U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Filipa Amado Rodrigues

2021-2022

M

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Filipa Amado Rodrigues

Farmácia da Música (Porto)

maio a agosto de 2022

Hospital CHU Amiens-Picardie (França)

janeiro a abril de 2022

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

Orientador: Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimos

Monitor Farmácia comunitária: Drª. Karina Félix

Monitor Farmácia hospitalar: Dr. Mohamed Belhout

27 de 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, 27 de setembro de 2022

Ana Filipa Amado Rodrigues

Agradecimentos

Este relatório marca o final de uma grande etapa da minha vida, o final de 5 anos na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, que se mostraram extremamente gratificantes e igualmente desafiadores. Foram 5 anos de muitas conquistas e alegrias, de muitas gargalhadas e festejos, mas também de adversidades e momentos de dúvida. Mas nada seria possível sem todas as pessoas que me acompanharam ao longo deste percurso.

Aos meus pais e ao meu irmão, o maior dos agradecimentos. Foram eles que me permitiram abraçar este desafio tão longe de casa e que me apoiaram em todos os aspetos, dando-me a força e a coragem de seguir este meu sonho.

Ao meu namorado, que me apoiou em todos os momentos, fossem eles mais ou menos felizes, e que nunca duvidou das minhas capacidades, de que eu conseguiria alcançar este objetivo com grande sucesso.

Ao meu RGF, os meus amigos do coração: à Carol, à Cruz, à Dani, à Inês, à Isabel, à Luísa, ao João, à Ju, à Moreira e ao Nuno, o meu sincero obrigada por me terem acompanhado durante todos estes anos. Lutámos e sofremos, mas juntos conquistámos tudo o que estava ao nosso alcance, e que bonito que foi.

Aos meus amigos de Leiria, que mesmo longe continuaram à distância de uma mensagem e me mostraram que os amigos se apoiam e partilham a felicidade uns dos outros, mesmo estando a muitos quilómetros de distância.

A todos os professores da Faculdade e pessoal não docente, um agradecimento por todo o conhecimento que me transmitiram, pelas palavras simpáticas que me dirigiriam e por me terem desafiado a alcançar aquilo que nunca pensei que conseguiria.

À equipa da Farmácia da Música e do Centro Hospitalar Universitário de Amiens-Picardie, o meu muito obrigada por me terem acolhido como parte integrante da sua equipa e por me mostrarem que, com profissionalismo e empenho, somos capazes de tudo o que conseguirmos sonhar.

Por fim, deixo o meu profundo obrigada a todos os que acompanharam, mais de longe ou mais de perto, a concretização desta etapa da minha vida!

Um bem-haja a todos!

Resumo

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas integra um conjunto vasto de conhecimentos que são transmitidos aos seus alunos para que estes possam exercer as suas funções profissionais futuras com mérito e distinção. Neste sentido, o estágio realizado no final do curso permite a prática em exercício de áreas preponderantes da profissão farmacêutica, e no meu caso nas minhas áreas de eleição, a Farmácia Comunitária e a Farmácia Hospitalar.

O meu estágio em Farmácia Comunitária realizou-se na Farmácia da Música, entre maio e agosto do presente ano, onde tive a oportunidade de conhecer em profundidade o funcionamento de uma Farmácia Comunitária e constatar o papel do farmacêutico na gestão das patologias dos utentes, no aconselhamento farmacêutico e também na promoção da saúde dos mesmos. Já o estágio em Farmácia Hospitalar foi realizado no âmbito do programa Erasmus +, no Centro Hospitalar Universitário de Amiens-Picardie, em França. Neste caso tive a possibilidade de acompanhar os farmacêuticos nos diversos serviços do hospital, seja na resolução de questões que surgem aos médicos, na validação da terapêutica dos doentes e no aconselhamento dos doentes, tanto na instauração de uma nova terapêutica como na continuação da sua terapia habitual.

O presente relatório encontra-se dividido em 2 partes distintas: na parte I procedo à descrição das tarefas diárias que realizei durante os meus estágios, assim como descrevo com maior profundidade algumas atividades onde considero que o farmacêutico teve um papel muito relevante, seja na pesquisa de informação científica ou na promoção da saúde e bem-estar dos utentes. Já a parte II relaciona-se com alguns temas e questões que foram surgindo ao longo dos estágios que me despertaram a curiosidade; no primeiro tema decidi explorar a evidência científica existente relativa à segurança e eficácia dos agonistas do recetor do *glucagon-like peptide-1* numa utilização off-*label* na perda de peso. De seguida aprofundei o deferasirox, um quelante de ferro relativamente recente e muito usado na terapêutica, tentando analisar as suas características e a sua eficácia na redução da sobrecarga de ferro, assim como as suas vantagens de administração. Por fim, pretendi comparar as diferentes tecnologias que auxiliam o farmacêutico na preparação de medicamentos administrados por via intravenosa, sobretudo na sua relação custo-benefício.

Índice

Declaração de Integridade ii

Agradecimentos iii

Resumo iv

Índice v

Índice de Tabelas vii

Índice de Figuras vii

Índice de Anexos vii

Lista de abreviaturas viii

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular 1

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária 1

1. Contextualização do estágio curricular 1

2. Cronograma de atividades 2

3. Atividades desenvolvidas 4

SECTION B – Hospital Pharmacy (ERASMUS) 10

1. Contextualization of the curricular internship 10

2. Schedule of activities 11

3. Developed activities 13

Parte 2. Temas desenvolvidos 20

I. Agonistas do recetor do *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e a sua utilização na perda de peso 20

a) Introdução 20

b) Recomendações atuais para a perda de peso 21

c) Os agonistas do GLP-1 e suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas 22

d) Eficácia e perfil de segurança 25

e) Conclusão 28

II. Utilização do deferasirox nos doentes que sofrem de sobrecarga de ferro .. 29

a) Introdução 29

b) Quelantes de Fe disponíveis atualmente na terapêutica 30

c) Propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do DFX 31

d) Dados clínicos de eficácia e segurança do DFX 32

e) A nova formulação de DFX em comprimidos revestidos por película .. 36

f) Outros tópicos relevantes sobre o DFX 37

g) Conclusão 38

III. Tecnologias de saúde para auxiliar a preparação de medicamentos a nível hospitalar 40

a) Introdução 40

b) Métodos utilizados na produção de preparações intravenosas 42

c) A implementação de softwares de gestão dos fluxos de trabalho 43

d) Tecnologias robotizados e o seu impacto na preparação de fármacos 45

e) Conclusão 47

Conclusão Global 48

Bibliografia 49

Anexos 63

Anexo I – Folheto relativo ao Dia Mundial da Tiróide 63

Anexo II – Formação dada à equipa da Farmácia sobre Medicamentos e Produtos de Uso Veterinário 65

