7A1Hh4KNLlhWH_PNwFwWLYf0qNpinN-tJE-5pe-XwYpC8xsI) [Acedido a 17 de maio de 2022]

- 29- Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. Diário da República Série II, n.º 216, de 18 de setembro de 1998, páginas 13389-13397 (Online) Disponível em:  
<https://files.dre.pt/gratuitos/2s/1998/09/2S216A0000S00.pdf> [Acedido a 3 de junho de 2022]
- 30- INFARMED. Resumo das características do medicamento- Morfina. 2022 (Online) Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Acedido a 9 de junho de 2022]
- 31- INFARMED. Resumo das características do medicamento- Fentanil. 2022 (Online) Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Acedido a 9 de junho de 2022]
- 32- INFARMED. Resumo das características do medicamento- Diazepam. 2022 (Online) Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Acedido a 9 de junho de 2022]
- 33- Direção-Geral da Saúde. Norma 023/2017 - Rede de frio; vacinas; armazenamento; transporte; equipamento; quebras (Online) Disponível em: <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/orientacoes-e-circulares-informativas/orientacao-n-0232017-de-07122017-pdf.aspx> [Acedido a 12 de junho 2022]
- 34- Decreto-lei nº 95/2004, de 22 de abril. Diário da República n.º 95/2004, Série I-A de 2004-04-22, páginas 2439 – 2441 Disponível em: <https://dre.pt/dre/detalhe/decreto-lei/95-2004-223251> [Acedido a 22 de junho de 2022]
- 35- Legislação Consolidada- Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2004-06-02, páginas 3441 - 3445 Disponível em: <https://dre.pt/dre/legislacao-consolidada/portaria/2016-108200127> [Acedido a 22 de junho de 2022]
- 36- Kruse RH, Puckett WH et al. Biological safety cabinet. Clinical Microbiological Reviews. 1991;4(2):207-241
- 37- INFARMED. Deliberação nº57/CD/2022. (Online) Disponível em:  
<https://www.infarmed.pt/documents/15786/1559752/Delibera%C3%A7%C3%A3o+n+057+CD+2022/7eeffaac-c6b3-dc4e-098a-96dbddcf4a4c> [Acedido a 8 de junho de 2022]
- 38- Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. 2019 (Online) 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) [Acedido a 7 de junho de 2022]
- 39- Ordem dos Farmacêuticos. Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar, Capítulo I: Processos de Suporte. 2018 (Online) Disponível em:  
[https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpfh\\_capitulo\\_i\\_vfinal\\_17815111995a8ee5ad0c17.pdf](https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpfh_capitulo_i_vfinal_17815111995a8ee5ad0c17.pdf) [Acedido a 7 de junho de 2022]
- 40- INFARMED. Resumo das características do medicamento – Infliximab. 2022 (Online) Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Acedido a 23 de junho de 2022]

- 41- Serviços Farmacêuticos Hospitalares do SESARAM. Manual de Gestão da Qualidade Disponível em: Farmácia Hospitalar do SESARAM [Acedido a 24 de junho de 2022]
- 42- Lobanovska M, Pilla G. Penicillin's Discovery and Antibiotic Resistance: Lessons for the Future? *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2017;90(1):135-145
- 43- Bennett J, Chung K. Alexander Fleming and the discovery of penicillin. *Advances in Applied Microbiology*. 2001; 49:163-184
- 44- Zinner SH. Antibiotic use: present and future. *New Microbiologica*. 2007;30(3):321-325
- 45- Singh SB, Young K et al. What is an "ideal" antibiotic? Discovery challenges and path forward. *Biochemical Pharmacology*. 2017; 133:63-73
- 46- Walger P. Rationaler Einsatz von Antibiotika [Rational use of antibiotics]. *Internist (Berl)*. 2016; 57(6):551-568
- 47- Kim TJ, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report, and interpret. *Clinical Microbiology and Infection*. 2013;19(6):513-520
- 48- Karam G, Chastre J et al. Antibiotic strategies in the era of multidrug resistance. *Critical Care*. 2016;20(1):136
- 49- Davey P, Marwick CA et al. Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients. *Cochrane Database Systematic Review*. 2017;2(2)
- 50- Comissão Nacional Farmácia e Terapêutica. Recomendações sobre Antibioterapia. 2018 Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/Recomenda%C3%A7%C3%B5es+CNFT+sobre+Antibioterapia/ed0f1313-dd35-4745-8ca3-f90eb0ab9106> [Acedido a 7 de julho de 2022]
- 51- World Health Organization. Guia GLASS para os sistemas nacionais de vigilância para monitorização do consumo de antimicrobianos nos hospitais. 2022 Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/336182/9789240041561-por.pdf?sequence=10&isAllowed=y> [Acedido a 7 de setembro de 2022]
- 52- Organização Mundial da Saúde. OMS publica lista de bactérias para as quais novos antibióticos são urgentemente necessários. 2017 Disponível em: <https://www.who.int/es/news/item/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed> [Acedido a 8 de setembro de 2022]
- 53- Organização Pan-Americana da Saúde. OMS publica lista de bactérias para as quais se necessitam de novos antibióticos urgentemente. 2017 Disponível em: <https://www.paho.org/pt/noticias/27-2-2017-oms-publica-lista-bacterias-para-quais-se-necessitam-novos-antibioticos> [Acedido a 8 de setembro de 2022]
- 54- Huttner A, Bielicki J et al. Oral amoxicillin and amoxicillin-clavulanic acid: properties, indications, and usage. *Clinical Microbiology Infection*. 2020;26(7):871-879
- 55- Mohamed NS, Wilkie WA et al. Antibiotic Choice: The Synergistic Effect of Single vs Dual Antibiotics. *J Arthroplasty*. 2020;35(3):19-23
- 56- European Medicines Agency. Categorization of antibiotics in the European Union. 2019 (Online) Disponível em: <https://www.ema.europa.eu/en/documents/report/categorisation-antibiotics->