Anexo III – Documento relativo à Reconciliação Terapêutica dos doentes 71

Anexo IV – Documento de auditoria relativo à prescrição de antieméticos (1ª entrevista) 72

Anexo V – Documento de contacto com os doentes relativo à prescrição de antieméticos (2ª entrevista) 73

Anexo VI – Documento de auditoria ao serviço DJIN 74

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Atividades desenvolvidas ao longo do estágio na Farmácia da Música. 2
Table 2 - Activities developed during the internship in CHU Amiens-Picardie..... 11
Table 3 - Emetizing risk of some antineoplastic drugs (adapted from (37))..... 16
Tabela 4 - Propriedades farmacocinéticas e posologia dos diferentes agonistas do recetor do GLP-1 (adaptado de (57,60,62)) 23
Tabela 5 - Propriedades físico-químicas do DFX (86)..... 31

Índice de Figuras

Figura 1 - Esquema ilustrativo das atividades realizadas no decorrer do estágio. . 2
Figura 2 - Valor de vendas e atendimentos correspondentes aos Medicamentos Veterinários na Farmácia da Música. 6
Figura 3 - Estrutura da molécula do GLP-1 e dos seus análogos liraglutido e semaglutido (adaptado de (57)) 25
Figura 4 - Estrutura química do DFX (16). 31
Figura 5 - Metabolismo e eliminação do DFX e seus metabolitos (adaptado de (72))..... 32

Índice de Anexos

Anexo I – Folheto relativo ao Dia Mundial da Tiróide
Anexo II – Formação dada à equipa da Farmácia sobre Medicamentos e Produtos de Uso Veterinário
Anexo III – Documento relativo à Reconciliação Terapêutica dos doentes
Anexo IV – Documento de auditoria relativo à prescrição de antieméticos (1ª entrevista)
Anexo V – Documento de contacto com os doentes relativo à prescrição de antieméticos (2ª entrevista)
Anexo VI – Documento de auditoria ao serviço DJIN

Lista de abreviaturas

Em português:

BHE - Barreira Hemato-Encefálica
DFX - Deferasirox
DFX CR - Deferasirox em Comprimidos Revestidos
DFO - Deferoxamina
DMT2 - Diabetes *Mellitus* do Tipo 2
Fe - Ferro
GI - Gastrointestinal

Em inglês :

ATU - Temporary Authorization for Use
CINV - Chemotherapy-induced Nausea and Vomiting
EPIC - Evaluation of Patients' Iron Chelation with Exjade
FDA - Food and Drug Administration
GLP-1 - Glucagon-like peptide-1
UEM - Unused or Expired Medicines

Em francês :

CHU - Centre Hospitalier Universitaire
DAOM - Déchets Assimilés aux Ordures Ménagères
DASRI - Déchets d'Activités de Soins à Risques Infectieux et assimilés
DJIN - Délivrance Journalière Individuelle et Nominative

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em Farmácia Comunitária foi realizado na Farmácia da Música, no Porto, durante um período de três meses, onde fui orientada pela responsável da farmácia, Karina Félix.

A Farmácia da Música está localizada no centro do Porto, mais especificamente na Avenida da Boavista, e possui uma equipa com um total de 6 membros: o Diretor-técnico, Alberto Caetano, a responsável da farmácia, Karina Félix, e ainda 2 farmacêuticas e 2 técnicas de farmácia (1). Por estar localizada numa zona central da cidade do Porto, onde se encontram inúmeros serviços e empresas de grande dimensão, a mesma é frequentada diariamente por inúmeros utentes que englobam os que habitam na zona que circunda a farmácia, trabalhadores das empresas, mas também turistas, que disfrutam da cidade.

No dia-a-dia são realizadas as atividades habituais em qualquer farmácia: o atendimento personalizado aos utentes, a receção de encomendas e armazenamento dos produtos que chegam à farmácia, a gestão das validades, reservas e devoluções, assim como a correção de erros de stock e de quebras de produtos. A Farmácia da Música dispõe também alguns serviços aos seus utentes, como é o caso da medição de parâmetros bioquímicos, consultas de podologia, alguns rastreios (audiologia e insuficiência venosa crónica, por exemplo), administração de vacinas e também realização de testes de antigénio COVID-19 (1).

2. Cronograma de atividades

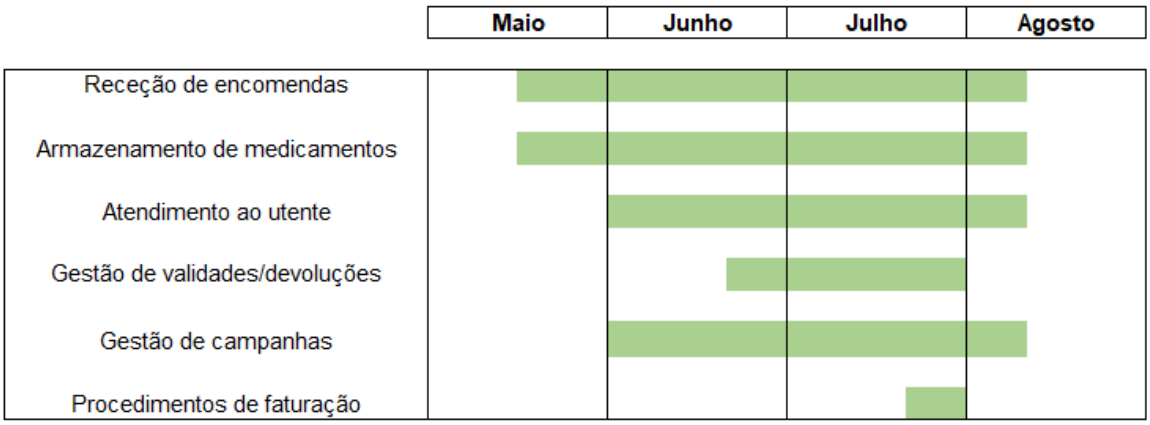


Figura 1 - Esquema ilustrativo das atividades realizadas no decorrer do estágio.

Tabela 1 - Atividades desenvolvidas ao longo do estágio na Farmácia da Música.

Mês	Atividades desenvolvidas
maio	No início do meu estágio comecei sobretudo por me ocupar da receção das encomendas, relativamente aos procedimentos a realizar no programa Sifarma e a familiarizar-me com o local onde os medicamentos eram colocados, uma vez que a farmácia possui uma organização por gavetas e por forma farmacêutica no *back-office.* Para além disso, tive a oportunidade de me integrar em pequenas funções que são realizadas: etiquetagem de medicamentos e produtos de saúde, reposição de medicamentos e dispositivos médicos nos lineares da farmácia, arrumação dos excedentes no armazém, etc. Tive ainda a oportunidade de assistir a atendimentos realizados pelas farmacêuticas, o que me permitiu começar a familiarizar-me com o sistema SIFARMA (e em especial com o Módulo de Atendimento, que é utilizado) e aprender sobre como atender o utente e que perguntas realizar em casos de aconselhamento farmacêutico. Ainda durante este mês elaborei e procedi à distribuição de um folheto alusivo ao Dia Mundial da Tiróide (dia 25 de maio), que foi fornecido aos utentes que tivessem interesse e também aos que tomavam algum medicamento para uma patologia tiroideia, com o objetivo de alertar para a existência deste tipo de doenças e promover uma maior adesão à terapêutica por parte dos doentes que têm estas patologias.
junho	Neste mês comecei a realizar atendimentos de forma autónoma. Foi um processo gradual, numa primeira fase com uma colega

	farmacêutica ao meu lado, que me guiava nos passos que devia realizar, e depois sozinha, mas sempre questionando as colegas sobre as minhas dúvidas. Fico muito grata à equipa da farmácia por me ter dado a confiança de, desde cedo, começar a atender os utentes, porque sinto que ganhei muita experiência e conhecimento. Estive também envolvida na verificação das validades dos produtos e na escolha da estratégia a adotar para escoamento do mesmo em tempo útil, como colocá-los num local mais visível para utentes e farmacêuticas, devolvê-los ao laboratório ou aplicar algum desconto. Foi-me também explicado como se realiza o fecho de uma campanha de desconto e os passos a realizar, como fazer a verificação das receitas manuais e quais os requisitos para que estas sejam validades.
julho	Durante este mês continuei a realizar as tarefas habituais do dia-a-dia da farmácia: procedi à receção das encomendas diárias e encomendas dos laboratórios, realizei atendimentos, entre outros. Tive a oportunidade de observar os procedimentos da faturação da farmácia, nomeadamente no final do mês, com a emissão dos documentos dos medicamentos psicotrópicos, o envio dos tickets saúda à entidade responsável e o processamento de faturas. Nos últimos dias do mês, realizei a minha formação à equipa da Farmácia sobre Medicamentos de Uso Veterinário, onde quase toda a equipa esteve presente. Do feedback obtido sinto que foi um momento proveitoso para todas uma vez que foram esclarecidas dúvidas e feitos comentários que com certeza nos irão auxiliar num melhor aconselhamento no futuro.
agosto	O mês de agosto foi pautado pelos últimos 7 dias de estágio, onde realizei novamente as atividades diárias da farmácia. Sinto que, ao longo do estágio, a minha confiança perante o utente e os meus conhecimentos/autonomia no atendimento foram-se consolidando, o que é algo muito positivo e gratificante. Ainda assim, em momentos de dúvidas continuei sempre a esclarecê-las com as farmacêuticas e tentei guiar-me pelos seus conselhos, o que considero que foi também muito positivo para a minha aprendizagem. Senti-me sempre apoiada por toda a equipa, com especial destaque para a farmacêutica Karina Félix, pois pude sempre contar com o seu apoio.

3. Atividades desenvolvidas

Atividade 1 - Folheto informativo alusivo ao Dia Mundial da Tiróide e importância da adesão à terapêutica.

As disfunções tiroideias estão a tornar-se cada vez mais prevalentes e afetam cerca de um milhão de portugueses, sobretudo mulheres (2). Um estudo realizado pela Associação das Doenças da Tiróide demonstrou que a maioria dos portugueses já ouviu falar deste tipo de doenças, mas mais de metade dos inquiridos não sabe qual a função desta glândula (3). Outro estudo realizado pela mesma instituição mostrou que quase metade dos participantes se esquece de tomar a medicação pelo menos uma vez por mês, não existindo nenhuma razão para esse esquecimento (4). Assim, torna-se assim imperativo alertar a população para este tipo de doenças os seus sintomas e diagnóstico, e ainda, sabendo que tantos portugueses são afetados por estas doenças, mostrar a importância da adesão à terapêutica para que possam ter uma maior qualidade de vida.

Neste sentido, no contexto da celebração do Dia Mundial da Tiróide que decorreu no passado dia 25 de maio, e em concordância com a equipa da farmácia, realizei um folheto informativo (Anexo 1) que foi entregue aos utentes que se deslocaram à farmácia durante esse dia e até ao final da semana, fosse por curiosidade do próprio utente, ou por conhecimento de que o utente ou alguém da sua família tomava algum medicamento para estas patologias.