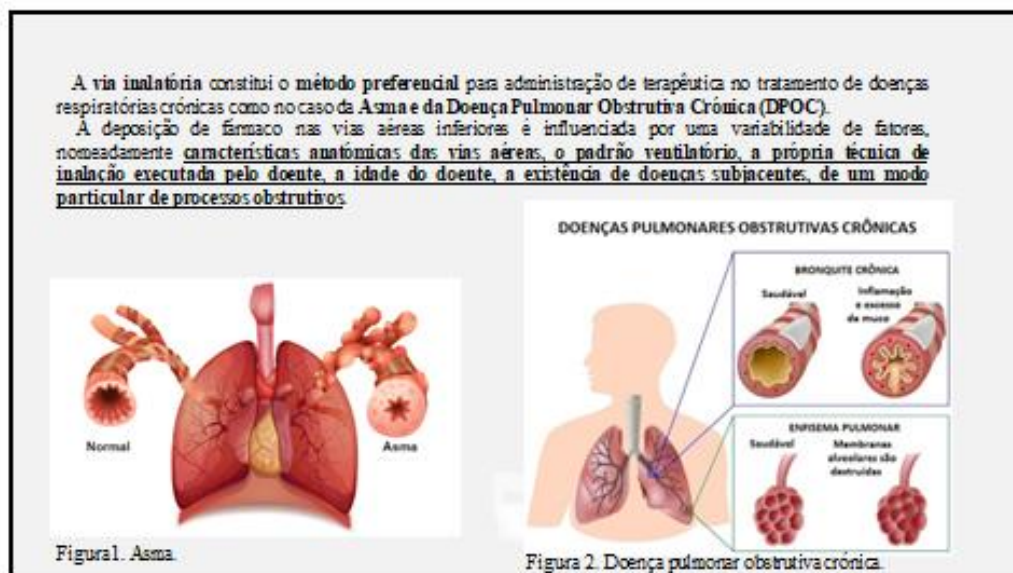
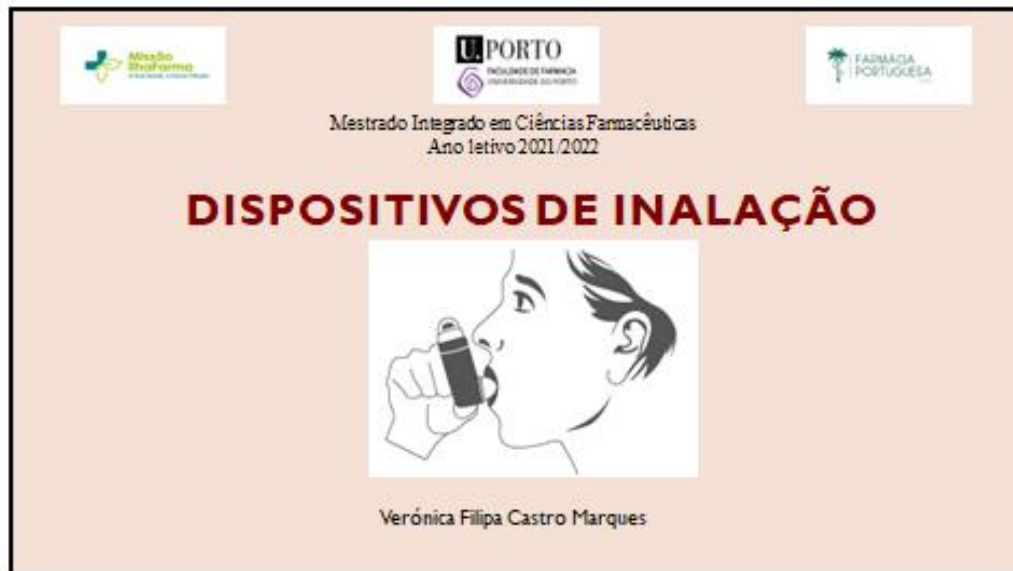
- europa-union-answer-request-european-commission-updating-scientific\_en.pdf [Acedido a 3 de agosto de 2022]
- 57- INFARMED. Resumo das características do medicamento – Amoxicilina+Ácido clavulânico. 2022 (Online) Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Acedido a 5 de agosto de 2022]
  - 58- Direção Geral de Alimentação e Veterinária. Resumo das características do medicamento- Synulox. 2022 (Online) Disponível em: <https://medvet.dgav.pt/products/51128-synulox-comprimidos-palataveis-250-mg-para-caes-e-gatos-11776> [Acedido a 5 de agosto de 2022]
  - 59- Werner M, Suchodolski J, et al. Effect of amoxicillin-clavulanic acid on clinical scores, intestinal microbiome, and amoxicillin-resistant *Escherichia coli* in dogs with uncomplicated acute diarrhea. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020; 34(3): 1166–1176
  - 60- Gongora C, Jessen L, et al. Impact of oral amoxicillin and amoxicillin/clavulanic acid treatment on bacterial diversity and  $\beta$ -lactam resistance in the canine faecal microbiota. *Journal of Antimicrobial therapy*. 2020;75(2):351-361
  - 61- Tribunal de Contas Europeu. Relatório especial: Atuação contra a resistência antimicrobiana: apesar dos progressos no setor animal, esta ameaça para a saúde continua a ser um desafio para a EU Disponível em: [https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR19\\_21/SR\\_Antimicrobial\\_resistance\\_PT.pdf](https://www.eca.europa.eu/Lists/ECADocuments/SR19_21/SR_Antimicrobial_resistance_PT.pdf) [Acedido a 9 de setembro de 2022]
  - 62- Roth N, Käsbohrer A et al. The application of antibiotics in broiler production and the resulting antibiotic resistance in *Escherichia coli*: A global overview. *Poultry Science*. 2019;98(4):1791-1804
  - 63- KuKanich K, Lubbers B, Salgado B. Amoxicillin and amoxicillin-clavulanate resistance in urinary *Escherichia coli* antibiograms of cats and dogs from the Midwestern United States. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. 2020 ;34(1):227-231
  - 64- Foxman B. Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious Disease Clinics of North America*. 2014;28(1):1-13
  - 65- Kot B. Antibiotic Resistance Among Uropathogenic *Escherichia coli*. *Polish Journal of Microbiology*. 2019 ;68(4):403-415
  - 66- Mattoo TK, Shaikh N et al. Contemporary Management of Urinary Tract Infection in Children. *Pediatrics*. 2021;147(2)
  - 67- Ancillotti M, Eriksson S et al. Preferences regarding antibiotic treatment and the role of antibiotic resistance: A discrete choice experiment. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2020; 56(6):106198
  - 68- Rodrigues FJ, Barroso AP. Etiologia e sensibilidade bacteriana em infeções do trato urinário. *Revista Portuguesa de Saúde Pública*. 2011;29(2):123-131
  - 69- Breijyeh Z, Jubeh B, Karaman R. Resistance of Gram-Negative Bacteria to Current Antibacterial Agents and Approaches to Resolve It. *Molecules*. 2020;25(6):1340

- 70- De Angelis G, Del Giacomo P et al. Molecular Mechanisms, Epidemiology, and Clinical Importance of  $\beta$ -Lactam Resistance in Enterobacteriaceae. *International Journal of Molecular Sciences*. 2020 ;21(14):5090
- 71- Abushaheen MA, Muzahed et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Dis Mon*. 2020 ;66(6):100971
- 72- Todar K. Bacterial Resistance to Antibiotics. *Todar's Online Textbook of Bacteriology*. 2020 Disponível em: [https://textbookofbacteriology.net/ken\\_todar.html](https://textbookofbacteriology.net/ken_todar.html) [Acedido a 9 de agosto de 2022]
- 73- Toussaint K, Yang XC et al. What do we (not) know about how paracetamol (acetaminophen) works? *Journal of Clinical and Pharmacy Therapeutics*. 2010 ;35(6):617-638
- 74- Espinosa Bosch M, Sánchez AJ et al. Determination of paracetamol: historical evolution. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2006;42(3):291-321
- 75- National Center for Biotechnology Information. PubChem Compound Summary for CID 1983, Acetaminophen. 2022(Online) Disponível em: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Acetaminophen> [Acedido a 14 de agosto de 2022]
- 76- Bertolini, A., Ferrari A et al. Paracetamol: new vistas of an old drug. *CNS drug reviews*. 2006;12(3-4): 250-275
- 77- Jóźwiak-Bebenista M, Nowak J. Paracetamol: mechanism of action, applications, and safety concern. *Acta Poloniae Pharmaceutica*. 2014 ;71(1):11-23
- 78- Ayoub SS. Paracetamol (acetaminophen): A familiar drug with an unexplained mechanism of action. *Temperature (Austin)*. 2021;8(4):351-371
- 79- Przybyła GW, Szychowski KA et al. Paracetamol - An old drug with new mechanisms of action. *Clinical and Experimental Pharmacology Physiology*. 2020.
- 80- Graham GG, Scott KF. Mechanism of action of paracetamol. *American Journal Therapy*. 2005;12(1):46-55
- 81- Kiani NA, Shang MM et al. Predictive Systems Toxicology. *Methods in Molecular Biology*. 2018; 1800:535-557
- 82- Forrest JA, Clements JA, et al. Clinical pharmacokinetics of paracetamol. *Clinical Pharmacokinetics*. 1982;7(2):93-107
- 83- Raffa RB, Pergolizzi JV Jr et al. Acetaminophen (paracetamol) oral absorption and clinical influences. *Pain Practice*. 2014 ;14(7):668-677
- 84- Singla NK, Parulan C et al. Plasma and cerebrospinal fluid pharmacokinetic parameters after single-dose administration of intravenous, oral, or rectal acetaminophen. *Pain Practice*. 2012;12(7):523-532
- 85- INFARMED. Resumo das características do medicamento – Paracetamol. 2022 (Online) Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [Acedido a 14 de agosto de 2022]
- 86- Prescott LF. Kinetics and metabolism of paracetamol and phenacetin. *British Journal Clinical Pharmacology*. 1980;10 (2):291-298