Na elaboração do folheto, comecei por abordar o que é a tiróide, onde é que esta se localiza e quais as suas principais funções, de regulação de diversos mecanismos do corpo (como a temperatura corporal, a frequência cardíaca, a pressão arterial, etc.). Achei que era importante fazer a distinção entre os dois principais distúrbios tiroideus, o hipotiroidismo e o hipertiroidismo, assim como explicitar alguns sintomas que podem ser experienciados neste tipo de patologias (5,6).

Tentei que o folheto fosse também dirigido às pessoas que já têm patologias tiroideias diagnosticadas, abordando a importância da sua adesão ao tratamento prescrito pelo médico. Relativamente aos efeitos da toma correta do tratamento, estudos demonstram que, no caso do hipotiroidismo, o tratamento com levotiroxina origina uma melhoria no perfil lipídico dos doentes (melhoria dos níveis do colesterol total, colesterol LDL, que significa *low density lipoprotein* e é considerado como o mau colesterol, e triglicerídeos), uma vez que ocorre um aumento no número de recetores

LDL e da atividade da enzima que quebra o colesterol (7). Para além disso, ocorre uma melhoria em casos de hipertensão arterial, visto que as hormonas tiroideias interferem com o sistema renina-angiotensina e aldosterona, e ainda uma melhoria na frequência cardíaca e disfunção diastólica. Isto acontece porque há uma melhoria na contração do músculo liso e uma maior disponibilidade de óxido nítrico para esta contração (7,8).

No que toca ao hipertiroidismo, sabe-se que a toma correta da medicação origina uma melhoria, ou seja, uma diminuição dos níveis glicémicos no sangue, uma vez que não ocorre tanto estimulação da entrada de glicose nas células, assim como há uma redução da gliconeogénese e da glicogenólise, ambos processos que originam glicose. Para além disso, há ainda uma redução nos níveis de colesterol e triglicerídeos na corrente sanguínea, uma vez que a diminuição da presença de hormonas tiroideias (que estão em quantidade muito elevada em situações de hipertiroidismo) leva à frenação do metabolismo dos lípidos, o que é muito importante na redução dos níveis de colesterol (9).

O balanço final que me apraz fazer desta atividade é que a mesma teve um impacto positivo nos utentes, uma vez que alguns demonstraram interesse e fizeram perguntas relativamente ao conteúdo que estava exposto no panfleto. Toda a equipa da Farmácia teve um papel muito relevante na divulgação do meu trabalho e agradeço a sua colaboração, sobretudo pelos esclarecimentos que fizeram aos utentes. Sabe-se que a literacia em saúde é algo que deve ser posto em prática para aumentar o conhecimento dos utentes com vista à melhoria da sua qualidade de vida, e o farmacêutico tem um papel muito relevante neste assunto, pelo seu vasto conhecimento e pela proximidade com os cidadãos. Considero apenas que poderia ter abrangido um maior número de utentes se já me encontrasse a realizar atendimentos, porém ainda me encontrava no início do meu estágio, a realizar sobretudo tarefas no *back-office*.

Atividade 2 - Formação sobre medicamentos veterinários para a equipa da Farmácia.

Os medicamentos veterinários são um ramo das farmácias que se encontra em crescimento. De acordo com os dados que recolhi, este mercado cresceu 1,3% nas farmácias a nível nacional no mês de julho, com um valor médio de vendas que ronda os 4500€ mensais. Na Farmácia da Música esta tendência acompanhou o mercado

nacional: podemos observar na figura 1 que, no ano de 2022, tem existido um crescimento visível no número de vendas e atendimentos, com uma margem para a farmácia que ronda os 31% (algo muito positivo para a sua sustentabilidade). Estes valores em visível crescimento, acrescidos pelo sentimento de pouca informação relativa a estes medicamentos, por parte da equipa da Farmácia, levaram-me à realização de uma formação sobre Medicamentos Veterinários, com o objetivo de abordar um pouco o novo regulamento em vigor e explorar os medicamentos que se encontram no stock da farmácia, assim como o aconselhamento farmacêutico mais apropriado a fornecer aos utentes que procuram estes medicamentos.

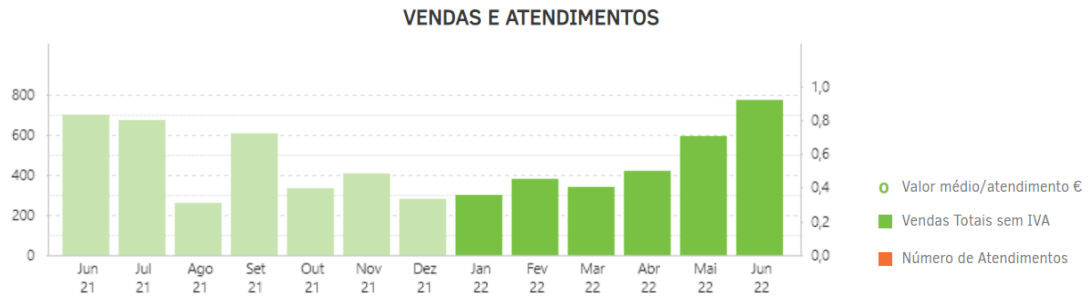


Figura 2 - Valor de vendas e atendimentos correspondentes aos Medicamentos Veterinários na Farmácia da Música.

O Regulamento (UE) 2019/6 do Parlamento Europeu e do Conselho de 11 de dezembro de 2018 corresponde ao novo regulamento relativo aos medicamentos veterinários. O mesmo é obrigatório em todos os Estados-Membros e diretamente aplicável desde o dia 28 de janeiro de 2022. O seu principal objetivo é modificar algumas regras quanto à autorização e utilização deste tipo de medicamentos, e trouxe algumas novidades. Em primeiro lugar, veio salientar que é fundamental que os medicamentos veterinários sejam seguros tanto para o animal, como para o humano e o ambiente, uma vez que todos estão interligados. Para além disso, são aplicadas diversas medidas para combater a resistência aos antibióticos, uma problemática que tem vindo a crescer e tornar-se cada vez mais preocupante. Foi ainda criado um Sistema de Farmacovigilância da União Europeia, onde os farmacêuticos poderão prestar o seu contributo na notificação de reações adversas (10).

Este regulamento traz também uma novidade, que corresponde ao Portal de Dispensa. O mesmo será utilizado pelos farmacêuticos para proceder à validação das prescrições médico-veterinárias, colocando os códigos que estão presentes na receita e procedendo assim posteriormente à sua dispensa ao utente na farmácia (11).

Relativamente aos medicamentos existentes na farmácia, pude comprovar que muitos integram a lista da Associação Mundial de Médicos Veterinários de Pequenos

Animais (a WSAVA), que agrega o conjunto de medicamentos que considera essenciais para os animais domésticos (nomeadamente cães e gatos). Nesta incluem-se os fármacos antimicrobianos, de administração sistémica ou tópica; os fármacos analgésicos, sedativos e anestésicos, os antiparasitários (de uso interno ou externo), entre outros (12).

Na apresentação que elaborei foquei-me também no aconselhamento farmacêutico que podemos fornecer aos utentes. Sabendo que a grande maioria dos medicamentos são administrados por via oral (na forma de comprimidos), é importante realçar que após a sua administração devem sempre lavar-se as mãos e evitar o contacto com os olhos, assim como manter os comprimidos fora do alcance das crianças, para que não ocorra uma ingestão acidental (13,14). Já no caso dos desparasitantes de uso externo, é muito importante evitar o contacto direto com os animais tratados até que o local de aplicação esteja seco (privilegiar o tratamento à noite), porque estes medicamentos podem causar irritação nas mucosas, pele e olhos. É ainda de elevada relevância tratar todos os animais que coabitam, uma vez que as infestações podem ser transmitidas entre animais (15,16). Outro assunto de grande relevância é a administração de inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECAs) e corticosteróides a animais feito por grávidas; como está comprovado em vários estudos, os IECAs conseguem atravessar a barreira placentária e produzir alterações no feto (17), e os corticosteróides podem levar a alterações no crescimento fetal, no desenvolvimento cerebral e originar efeitos que poderão ser prejudiciais para a criança (18). Assim, as grávidas devem evitar o contacto com estes medicamentos.

Em conclusão, considero que esta formação foi bastante proveitosa para a equipa da farmácia, uma vez que ao longo da mesma fui conversando com as colegas e fomos esclarecendo algumas dúvidas que existiam. Fui deixando também algumas ideias de aconselhamento que podemos dar ao balcão junto dos utentes que procuram estes medicamentos, e as colegas consideraram que essa foi a parte mais positiva da apresentação, porque assim podemos auxiliar os utentes e prevenir algumas situações que possa ocorrer por má utilização destes medicamentos.

Atividade 3 - Utilização de suplementos alimentares na doença de Crohn.

No decorrer de um atendimento que realizei durante o meu estágio, contactei com uma utente, entre os 50 e os 60 anos, que me pediu que lhe indicasse um suplemento alimentar adequado para melhorar a capacidade cognitiva e a memória. A

senhora referiu que possuía doença de Crohn, pelo que gostaria de saber se a toma destes suplementos poderia interferir de alguma forma com a sua doença.

A doença de Crohn integra o conjunto das doenças inflamatórias intestinais, que correspondem a doenças crónicas do trato gastrointestinal (GI), que por uma interação entre fatores genéticos, ambientais e microbianos e a resposta imune do hospedeiro, originam uma inflamação muito extensa no intestino (19). Esta doença pode afetar qualquer parte do trato GI, mas manifesta-se sobretudo no íleo e no cólon, com sintomas como náuseas, vómitos, diarreia, dor abdominal, perda de peso, febre, desnutrição, entre outros sintomas (20). Muitas vezes surgem deficiências nutricionais nos utentes com esta doença, devido ao comprometimento da absorção por lesões no intestino, uma reduzida ingestão de nutrientes (devido aos sintomas GI ou a efeitos adversos do tratamento em curso), e até um hipercatabolismo dos alimentos devido ao processo inflamatório ativo (21) .

Os suplementos alimentares direcionados para a saúde cerebral são utilizados sobretudo para melhorar o desempenho cognitivo, a memória e também a energia, sendo sobretudo utilizados por pessoas com mais idade, que já poderão experienciar algum declínio na função cerebral, ou adultos que pretendem melhorar a sua performance cognitiva (22). Estes suplementos são compostos por um conjunto de vitaminas, minerais, aminoácidos e algumas substâncias derivadas de plantas, mas os ingredientes que têm demonstrado ação na função cognitiva são os ácidos gordos ómega-3, a cafeína e algumas vitaminas e minerais (23).

Os ácidos gordos ómega-3 são muito associados à saúde cerebral, uma vez que existem diversas evidências que demonstram efeitos benéficos ao nível da fluidez da membrana neuronal e da sua permeabilidade, de um auxílio em mecanismos de anti-inflamação (24) (por inibição da produção de citocinas inflamatórias) (23) e um possível efeito na promoção da diferenciação de células-tronco em neurónios (24). Na doença de Crohn, os efeitos anti-inflamatórios destes ácidos gordos são muito relevantes, uma vez que promovem uma alteração da composição das membranas intestinais, originando um alívio dos sintomas e desconforto associados a esta doença (23). A cafeína parece ter efeitos em funções cognitivas como a atenção e o tempo de reação, melhorando assim a atividade cognitiva em condições de fadiga (25). Apesar de esta dever ser evitada na fase aguda da doença de Crohn, por exacerbar os sintomas (20), a quantidade de cafeína presente nos suplementos é bastante inferior à que podemos encontrar no café, por exemplo, que esse sim deve ser evitado nestes

doentes. Relativamente às vitaminas e minerais, níveis séricos elevados de vitamina D parece estar relacionados com uma redução da incidência desta doença (26).