- 87- What dose of paracetamol for older people? *Drug and Therapeutics Bulletin*. 2018;56(6):69-72  
Disponível em: <https://dtb.bmj.com/content/56/6/69.long> [Acedido a 18 de agosto de 2022]
- 88- Chiew AL, Gluud C et al. Interventions for paracetamol (acetaminophen) overdose. *Cochrane Database Systematic Review*. 2018;2(2)
- 89- Rushworth GF, Megson IL. Existing and potential therapeutic uses for N-acetylcysteine: the need for conversion to intracellular glutathione for antioxidant benefits. *Pharmacology and Therapeutics*. 2014;141(2):150-159
- 90- Hayward KL, Powell EE et al. Can paracetamol (acetaminophen) be administered to patients with liver impairment? *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2016;81(2):210-222
- 91- Prescott LF. Paracetamol, alcohol and the liver. *British Journal of Clinical Pharmacology*. 2000; 49(4):291-301
- 92- Tittarelli R, Pellegrini M, et al. Hepatotoxicity of paracetamol and related fatalities. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2017;21(1):95-101
- 93- INFARMED. Monitorização das Vendas Fora das Farmácias de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) - janeiro-março 2022. 2022.
- 94- Yoon E, Babar A et al. Acetaminophen-Induced Hepatotoxicity: a Comprehensive Update. *Journal of Clinical and Translation Hepatology*. 2016;4(2):131-142
- 95- Popiolek I, Hydzik P et al. Risk Factors for Hepatotoxicity Due to Paracetamol Overdose in Adults. *Medicina (Kaunas)*. 2021;57(8):752
- 96- Lee WM. Acetaminophen (APAP) hepatotoxicity-Isn't it time for APAP to go away? *Journal of Hepatology*. 2017 ;67(6):1324-1331
- 97- Locci C, Cuzzolin L et al. Paracetamol overdose in the newborn and infant: a life-threatening event. *European Journal Clinical Pharmacology*. 2021;77(6):809-815
- 98- Tan CJ, Sklar GE. Characterisation and outcomes of adult patients with paracetamol overdose presenting to a tertiary hospital in Singapore. *Singapore Med J*. 2017;58(12):695-702
- 99- Teles A, Ribeiro M et al. Paracetamol Allergy: A Case of a 9-Year-Old Female with a History of Atopy. *Pediatric Allergy Immunology and Pulmonology*. 2021;34(2):80-82

## Anexos

### Anexo I. Apresentação sobre dispositivos de inalação





- Quais são as principais vantagens da via inalatória para as patologias respiratórias?
  - ✓ Início de ação mais rápido pela deposição direta no órgão alvo;
  - ✓ Utilização de doses menores para uma terapêutica eficaz;
  - ✓ Maior concentração local – que leva a menor risco de fenómenos adversos sistémicos (baixa biodisponibilidade sistémica).
  
- E quais são os principais inconvenientes da via inalatória?
  - ✓ Necessidade de ensino e treino da técnica de inalação;
  - ✓ Má adesão à terapêutica;
  - ✓ Esforço educativo dos profissionais de saúde: médicos, farmacêuticos, enfermeiros, entre outros..

## INALADORES



A utilização incorreta do inalador poderá resultar numa menor quantidade de fármaco nas vias aéreas inferiores, o que pode contribuir para uma menor efetividade terapêutica.

A pausa respiratória, apneia, de 10 segundos após a inalação é fundamental para uma correta deposição, por sedimentação nas vias aéreas.

Não existe um inalador ideal, pelo que, é essencial ter-se em conta as preferências do doente, devendo ser recomendado o inalador que melhor se adapte às necessidades individuais do doente.

Sabendo que a terapêutica inalatória é muito dependente da técnica é por isso fundamental, o ensino e o reforço da informação aos doentes e familiares mais próximos ou prestadores de cuidados.

Assim sendo, é importante:

- Reforçar aspetos essenciais de um correto ensino e utilização dos dispositivos de inalação;
- Apresentar as vantagens e desvantagens dos diferentes dispositivos de inalação;
- Reforçar os cuidados de limpeza dos dispositivos de inalação.

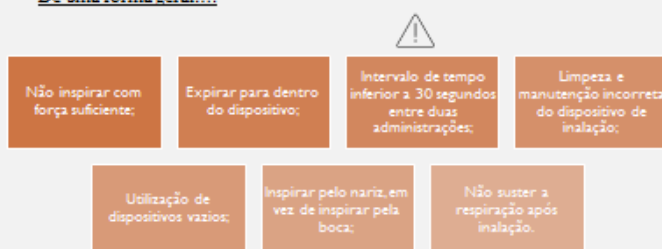


## Dispositivos de inalação

### ➤ Erros mais comuns



- De uma forma geral....



#### ❖ Inaladores pressurizados de dose variável sem câmara expansora – “Bombinha”

- Estes inaladores libertam uma dose fixa de fármaco (um ou dois fármacos) e propelente através de uma válvula calibrada.
- São dos dispositivos mais prescritos em todo o mundo, sendo que são também os mais utilizados em contexto domiciliário e hospitalar.

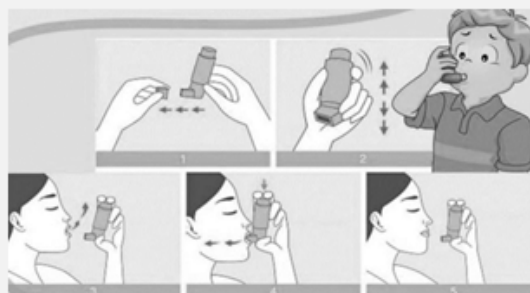


##### Erros mais comuns com o uso deste tipo de inaladores:

- ✓ Não retirar a tampa;
- ✓ Não agitar o inalador;
- ✓ Não expirar antes da inalação;
- ✓ Utilizar o inalador em posição inadequada (forma de P);
- ✓ Inalar muito lenta e superficialmente;
- ✓ Não realizar a pausa inspiratória;
- ✓ Não aguardar pelo menos 30 segundos a 1 minuto antes de repetir a segunda inalação.

Vídeo ilustrativo de erro comum: <https://www.youtube.com/watch?v=zSSoYmQS6Ng>

#### ➤ Como usar corretamente este tipo de inaladores (pMDI sem câmara expansora) ?



1. Retire a tampa do bocal do inalador;
2. Segure o inalador na posição vertical e agite-o vigorosamente;
3. Expire o ar (solte o ar do pulmão), num nível que lhe seja confortável e posteriormente segure o bocal entre os lábios;
4. Inspire novamente e ao mesmo tempo pressione o topo com o dedo para pulverizar o medicamento;
5. Remova o inalador da boca e segure a respiração o máximo que puder (pelo menos 10 segundos) e, em seguida, expire lentamente.



#### Limpeza dos inaladores pressurizados de dose variável:

- A limpeza periódica do aplicador e do bucal evita a obstrução do orifício e mantém as condições de higiene;
- Após a lavagem do bucal é essencial secar o dispositivo antes da utilização seguinte.

- ❑ Caso o doente necessite de fazer duas inalações, deve esperar entre 30 a 60 segundos entre cada inalação.
- ❑ Os doentes idosos com dificuldades de coordenação na libertação da dose fármaco e inspiração beneficiam da utilização de uma câmara expansora associada ao pMDI (inalador pressurizado doseável).
- ❑ As crianças com menos de 4 anos devem usar inaladores pressurizados associados a câmaras expansoras com máscara e, a partir desta idade, associados a câmaras expansoras com peça bucal.

#### ❖ Inalador Soft Mist (SMI)

- ❑ Liberta a medicação lenta e suavemente com longa duração de disparo.



Facilitando a sua inalação direta para os pulmões.



#### Vantagens na utilização de inalador soft mist:

- ✓ Liberta partículas de reduzidas dimensões, suave e lentamente;
- ✓ < deposição na orofaringe;
- ✓ > deposição pulmonar.



#### Desvantagens na utilização de inalador soft mist:

- ✓ Necessário duas inalações para cumprir dose terapêutica.



### ❖ Inaladores de pó seco



Os inaladores de pó seco libertam os fármacos em forma de pó seco, não contendo propelente. A ativação do inalador é feita através da inalação, ou seja é necessário um débito inspiratório mínimo, variável consoante as características técnicas dos dispositivos.

➡ São a primeira escolha na idade escolar a partir dos 6 anos.