Neste sentido, informei a senhora que a toma deste tipo de suplementos não parecia originar nenhum tipo de efeito relacionado com a sua doença ou pelo menos não levar a uma maior progressão da doença (19). Para além de estes suplementos serem orientados para a função cerebral como a senhora pretendia, a toma de suplementos alimentares poderia ser benéfica para a sua doença, uma vez que a suplementação é muito importante para prevenir as deficiências em nutrientes e auxiliar na manutenção da remissão da doença de Crohn (20). Este atendimento foi assim muito relevante para a minha formação, porque me permitiu perceber o papel do farmacêutico no aconselhamento em casos mais singulares, que se revela não por possuir todo o conhecimento científico, mas por proceder a pesquisas rápidas, mas direcionadas para o problema em questão, permitindo uma resposta no momento aos utentes.

SECTION B – Hospital Pharmacy (ERASMUS)

1. Contextualization of the curricular internship

The **Hospital Pharmacy** internship was carried out within the Erasmus+ project and took place at the "Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Amiens-Picardie" (south site), in Amiens, for a period of three months, with the orientation of a pharmacist, Monsieur Mohamed Belhout.

The "CHU Amiens-Picardie" is the reference health establishment in the entire Picardie region (one of the administrative regions in the north of France) (27). This hospital combines healthcare, teaching (with a total of 12 schools and institutes), and research. It has a total of 1700 beds, which allows to accommodate approximately 381 people in hospitalization and 1100 consultations daily (28).

Regarding the Hospital's pharmacy ("Pharmacie à Usage Intérieur, in French), it is mainly in the building that corresponds to the Molecular Biology Center, despite the small antennas at the northern hospital and the hospital of Saint-Victor. The Hospital Pharmacy comprises 3 major departments: Support Activities, Drug Design, Manufacturing and Control, and also Clinical Pharmacy (29).

During my internship I had the opportunity to experience all these departments, with a greater focus on the Clinical Pharmacy department, where pharmacists are allocated to services where patients are more fragile (such as Oncology, Geriatrics, or Resuscitation) and also the Support Activities department, where I had the chance to experience the whole flow of health products (such as drugs and sterile medical devices), and also the management of drugs with a particular state, that are called Temporary Authorization for Use ("Autorisation Temporaire d'Utilisation" or ATU, in French), at the clinical essays and the drug dispensing section (dispensing exclusively hospital drugs to patients) (29).

2. Schedule of activities

Table 2 - Activities developed during the internship in CHU Amiens-Picardie.

Month	Developed Activities
January (from the 17th)	Service: Clinical Pharmacy (Drug Zone, Cardiology, Hematology) I had the opportunity to follow pharmacists in their daily activities, namely in the validation of medical prescriptions, something extremely relevant to detect possible errors in posology, in the doses to be administered, and detect omissions in patients' medication. Besides that, I observed the realization of Medication Reconciliations, which are made considering the information provided by the patient, his usual pharmacy, and the patient's file, and I also had the opportunity to participate in the visits made by the doctors, once a week, to the patients admitted to the hospital. I consider that it is an added value that the pharmacist is also present during these visits, since he can get to know the patient and his drug therapy better and can also clarify any doubts that may arise on other health professionals.
February	Service: Clinical Pharmacy (Surgical Resuscitation, Oncology, Orthopedic Surgery) I continued to observe pharmacists mainly in the validation of medical prescriptions, but I had the opportunity to perform Medication Reconciliations by myself (always with the help of external students in the patient's interview and in the contact with the pharmacies), which I enjoyed and allowed me to learn a lot about several drugs, their posology, and some drug interactions. In addition, I collaborated in the data collection for a colleague's thesis on the "Antiemetics prescription in cancer drug therapy", which allowed me to learn more about the different chemotherapies used nowadays and options for antiemetic treatment. Finally, I had the chance to observe Tripartite Consultations in the Hematology and Oncology service, which are performed when a patient is about to start an anticancer treatment, and he has consultations with the physician, the nurse, and the pharmacist. This is very important

	because, as pharmacists, we can observe drug interactions (with other drugs, food supplements, and phytotherapy) and inform the patient about the posology of the new medication, the most common adverse reactions, and what to do in case of oblivion or vomiting.
March	Service: Support Activities department Moving on to this department, I spent the first few weeks doing research work on the preservation of multidose liquid pharmaceutical forms and on hospital waste management, more specifically on the disposal of unused or expired medications (UEM). I had the opportunity to experience the different sectors of the support activities department, including the whole platform (the robot and the preparation of the orders for the hospital's services), the drug compounding section, the clinical essays, and the drug dispensing section. This experience showed me the other perspective of the pharmacist, as a health professional that can have different functions, all of them very important for the hospital's operation. I also had the chance to help a colleague in the data collection for his thesis, that concerned "Medicine Storage", and we did auditings in various services to evaluate how they stored their medication, including the products that go in the fridge, the insulins, the medical gas, among others.
April (until the 15th)	Service: Support Activities department In the last weeks, I continued helping the colleague in the data collection for his thesis, and I also followed the research work on the preservation (the storage life after opening and the conditions of conservation) of medication, this time regarding the insulins, eye drops and solutions for dermal application, including antiseptics, ointments, and creams. At the same time, I continued to assist the colleagues working on the platform in arranging the drugs on the robot and preparing the orders for the hospital's services.

3. Developed activities

Activity 1 - Temporary Authorization for Use of the drug Malacef.

In the first week of my internship, when I accompanied the interns allocated to the Drug Zone in their daily activities, a case appeared in the hospital of a patient with severe malaria, so it was necessary to evaluate the patient's case and administer treatment as soon as possible.

According to the World Health Organization, we can define severe importation malaria as an infection with the presence of the *Plasmodium falciparum* parasite (or one of the four less common *Plasmodium* spp.) and one or more clinical manifestations and/or laboratory data, which includes neurological and respiratory impairments, hemorrhages, jaundice, profound anemia, hyperparasitemia (with more than 4% of infected red blood cells), and renal failure, among others (30). After the doctors' analysis of these criteria and detailed observation of the clinical data, it was concluded that the patient had a severe *Plasmodium falciparum* infection.