❑ Existem no mercado sob a forma de:

Unidose



Multidose



### Inalador de pó seco - Unidose

- ❑ No caso do inalador de pó seco de dose única, é essencial reforçar a informação ao doente relativamente à preparação do dispositivo sobre a correta utilização. Essa preparação compreende a colocação da cápsula no interior do dispositivo e consequente perfuração, manobras que por vezes certos doentes têm dificuldade em executar. O doente deve ser também sensibilizado para retirar a cápsula no final da inalação e verificar se esta ainda contém pó, devendo repetir a inalação até desaparecer por completo;

### Inalador de pó seco - Multidose

- ❑ Nos inaladores de pó seco de dose múltipla, os doentes devem ser alertados para o facto do dispositivo conter no seu interior substâncias excipientes que podem confundir o doente, levando-o a perceber que o dispositivo ainda contém fármaco, estando este vazio.

### ➤ Quais são os principais cuidados a ter na utilização deste tipo de inaladores?

- ❑ Devem ser guardados em local seco para proteger da humidade;
- ❑ No final de cada inalação a respiração deve ser suspensa aproximadamente 10 segundos de modo a garantir que o fármaco atinja as vias respiratórias inferiores;
- ❑ Após a inalação com corticosteroides é recomendada a lavagem da boca, de modo a evitar a deposição de fármaco na orofaringe, e aparecimento de candidíase da orofaringe, disfonia das cordas vocais, bem como a sua deglutição;
- ❑ A limpeza deve ser efetuada, pelo menos uma vez por semana;
- ❑ Para efetuar a limpeza do bucal deve ser usado um pano seco ou lenço de papel. Nunca lavar com água ou utilizar um pano humedecido de forma a evitar a entrada de humidade no interior do dispositivo.



#### Vantagens na utilização de inaladores de pó seco:

- ✓ Dispensam a coordenação entre a libertação da dose e inalação;
- ✓ São ativados pela inspiração;
- ✓ São pequenos e portáteis;
- ✓ Não usam propelentes;
- ✓ Permite que o doente verifique após a cápsula vazia após inalação se efetuou a inalação total do pó;
- ✓ Maior deposição pulmonar.



#### Desvantagens na utilização de inaladores de pó seco:

- Requer fluxo inspiratório  $> 30 \text{ L/min}$ ;
- São sensíveis à humidade;
- São geralmente mais dispendiosos que os pMDI;
- Em alguns inaladores, torna-se difícil para o doente perceber que o fármaco foi libertado e inalado.



#### ❖ Inaladores pressurizados de dose variável com câmara expansora



As **câmaras expansoras** são dispositivos de ajuda para utilização exclusiva nos inaladores pressurizados, podem ser de grande ou de pequeno volume, **com bucal ou com máscara facial**.

Têm um válvula unidirecional, para melhorar a execução da técnica inalatória, ultrapassando assim a dificuldade de sincronização entre a libertação da dose de fármaco e a inalação.

- ✓ Estão indicadas para crianças e para adultos com fraca coordenação ou técnica inadequada, ou com fluxo inspiratório  $\leq 30 \text{ L/min}$ .



Os erros críticos na utilização das câmaras expansoras, resumem-se aos seguintes:

- Acionar múltiplos “puffs” do fármaco numa só inalação;
- Atraso da inalação após ativação do inalador;
- Não higienizar semanalmente a câmara expansora;
- Inadequada adaptação do inalador à câmara expansora;
- Não ajustar corretamente a máscara à face.



- ❑ É fundamental a limpeza da câmara ser efetuada regularmente, pelo menos uma vez por semana, ou de acordo com a indicação do fabricante;
- ❑ A câmara deve ser substituída sempre que existam fissuras ou estiver em mau estado;
- ❑ As peças da câmara expansora devem ser mergulhadas num recipiente com água morna e detergente líquido neutro, durante 15 min. Seguidamente deve-se agitar o recipiente evitando a formação de espuma, passar as peças por água e deixar secar ao ar. Recomenda-se a leitura das instruções de lavagem do fabricante da respetiva câmara;
- ❑ Não se deve secar com um pano ou esfregar, uma vez que esta manobra origina cargas eletrostáticas que irão reter o fármaco na parede da câmara.

Vantagens na utilização de inaladores de dose variável com câmara expansora:

- ✓ Dispensam a coordenação entre a libertação de fármaco e inalação;
- ✓ Diminuem a deposição na orofaringe e as reações adversas locais;
- ✓ Aumentam a deposição pulmonar de fármaco;
- ✓ A absorção sistémica é mais reduzida;
- ✓ Necessitam de fluxos inspiratórios menores do que o pMDI;
- ✓ Permitem o uso dos pMDI com uma maior eficácia, mesmo em crise, com um menor custo que as nebulizações.



Desvantagens na utilização de inaladores de dose variável com câmara expansora:

- Pouco práticos de transportar;
- Custo adicional associado aos pMDI;
- Exigem manutenção e limpeza cuidada;
- Perda de eficácia devido às cargas eletrostáticas na presença de humidade no interior da câmara;
- Risco de contaminação se não for respeitada a dose individual.



### ❖ Nebulizadores

São aparelhos geradores de aerossóis a partir de soluções ou suspensões aquosas. Existem dois tipos de nebulizadores disponíveis no mercado: os **ultrassônicos** e os **pneumáticos ou jacto**.

Os broncodilatadores podem ser utilizados em ambos os nebulizadores, no entanto, os corticosteroides apenas podem ser usados nos nebulizadores pneumáticos.

Atualmente, são considerados uma opção de segunda linha na administração da terapêutica, por via inalatória em qualquer idade.



- ☐ É crucial respeitar os níveis de enchimento marcados no próprio recipiente onde se coloca(m) o(s) fármaco(s);
- ☐ No caso dos nebulizadores que funcionam com água no seu interior é necessário **utilizar água destilada ou fervida**;
- ☐ O **recipiente do nebulizador** onde se coloca o **fármaco** deve ser **lavado e seco** após cada utilização;
- ☐ No caso de o **nebulizador** ser usado com **máscara**, esta deve ser também lavada e seca após cada utilização;
- ☐ Quando o nebulizador não é utilizado regularmente, deverá ser **armazenado em local seco**, devendo ser conservado dentro da embalagem original para o proteger do pó.



**Vantagens na utilização de nebulizadores:**

- ✓ Fácil utilização, não necessitando de colaboração ativa do doente;
- ✓ Podem ser utilizados em qualquer idade;
- ✓ Reduzida deposição de fármaco na orofaringe;
- ✓ Não utilizam propelentes;
- ✓ Podem ser utilizados em doentes ventilados;



**Desvantagens na utilização de nebulizadores:**

- Risco de contaminação;
- Manutenção e limpeza cuidada;
- Altas doses com maiores desperdícios;
- Equipamento volumoso, torna-se difícil de transportar;
- Deposição pulmonar não ultrapassa 10% do fármaco administrado havendo grande variabilidade interindividual;
- Limitação da nebulização dos corticosteroides com nebulizadores ultrassónicos;
- Mais tempo dispendido na administração do fármaco.



## Anexo II. Apresentação sobre produtos e medicamentos de uso veterinário



### Introdução

Nesta apresentação irei abordar essencialmente:

- ❖ **Cuidados dermatológicos**
- ✓ como deve ser feita a limpeza/banho dos gatos?
- ✓ que produtos existem para as bolas de pelo?
- ✓ Produtos usados na lavagem/banho
- ✓ Que produtos existem em caso de feridas cutâneas?
- ❖ **Calmantes para cães e gatos**
- ❖ **Suplementos vitamínicos**
- ❖ **Cuidados auriculares e oculares**
- ❖ **Métodos contraceptivos nos animais e consequências da utilização destes**
- ❖ **Situações de envenenamento**
- ❖ **Desparasitação dos animais de companhia**
- ✓ Quando deve ser feita?
- ✓ Desparasitação interna e externa dos animais de companhia
- ✓ Diferentes formas e apresentações de desparasitação
- ✓ Permetrina

## Cuidados dermatológicos

✓ Tratamento em função do tipo de situação. Requerem aconselhamento especializado.

Creμες

Champôs

Antissépticos

Cicatrizantes

Ácidos gordos

Pele

Feridas:

- superficiais;
- Profundas;
- infetadas;
- Vermelhidão.

Pelo

- Queda generalizada;
- Peladas;
- Pelo baço.

Unhas:

- Crescimento anormal
- Traumatismos

### Banho/limpeza dos gatos:



Os gatos podem tomar banho no entanto, devem tomar poucas vezes. O ideal é usar-se um champô seco ou então passar apenas um pano molhado para os limpar.

### Bolas de pelo nos gatos:



É uma **pasta** que está indicada para **auxiliar a eliminação da bola de pelo**. Os gatos cuidam do seu pelo frequente e com mais intensidade durante a muda do pelo. O pelo engolido forma uma bola no estômago que é regurgitada ou excretada não-digerida. Desta forma, a constituição deste produto faz com que haja uma redução do vômito e expulsão natural do pelo engolido.

#### Como aplicar?

- Administrar duas vezes por dia 2cm por cada 5kg de peso, na boca como recompensa ou adicionado à ração. Em casos de administração prolongada, realizar pausa de duas semanas a cada três meses.

#### Banho:



**Douxo champô uso frequente**, usado na **higiene regular e promoção de uma pelagem solta e brilhante em cães e em gatos**;

➤ Champô suave, hipos alergénico e reestruturante;

**Como aplicar:**

➤ Molhar o animal em água morna e aplicar uniformemente sobre a pelagem. Massajar e deixar atuar por alguns minutos. Enxaguar abundantemente, repetir se necessário;

➤ Utilizar 1 vez por mês;

**NOTA:** A pele do cão e do gato é diferente da nossa, é mais fina tem um pH distinto e apresenta uma camada lipídica muito importante para o equilíbrio da sua pele e pelagem.



**Douxo Calm champô**, para a **higiene e como coadjuvante de tratamento em cães e gatos**;

➤ Ação e proteção prolongadas;

**Como aplicar:**

➤ Molhar o animal com água morna e aplicar o champô uniformemente sobre a pelagem. Massajar e deixar atuar pelo menos 5 a 10 minutos. Enxaguar abundantemente, repetir se necessário;

➤ Como coadjuvante de tratamento realizar a cada 3 dias, durante 3 semanas;

➤ Como coadjuvante de profilaxia é recomendada uma aplicação 1 vez por mês.



**Douxo seborreia champô**, usado na **higiene e como adjuvante de tratamentos em cães e gatos com dermatites queratoseborreicas ou com tendência seborreica**;

• Assegura a reestruturação da integridade do estrato córneo e a regulação da produção sebácea;

• Exerce ação e proteção prolongadas.

**Como aplicar:**

➤ Molhar o animal em água morna e aplicar o champô uniformemente sobre a pelagem. Massajar e deixar atuar por 5 a 10 minutos. Enxaguar abundantemente, repetir se necessário;

• Como coadjuvante de tratamento realizar uma aplicação a cada 3 dias, durante 3 a 4 semanas.

• Como coadjuvante de profilaxia é recomendada 1 aplicação por mês.



**Douxo clorhexidina champô**, usado na **higiene e como coadjuvante de tratamentos em cães e gatos com piodermites**;

• Assegura a reestruturação da integridade do estrato córneo e ajuda a controlar os distúrbios cutâneos associados à infeção;

• Exerce ação e proteção prolongadas;

**Como aplicar:**

➤ Molhar o animal em água morna e aplicar o champô uniformemente sobre a pelagem. Massajar e deixar atuar por 5 a 10 minutos. Enxaguar abundantemente, repetir se necessário;

• Como coadjuvante de tratamento realizar uma aplicação a cada 3 dias, durante 3 a 4 semanas;

• Como coadjuvante de profilaxia é recomendada 1 aplicação por mês.

#### Feridas cutâneas:



Omnimatrix é um creme promotor da cicatrização da pele que favorece a reepitelização e a formação da matriz de colagénio da ferida;

➤ Está indicado para cães, gatos e cavalos;

##### Como aplicar:

➤ Limpar a lesão e a pele circundante antes de aplicar omnimatrix. No caso de existirem crostas, estas devem ser lavadas suavemente até serem completamente removidas.

➤ Aplique Omnimatrix de forma a que fique uma fina camada protetora de creme à superfície da lesão. Em curativos sem penso, aplicar Omnimatrix pelo menos 2 vezes por dia.

➤ A duração do tratamento deverá ser prolongada tanto quanto seja necessário, até que a pele adquira de novo uma aparência normal.



Isaderm gel está indicado para cães, sendo que é usado no tratamento tópico de dermatite húmica aguda.

##### Como aplicar:

➤ Limpar as áreas afetadas e prender o pêlo que cobre as lesões antes da aplicação. O Gel deve ser aplicado numa camada fina na superfície da lesão, 2 vezes por dia durante um período mínimo de 5 dias.

✓ O tratamento deverá continuar durante 2 dias após a cura da lesão. O período de tratamento, não deverá exceder 7 dias.

✓ Se não houver uma resposta ao tratamento no prazo de 3 dias ou se a lesão piorar, deverá ser feita uma reavaliação do diagnóstico.

#### Calmantes naturais para os cães e gatos:



A fórmula Relax Tabs é indicada para situações de stress, adequada para cães assim como para gatos sensíveis a alterações de ambiente, ao stress e ansiedade.

##### Como administrar:

➤ Como recompensa ou esmagado juntamente com a comida diária do cão;

➤ 2 comprimidos por dia por cada 5kg de peso.



**WeCalm está indicado para situações de stress ambiental, trovoadas, fogos de artifício, desmame, separação, banhos, tosquilas, viagens, estadia em canil e comportamento indesejáveis;**

**Como administrar:**

- WeCalm pode ser misturado com a comida do animal ou administrado diretamente na boca;
- Em caso de eventos ou situações pontuais administrar 1 a 2 horas antes do evento.

✓ **Posologia associada ao peso do animal:**

|          |               |
|----------|---------------|
| <5 kg    | ½ comprimido  |
| 5-10 kg  | 1 comprimido  |
| 10-25 kg | 2 comprimidos |
| 25-40 kg | 3 comprimidos |
| > 40kg   | 4 comprimidos |

**Suplementos vitamínicos:**



➤ **Anima Strath está indicado para todos animais, sendo um alimento composto complementar.**

- Estimula o apetite, equilibra o sistema digestivo e aumenta a sua eficácia - promove uma flora intestinal saudável e melhora a digestibilidade dos alimentos, promovendo a absorção de nutrientes vitais;
- Estimula a vitalidade - acelera a recuperação após doença, diminuindo o período de convalescença;
- Estimula e sustenta todo o metabolismo - ideal para a reprodução e criação, promovendo um crescimento e desenvolvimento equilibrados;
- Melhora o aporte de energia aos músculos - ideal para atividades desportivas, melhora a performance e reduz o tempo de recuperação após exigências físicas aumentadas;
- Regula e equilibra o sistema nervoso - ajuda em situações de stress e nervosismo ou ambientes estranhos da alimentação.

✓ **Posologia associada ao peso do animal:**

|          |                                    |
|----------|------------------------------------|
| <15 kg   | 2,5 ml por dia (1/2 colher de chá) |
| 15-35 kg | 5 ml por dia (1 colher de chá)     |
| 35-50 kg | 10 ml por dia (2 colheres de chá)  |
| > 50kg   | 20 ml por dia (4 colheres de chá)  |



✓ **Pode ser administrado diretamente na boca com seringa, colher; misturado na ração diária, misturado na água.**

## Cuidados auriculares e oculares

As patologias dos ouvidos e dos olhos dos animais são variadas para cada caso, sendo por isso fundamental seguir-se um protocolo apropriado.

### Prevenção:

- Higiene regular com produtos apropriados;
- Diagnóstico veterinário;
- Tratamento deve cumprir tempos protocolados.



**Zek** é uma solução oftálmica de conforto que é usada para cães e gatos. Está indicada para situações de irritação, ardor ou secura ocular;

- Possui propriedades antibacterianas que permite hidratar e limpar o globo ocular e pálpebras;

Como aplicar:

- Deve ser aplicado nos olhos do animal até 6 vezes por dia.