Treatment was therefore started as soon as possible, and according to World Health Organization guidelines, the active substance artesunate was administered, which is used to initiate treatment of severe malaria in adults and children, followed by oral treatment with artemisinin-based combination therapies (31). This active substance does not have a Marketing Authorization in Europe nor in the United States, but ACE-Pharmaceuticals laboratories manufacture it in some European countries, such as France, for an ATU on a "nominative" basis, in the trade name Malacef (32).

A nominative ATU (in other words, for a specific patient) is granted by the "Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des Produits de Santé" for a specific period at the request of the prescribing physician, and a pharmacovigilance process is put in place through a Therapeutic Use and Information Collection Protocol. In this protocol, numerous information regarding the use of the drug and its pharmacovigilance are indicated, to ensure the best use of the drug (32).

As a health professional in the hospital, the pharmacist has a key role in assisting the preparation of the ATU request, made by the physician (he must ensure compliance with the ATU request criteria, because only then can the drug be dispensed). It is also the pharmacist's responsibility to dispense the drug as soon as possible and under the best conditions and transmit to the regulatory agency a copy of all the necessary documents (including the initial order form, a follow-up treatment form, and the end-of-

treatment form). Finally, the pharmacist must declare any undesirable effects that he has detected during the patient's treatment. In this case, pharmacists were told that the patient had tolerated the treatment well, and after 5 days there was an improvement in the severity criteria initially presented, so the patient started an oral treatment.

Activity 2 - Realization of a Medication reconciliation to a Portuguese patient.

During my presence in the Cardiology service, I had the opportunity to observe the whole procedure to perform a medication reconciliation. That week, a Portuguese patient was admitted to the service, and, as he could not speak French, communication with him would be extremely difficult for the pharmacist of the service. Therefore, the TR was done by me.

According to the “Haute Autorité de Santé”, the medication reconciliation is a process that will assess, at the time of a new prescription, the medications a certain patient takes daily and will start taking during hospitalization, preventing possible medication errors, and improving communication between the different health professionals (physician, hospital pharmacist and community pharmacist) (33).

In the medication reconciliation process, there are 3 sources of information that are always used: the patient is the main focus, who will be interviewed to evaluate his knowledge about the medicines he takes, his adherence to the therapy, and also to promote health education: many times, patients' doubts can be clarified, or it is necessary to deliver more explanation regarding the therapy that the patient will start. In addition, it's important to look at the patient's file, which often contains prescriptions. Finally, the pharmacy where the patient usually goes is contacted by telephone to collect information about the last prescription, evaluate what medication the patient takes at home and see if he has picked up all the prescribed medications.

In the case of the Portuguese patient, a document was first filled out where his main information was placed (name, date of birth, age, the physician in charge, and the service where the patient was hospitalized). In addition, it is extremely important to note the reason for hospitalization, his medical history (what other pathologies he has), and some biological analysis values. On the document, the patient's daily medication was identified, which corresponded only to perindopril, which he took to control his hypertension. Since the patient did not have French nationality, his usual pharmacy was not contacted due to logistical difficulties.

In the patient's interview, I could tell he was autonomous in the management of his therapy and that he was a relatively healthy person, that he didn't smoke, but he used to drink 3 beers a day. When discussing the medication he took every day, the patient informed me that he took perindopril, although he had some lapses, and colchicine for his acute crises of gout. After the interview, the medication reconciliation sheet (appendix 3) was filled out, with the medications the patient usually takes and those taken during hospitalization, to find possible divergences and assess whether these might be unintentional (which means they might be prescription errors), and that should be corrected. This document is finally submitted to the hospital's computer software, so that health professionals can confer it during this or future hospitalizations.

Regarding this case, the pharmacist's main role was to provide therapeutic education for the patient, particularly concerning his hypertension medication; it was explained to the patient that high blood pressure is a silent disease, which often does not lead to any symptoms, so it is necessary to take the medication daily to avoid very serious consequences of hypertension, such as stroke or myocardial infarction (34). Finally, regarding the patient's sporadic use of colchicine, he was informed that this medication should only be used as prophylaxis for gout attacks and not for sporadic acute crises (35), and he was advised to consult his physician to evaluate this prescription.

Activity 3 - Data collection regarding the "Antiemetics prescription in cancer drug therapy".

During the week I spent on the Oncology service, I had the opportunity to assist a pharmacist in collecting patient data for his thesis, which was devoted to the topic “Antiemetics prescription in cancer drug therapy".

Chemotherapy-induced nausea and vomiting (CINV) is one of the most common undesirable effects in cancer patients (36) and can often lead to a delay or even discontinuation of anticancer therapy, thus compromising treatment efficacy and leading to a very negative impact on the patient's quality of life. It is therefore important that antiemetic therapy is put in place to prevent the onset of CINV or treat this type of symptoms (37).

There are different types of CINV, and we can classify them mainly into 4 clinical presentations: early CINV, which appear before receiving the chemotherapy; acute CINV, which appear within 24 hours following the injection of chemotherapy; delayed

CINV, which appear after the 24 to 48 hours; and finally refractory CINV, which appear even after a well-performed antiemetic treatment (38).

It is also known that there are numerous risk factors that can increase the incidence of CINV, some of them related to the patients themselves (being female, under 50 years old, having a history of nausea and vomiting in a pregnancy, or a previous chemotherapy cure, among others). However, it seems that chronic alcohol consumption (more than 100 grams per day) may be a protective factor against CINV. There are also other factors that are related to the chemotherapy molecules that the patient is receiving, and those can be classified into 4 different levels, as we can see in table 2: high emetizing potential (CINV incidence greater than 90%), moderate emetizing potential (incidence between 30 and 90%), weak emetizing potential (incidence between 10 and 30%), and very weak emetizing potential (CINV incidence less than 10%) (36).

Table 3 - Emetizing risk of some antineoplastic drugs (adapted from (37)).