- É usado no tratamento das otites externas e dermatites dos cães e gatos, causadas por fungos, leveduras, bactérias Gram-positivas e Gram-negativas sensíveis, negativas e ainda otites provocadas por ácaros sensíveis;

### Antes da administração:

- o ouvido externo deve ser cuidadosamente limpo e seco e deve ser confirmado que não existe perfuração do tímpano;
- O frasco deve ser bem agitado e aquecido à temperatura corporal;

### Como aplicar (em caso de otite):

- Aplicar 3 a 5 gotas;
- Efetuar uma ligeira massagem na base da orelha de modo a obter uma boa distribuição do medicamento. Aplicar duas vezes por dia, durante 7 a 14 dias.

### Como aplicar (em caso de dermatite):

- É aconselhável uma prévia limpeza e corte do pelo da zona afetada e circundantes;
- Aplicar algumas gotas nas lesões 2 vezes ao dia, durante 7 a 14 dias, espalhando em toda a área do local a tratar.



- É usado no tratamento das infeções auriculares (otites externas) causadas por bactérias, fungos e ácaros;

### Como aplicar:

- Após proceder-se a uma limpeza exterior, introduzir um quantidade semelhante a uma ervilha, e massajar cuidadosamente a base da orelha. Limpar o excedente;
- Deve ser aplicado 1 vez por dia, até à resolução do problema;
- A duração recomendada do tratamento é 21 dias.

## Controlo reprodutivo de cães e gatos Anticoncepcionais

A utilização de medicamentos hormonais tem implicação na saúde dos animais...



Aparecimento de tumores

Infeções uterinas

Diabetes

## Métodos contraceptivos



- Não devem ser administradas durante o período de gestação e lactação;
- Como administrar:**
- Administrar 1 comprimido de 15 em 15 dias, no anestro e durante o período pretendido. Em alternativa, aos primeiros sinais de cio, no proestro, administrar 1 comprimido durante 3 dias e depois 1 comprimido de 15 em 15 dias, durante o tempo pretendido;
- Idealmente o tratamento deve ser iniciado no anestro.

- Não deve ser administrada durante o período de gestação e lactação;
- **1 comprimido de 15 em 15 dias**, durante o período pretendido, de modo a prevenir o cio;





## Desparasitação dos animais de companhia



A regularidade da desparasitação irá depender da idade do animal, assim como do estilo de vida.

A desparasitação dos animais é fundamental na medida em que, podem contaminar não só a casa onde vivem, como também devido ao facto dos parasitas puderem permanecer por longos períodos de tempo no ambiente.

Desta forma, importa desde já salientar alguns aspetos:

- ❖ os animais como por exemplo os cães devem ser desparasitados antes do parto de forma a garantir que os animais não nasçam com parasitas;
- ❖ Após o nascimento, os cães devem ser desparasitados internamente passados 15 dias. Nesta fase a desparasitação externa só pode ser feita com sprays anti-pulgas e carraças.
- ❖ Já nos 6 meses, é aplicada a desparasitação de adulto. Assim sendo, recorre-se a comprimidos adequados ao peso do animal.
- ❖ No que toca à desparasitação externa, existem várias opções: existem as pipetas que devem ser utilizadas mensalmente, as coleiras, cuja duração varia de acordo com o fabricante, e os comprimidos que poderão ser de administração mensal ou trimestral.

## Desparasitação interna dos animais de companhia

O controlo dos parasitas internos dos animais é muito importante, não só pela saúde deles como também pela possibilidade de transmissão aos humanos.



Exemplos de parasitas internos:

- Nemátodes;
- Céstodes;
- Protozoários.



A dispensa de antiparasitas requer um conhecimento não só dos parasitas, como também da sua transmissibilidade.

## Desparasitação externa dos animais de companhia

O controlo dos parasitas vai para além da intervenção dos animais de companhia.

Prevenir

Regularidade de administração

Tratar

Administração pontual

Ambiente

Controlo permanente

## Desparasitação externa dos animais de companhia

Como fazer a desparasitação externa dos animais de companhia?



- Pulgas
- Ácaros
- Piolhos
- Carrapatos

Vetores

Febotomos  
Mosquitos  
Moscas

## Desparasitação interna dos animais de companhia



## Desparasitação interna dos animais de companhia

### Escolha dos medicamentos

Bebés < 8 semanas

☐ Espetro limitado- apenas LOMBRIGAS



Cães e gatos > 8 semanas

☐ Largo espectro



## Desparasitação externa dos animais de companhia



## Desparasitação dos animais de companhia

Alguns desparasitantes:



Uso EXTERNO

Amflee combo é usado contra infestações por pulgas, isoladamente ou em associação com carrapças e/ou piolhos mordedores;

Como aplicar:

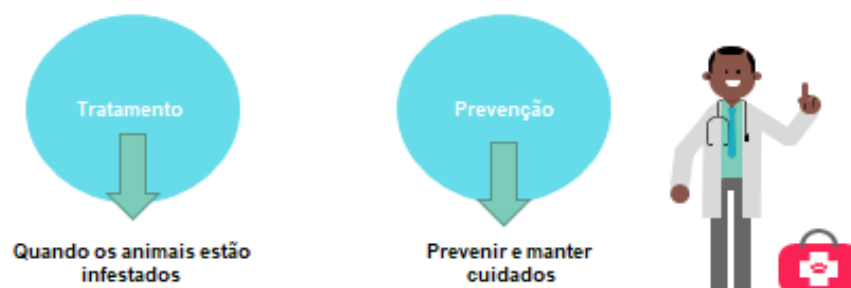
1. Remover a pipeta do invólucro. Segurar a pipeta de pé, rodar e puxar a tampa para fora;
2. Virar a tampa e colocar a outra extremidade novamente na pipeta. Empurrar e rodar para quebrar o selo, e depois remover a tampa;
3. Afastar os pelos do dorso do animal, na base do pescoço, na linha das escápulas, até que a pele fique visível. Colocar a ponta da pipeta junto à pele e apertá-la várias vezes, para esvaziar completamente o seu conteúdo diretamente sobre a pele, num ponto de aplicação;

➤ Não administrar em gatos com menos de 8 semanas ou peso inferior a 1kg;

➤ É importante ter a certeza de que o medicamento veterinário é aplicado numa **zona de pele seca**, onde o animal não possa lambê-lo, e ter a certeza que os animais não se lambem entre eles após o tratamento;

➤ O intervalo mínimo entre os tratamentos é de 4 semanas.

## Desparasitação externa dos animais de companhia



## Desparasitação dos animais de companhia

Alguns desparasitantes:



Uso EXTERNO

Amflee combo é usado contra infestações por pulgas, isoladamente ou em associação com carrapças e/ou piolhos mordedores;  
Como aplicar:

1. Remover a pipeta do invólucro. Segurar a pipeta de pé, rodar e puxar a tampa para fora;
  2. Virar a tampa e colocar a outra extremidade novamente na pipeta. Empurrar e rodar para quebrar o selo, e depois remover a tampa;
  3. Afastar os pelos do dorso do animal, na base do pescoço, na linha das escápulas, até que a pele fique visível. Colocar a ponta da pipeta junto à pele e apertá-la várias vezes, para esvaziar completamente o seu conteúdo diretamente sobre a pele, num ponto de aplicação;
- Não administrar em gatos com menos de 8 semanas ou peso inferior a 1kg;
  - É importante ter a certeza de que o medicamento veterinário é aplicado numa **zona de pele seca**, onde o animal não possa lambê-lo, e ter a certeza que os animais não se lambem entre eles após o tratamento;
  - O intervalo mínimo entre os tratamentos é de 4 semanas.

## Desparasitação dos animais de companhia



USO EXTERNO



Ataxxa é usada no tratamento e prevenção de infestações por pulgas assim como no tratamento de infestações por carrapatos.

Possui atividade repelente contra o flebótomo *Phlebotomus perniciosus* durante três semanas;

- As pulgas presentes no cão são mortas no prazo de 1 dia após o tratamento;
- Um tratamento previne infestações futuras por pulgas durante 4 semanas;
- Dependendo da quantidade de pulgas, pode ser necessário repetir o tratamento. O intervalo entre os dois tratamentos deverá ser de 4 semanas;
- As carrapatos presentes no cão podem não ser mortas dois dias após o tratamento pelo que é necessário, a remoção destas, de forma a impedir a sua fixação e que se alimentem do sangue.

## Desparasitação dos animais de companhia



Anthelmin é usado no tratamento de infestações mistas por nematodes e cestodes em cães e em gatos;

Como administrar:

- O(s) comprimido(s) pode(m) ser administrado(s) diretamente ao cão ou dissimulados na comida;
- Como controlo de rotina, recomenda-se a administração de uma dose única a cada 3 meses.



Drontal é usado no tratamento de infestações mistas por nematodes e cestodes em cães e em gatos;

Como administrar:

- Os comprimidos podem ser administrados com ou sem alimentos. Não é necessário limitar o acesso à comida antes ou depois do tratamento;
- 1 comprimido por cada 10kg de peso corporal (cães).

## Desparasitação dos animais de companhia



U SO EXTERNO

Advantix é usado no tratamento e prevenção de infestações por pulgas, contra piolhos mordedores, proporciona também uma atividade repelente contra flebotomos;

➤ As pulgas presentes no cão são mortas no prazo de 1 dia após o tratamento. Um tratamento previne infestações futuras por pulgas durante 4 semanas;

➤ Não administrar a cães com menos de 7 semanas de idade;

➤ Pode ser administrado durante a gestação e lactação;

NOTA: Quando for necessário lavar o cão com champô, recomenda-se a lavagem antes da aplicação do medicamento veterinário ou então pelo menos duas semanas depois da aplicação, de modo a otimizar a eficácia do medicamento veterinário.

## Desparasitação dos animais de companhia



U SO EXTERNO

Advocate para cães é usado no tratamento e prevenção de infestações por pulgas, piolhos, infeções por nematodos, entre outros;

Como aplicar:

➤ Remover uma pipeta da embalagem. Em seguida, segurar a pipeta na posição vertical, torcer e retirar a tampa. Voltar a colocar a tampa no sentido inverso e rodar a tampa para remover o selo da pipeta;

➤ Mantendo o cão em pé, afastar o pelo do animal entre as omoplatas até a pele ser visível. Aplicar quando for possível sobre pele não lesada. Colocar o bico da pipeta sobre a pele e apertar a pipeta várias vezes com firmeza, de modo a esvaziar o conteúdo diretamente na pele.



U SO EXTERNO

Advocate para gatos é usado no tratamento e prevenção de infestações por pulgas, piolhos, infeções por nematodos, entre outros;

➤ Não administrar a gatos com menos de 9 semanas de idade;

➤ Um tratamento previne infestações futuras por pulgas durante 4 semanas.

Como aplicar:

➤ Semelhante ao descrito anteriormente, ter atenção que deve ser aplicado sobre pele não lesada, sendo que este deve ser aplicado na base da nuca de modo a que o animal não consiga lamber o medicamento veterinário.

## Desparasitação dos animais de companhia



Dehinel é usado no tratamento de infestações mistas por nematodos e cestodes em gatos;

- Não deve ser administrado durante a gestação, mas pode ser administrado durante a lactação;

Como administrar:

- Os comprimidos podem ser administrados diretamente ao gato ou, se necessário, misturados com uma pequena quantidade de alimento;
- 1 comprimido por 4kg de peso corporal.



Milbemax é usado no tratamento de infestações mistas por nematodos e cestodes em cães;

- Pode ser administrado a cadelas gestantes e lactantes;

Como administrar:

- Animais com peso compreendido entre 5-25kg apenas 1 comprimido, com peso entre 25-50kg 2 comprimidos, com peso entre 50-75kg 3 comprimidos.

## Desparasitação dos animais de companhia



Nexgard é um medicamento usado para tratar carrapatos e pulgas;

Só pode ser adquirido mediante receita médica;

- Mata as pulgas no prazo de 8 horas e as carrapatos no prazo de 48 horas;
- O medicamento atua durante pelo menos 5 semanas contra pulgas e até um mês contra carrapatos.



Capetar é usado no tratamento de infestações de pulgas em gatos e cães pequenos;

- ❑ Não possui tempo de ação prolongado pelo que é necessário a administração de outro medicamento antipulgas de modo a evitar o contágio e novas infestações, quer isto dizer que mata as pulgas, mas não protege.

## Desparasitação dos animais de companhia



Coleira antiparasitária com proteção contra as carrapatos e pulgas;

- Existe tanto para cães como para gatos;
- Confere proteção até 8 meses, devendo permanecer colada ao pescoço do animal nesses 8 meses;
- Útil para quem se esquece quando deve ser efetuado o tratamento contra as pulgas.



Frontline spray é usado no tratamento e prevenção de infestações por pulgas, carrapatos e piolhos mordedores;

- Aplicar apenas o spray sobre áreas feridas ou pele lesionada;
- Pode ser aplicado em cães e gatos a partir dos dois dias de idade;
- Pulverizar a pele do animal a uma distância de 10-20 cm, em caso de o animal ter muito pelo levantá-lo para ter a certeza de que o medicamento penetra a pele do animal;

### Anexo III. Folheto alusivo ao Dia Mundial da asma

## A ASMA

• A asma é uma doença crónica com uma prevalência elevada, que não tem cura mas pode ser controlada permitindo uma qualidade de vida.

• Caracteriza-se por uma forte contração dos músculos que controlam a abertura e fechamento dos brônquios.

• É igualmente a doença crónica mais frequente nas crianças.



1 Obstrução  
2 Inflamação  
Muco

Via respiratória normal.  
Asma – inflamação das vias respiratórias obstrução e muco.

## FARMÁCIA PORTUGUESA

R. João Távira 5-7, 90000-075  
Funchal

[f @farmaciaportuguesafulchal](https://www.instagram.com/farmaciaportuguesafulchal)

**U. PORTO**  
FACULDADE DE FARMÁCIA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

**Verónica Filipa Castro Marques**

## DIA MUNDIAL ASMA

3 DE MAIO 2022



FARMÁCIA PORTUGUESA  
Funchal

### MAS QUAIS SÃO OS SINTOMAS DA ASMA?



**TOSSE SECA**

**CHIADO NO PEITO**

**DIFICULDADE PARA RESPIRAR**

**ANSIEDADE**

**RESPIRAÇÃO RÁPIDA E CURTA**

**DESCONFORTO TORÁCICO**

### SABIA QUE?

- Técnicas de relaxamento e exercícios de respiração podem ajudar a evitar que entre em pânico durante uma crise de asma.
- A inflamação na asma não é provocada por bactérias, por isso, os antibióticos não têm qualquer efeito. Além disso, a maioria das infeções das vias aéreas são provocadas por vírus e não melhoram com antibiótico.
- De modo a evitar efeitos adversos como garganta irritada, rouquidão e candidíase oral deverá sempre gargarejar com H<sub>2</sub>O e proceder a uma lavagem bucal após cada inalação, caso use inaladores com corticóides.

### DICAS E PREVENÇÃO

- A asma não é contagiosa, no entanto, uma pessoa com asma pode apanhar uma bronquite, tal como qualquer não asmático, e as bronquites são contagiosas, da mesma forma que as gripes.
- Caso esteja grávida e exista história de asma na sua família, não fume durante a gravidez, mantenha animais com pelo fora de casa.

**EVITE FUMAR**

**COMA FRUTAS E LEGUMES**

**PRATIQUE DESPORTO**

MANTENHA OS EDREDÕES, LENÇÓIS LIMPOS E A CASA AREJADA

## Anexo IV. Folheto do Dextazin



### Dextazin- 1,5mg citisiniclina comprimidos



- **Medicamento indicado na cessação tabágica e redução do desejo de nicotina em fumadores dispostos a parar de fumar. Está indicado para indivíduos entre os 18 e 65 anos;**

Antes de iniciar o tratamento com o Dextazin, devem ser efetuadas as seguintes etapas em conjunto com o farmacêutico:

- **Teste de Fagerström:** ajuda a perceber qual o nível de dependência do utente, é uma forma de o alertar de maneira que seja orientado para o cumprimento das várias fases do tratamento e consiga deixar de fumar;
- Referir os **15 principais passos para deixar de fumar;**
- Informar o utente dos **sintomas de abstinência:** sinais de que o corpo se está a adaptar à falta de tabaco. Destacar que essa fase pode ser desagradável, sendo difícil suportar sem apoio.
  - Sentimentos de tristeza, insónia, irritabilidade, aumento do apetite, desejo de fumar, diminuição da frequência cardíaca, dificuldade de concentração, inquietação e nervosismo.

**Informação adicional que pode ser dada ao utente quando da dispensa do medicamento:**

A Citisiniclina é um alcalóide vegetal com estrutura química semelhante à nicotina. Tem um efeito nos recetores nicotínicos de acetilcolina. A ação da citisiniclina compete com a nicotina pelos mesmos recetores e desloca gradualmente a nicotina devido à sua ligação mais forte.

Assim sendo, com a toma de Dextazin o objetivo é a cessação permanente da utilização de produtos que contêm nicotina.

| Teste de Fagerström                                                                          |                                                                                       |                  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|------------------|
| Quanto tempo depois de acordar fuma o seu primeiro cigarro?                                  | Nos primeiros 5 minutos<br>Após 6-30 minutos<br>Após 31-60 minutos<br>Após 60 minutos | 3<br>2<br>1<br>0 |
| É difícil para si não fumar em áreas onde é proibido fumar (cinemas, viagens de avião, etc)? | Sim<br>Não                                                                            | 1<br>0           |
| Qual o cigarro que teria mais dificuldade em abandonar?                                      | O primeiro da manhã<br>Outros                                                         | 1<br>0           |
| Quantos cigarros fuma habitualmente por dia?                                                 | ≤10<br>11-20<br>21-30<br>≥31                                                          | 0<br>1<br>2<br>3 |
| Fuma mais frequentemente nas primeiras horas após acordar do que durante o resto do dia?     | Sim<br>Não                                                                            | 1<br>0           |
| Fuma, mesmo quando está doente e acamado?                                                    | Sim<br>Não                                                                            | 1<br>0           |

**Grau de Dependência: 0-2 PONTOS - MUITO BAIXO 3-4 PONTOS - BAIXO 5 PONTOS - MÉDIO 6 – 7 PONTOS - ELEVADO 8-10 PONTOS - MUITO ELEVADO**

Verónica Filipa Castro Marques

### ***Esquema posológico:***

#### **Fase 1: Do 1º ao 3º dia de tratamento:**

- 1 comprimido a cada 2 horas, com um máximo de 6 comprimidos por dia;
- O tratamento dura 12 horas por dia;
- Deverá o utente iniciar o tratamento num dia que seja mais cómodo para si.
- Nesta etapa, o utente ainda pode fumar, mas deverá ir reduzindo de modo que o consumo seja totalmente interrompido;

#### **Fase 2: Do 4º ao 12º dia de tratamento**

- 1 comprimido a cada 2,5 horas, com um máximo de 5 comprimidos por dia;
- O tratamento dura 12,5h por dia;
- Nesta etapa, o utente ainda pode fumar, deverá, no entanto, reduzir o seu consumo de forma a que no 5º dia o consumo seja totalmente interrompido;
- Caso não pare de fumar ao 5º dia, deverá o tratamento ser descontinuado e ser retomado após 2 a 3 meses;

#### **Fase 3: Do 13º dia de tratamento ao 16º dia de tratamento**

- 1 comprimido a cada 3 horas, com um máximo de 4 comprimidos diários;
- O tratamento dura 12 horas por dia;
- Se interromper o tratamento e não fumar (retomar o esquema posológico assim que possível, na fase em que o tratamento foi interrompido);
- Caso tenha fumado, o tratamento deve ser interrompido e retomado após 2 a 3 meses;
- Nesta etapa o utente não pode fumar.

#### **Fase 4: Do 17º dia de tratamento ao 20º dia de tratamento**

- 1 comprimido a cada 5 horas, com um máximo de 3 comprimidos diários;
- O tratamento dura 15h;

#### **Fase 5: Do 21º dia de tratamento ao 25º dia de tratamento**

- 1 a 2 comprimidos por dia, com um máximo de 2 comprimidos diários;
- O tratamento deve ser continuado até ao 25º dia nas doses recomendadas;
- Ao 26º dia deverá ir à farmácia de modo a fazer a avaliação se efetivamente parou de fumar.

Desde o início do tratamento, caso o utente se esqueça de tomar algum comprimido, nunca deve tomar uma dose dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Em caso de falha do tratamento, o tratamento deve ser descontinuado e pode ser retomado após 2 a 3 meses.

**Patologias ou situações em que é contraindicada ou não recomendada a Citisiniclina:** Gravidez e amamentação, Hipertensão, Angina instável, História recente de AVC, Diabetes, Hipertiroidismo, Insuficiência renal ou hepática, Menores de 18 anos e maiores de 65 anos, Insuficiência cardíaca, Arritmias clinicamente significativas, Aterosclerose, Doença do refluxo gastroesofágico.

Verónica Filipa Castro Marques

## Anexo V. Certificados de participação em formações

Pierre Fabre  
Dermo-Cosmétique

CERTIFICADO DE FORMAÇÃO

Certifica-se que

Verónica Filipa Castro Marques

participou na formação da **Elgydium- escovas, acessórios, dentífricos e Eludril** no dia **24.02.2022** com a duração de **1,5 HORAS**.

Lisboa 02/03/2022

Certificado F669283/2018

**ELGYDIUM**   **ELGYDIUM CLINIC**   **Eludril**   **Arthrodont**

A formadora:  
*Alexandra Pelinga*  
Alexandra Pelinga

Pierre Fabre Dermo Cosmétique Portugal, Lda - Rua Rodrigo da Fonseca nº 178 3º 1070-243 Lisboa Portugal Telef. 213815320

 academia  
**Perrigo**  
Conhecimento lado a lado.

CERTIFICADO  
DE FORMAÇÃO

O presente documento atesta que o profissional de saúde

Verónica Filipa Castro Marques

recebeu formação da Perrigo Portugal na área/no(s) produto(s)

Sono - Nytol   no dia   09 Mar 2022

com a duração de   1h

*Carla Fontes*

Carla Fontes  
VR Team Manager

  Lagoas Park – Edifício 15, Piso 3  
2740-262 Porto Salvo - Portugal

 [www.perrigo.pt](http://www.perrigo.pt)  
[chciptinfo@perrigo.com](mailto:chciptinfo@perrigo.com)

 T +351 214 167 610  
F +351 214 167 619



## CERTIFICADO DE FORMAÇÃO

O presente documento atesta que o profissional de saúde

Verónica Filipa Castro Marques

recebeu formação da Perrigo Portugal na área/no(s) produto(s)

Higiene Íntima - Lactacyd

no dia 17 Mar 2022

com a duração de 1h

*Carla Fontes*

Carla Fontes  
VR Team Manager



Lagoas Park – Edifício 15, Piso 3  
2740-262 Porto Salvo - Portugal



[www.perrigo.pt](http://www.perrigo.pt)  
[chciptinfo@perrigo.com](mailto:chciptinfo@perrigo.com)



T +351 214 167 610  
F +351 214 167 619



## CERTIFICADO DE FORMAÇÃO

O presente documento atesta que o profissional de saúde

Verónica Filipa Castro Marques

recebeu formação da Perrigo Portugal na área/no(s) produto(s)

Sono - Nytol

no dia 07 Abr 2022

com a duração de 1h

*Carla Fontes*

Carla Fontes  
VR Team Manager



Lagoas Park – Edifício 15, Piso 3  
2740-262 Porto Salvo - Portugal



[www.perrigo.pt](http://www.perrigo.pt)  
[chciptinfo@perrigo.com](mailto:chciptinfo@perrigo.com)



T +351 214 167 610  
F +351 214 167 619

## CERTIFICADO DE FORMAÇÃO

Certifica-se que

Verónica Filipa Castro Marques

participou na formação / no webinar **[Klorane: Queda]**,  
no dia **[12/04/2022]** com a duração de **[30 minutos]**.

Porto 12/04 / 2022

Certificado Nº C573005/2014

EAU DERMAL  
**Avène**  
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

A-DERMA  
LABORATOIRES DERMATOLOGIQUES

LABORATOIRES  
**KLORANE**  
A.I.M.A. BOTANICA

**DUCRAY**

LABORATOIRES  
**FURTERER**  
PARIS

A formadora:

*Inês Carneiro*  
Inês Carneiro

## Anexo VI. Certificado do curso de veterinária





# RELATÓRIO DE ESTÁGIO