High emetizing potential		**Moderate emetizing potential**	
- Cisplatin		- Carboplatin	- Irinotecan
- Cyclophosphamide (> 1,5 g/m^2)		- Cytarabine	- Methotrexate
- Dactinomycin		- Doxorubicin	- Oxaliplatin
Weak emetizing potential		**Very weak emetizing potential**	
- Docetaxel	- Gemcitabine	- Bevacizumab	- Interleucina-2
- Etoposide	- Pemetrexed	- Cetuximab	- Rituximab
- 5-fluorouracil	- Trastuzumab	- Fludarabine	- Vincristine

In this way, the colleague with whom I worked believes that doctors often underestimate the patient's complaints and do not consider their history and possible risk factors, as well as do not anticipate the emetic potential of the chemotherapy that the patient will receive. Therefore, following his thesis, we interviewed about 100 patients who were undergoing chemotherapy at the "Day Unit" to assess their risk factors and what antiemetic treatment had been prescribed for them to take at home, the previous days and on the day of chemotherapy (Appendix 4). One week after the chemotherapy treatment, patients were contacted again, this time by telephone, to find out whether they had experienced any CINV after their cure (Appendix 5).

Although the data collected has not been completely processed yet, we were able to verify that, in the week of the data collection, there were very few people with a

high emetizing protocol (out of 100 people interviewed only approximately 15 had a high emetizing protocol), which is not a very significant percentage. In addition, people who already had CINV had now an adequate antiemetic protocol, possibly because the doctor had already changed it due to the patient's complaints. In this sense, it would be interesting to evaluate more patients with a chemotherapy protocol with a higher emetizing risk and who were starting their chemotherapy at the time of the interview.

Activity 4 - Auditing to the Unit Dose Daily Nominal Dispensing service (Délivrance Journalière Individuelle et Nominative or DJIN, in french).

During my weeks allocated to the Clinical Pharmacy Service, I was asked by the pharmacists to perform an auditing to the DJIN service. This service corresponds to the preparation, by a pharmacy technician, of the drugs for each patient, in an individual way, according to the prescription made, thus allowing for reduced drug iatrogeny, to decrease costs for the hospital, and to increase the quality of patient treatment (39). This pharmaceutical activity is currently performed in the ORL and Ophthalmology service and in the Cardiac Surgery service, but there are some problems especially in the ORL and Ophthalmology service, since patients stay in the hospital for a short time and therefore the pillboxes are prepared in vain, which takes a lot of time from the technician who performs this service daily.

Thus, the objective of this auditing was to understand if there are big differences between the DJIN that is done in both services and try to improve the performance of this pharmaceutical activity. A document was then prepared by the pharmaceutical services (appendix 5), to be filled during the DJIN performance on selected days (audits were performed on 10 different days, with different pharmacy technicians).

My work regarding the audit was divided into 3 phases. First, still in the pharmacy and before going to the service, the pharmacy technician counted the time spent printing and reading all prescriptions, the time spent preparing the medications, and also looking for alternatives for medications that were not in the pharmacy's stock. In a second phase, already in the respective service, I counted the number of pillboxes that were prepared, as well as checked the number of treatments prescribed for each patient and the number of treatments that were placed in the pillbox. In addition, it was important to evaluate the number of treatments prescribed that were validated by the interns and to count the number of pillboxes that were emptied because they hadn’t been fully used the day before. Finally, I also performed a double-check of the prepared pillboxes,

verifying that the number of pharmaceutical forms and their placement in the respective dosing schedule was correct.

All this information collected was then statistically processed by the pharmaceutical services. From my perspective, this audit was of great importance since I consider that the DJIN service is a more relevant activity in the Cardiac Surgery service since in this case, the number of prescribed treatments is always very high (around 15 drugs per patient), and most of the treatments orally or subcutaneously, so they are practically all placed in the pillbox.

Activity 5 - Drug disposal in the context of hospital waste management.

Following a meeting attended, I was asked to perform research regarding the disposal of hospital waste, in particular Unused or Expired Medicines (UEM) and expired medicines, as the CHU has a committee called "Copil Dechets" which oversees the improvement and optimization of the management of hospital waste that is generated within the hospital.

Currently, in the hospital, waste that resembles household waste (“Déchets assimilés aux ordures ménagères” or DAOM, in french) is collected by a company (which oversees hospital waste collection and disposal services) and placed in the landfill after sorting. As for the waste from health activities with infectious risk (“Déchets d'activités de soins à risques infectieux et assimilés” ou DASRI, in french), these are collected and then subjected to a disinfection process (first they are crushed and then disinfected by microwaves at a temperature of 100°C, and in the end, they are also placed in the landfill (40). Currently, in the hospital, UEM are placed in the DASRI sector, because there is no specific pathway to place them.

However, the active substance that constitute the drugs are possibly not destroyed at a temperature of 100°C, and for this reason, this waste can become a form of environmental pollution (of the soil and groundwater), a very serious problem that has already been identified in several studies (41). It should also be noted that the Agence de l'Environnement et de la Maîtrise de l'Energie states that UEM (excluding cytotoxic and cytostatic medicines) must be necessarily subjected to incineration for proper disposal (42).

In this regard, the company that collects and disposes the hospital waste was contacted to investigate a possible alternative for the collection and disposal of UEM, and they informed that it is possible to create a new sector for UEM, which will

correspond to incineration at 850ºC, and which may be carried out by the same company that provides this type of services to the hospital. Additionally, the costs of this operation will be very similar to the DASRI sector, which is advantageous for the hospital, since it will not need to spend a lot of money to implement this action to improve the disposal of UEM.

This is a subject that I consider extremely important as it is up to each professional and individual to contribute to a less polluted planet, therefore safer, not only for the current generations but especially for future ones. I understand that it is up to each one of us, and in this context pharmacists and other health care professionals, to search for viable solutions in terms of costs for the institution, regarding the disposal of medicines within the hospital.

For me, it was extremely enriching to see the sharing of knowledge and ideas between the different participants in this action, since each one has a different function and therefore has different perspectives, but also different solutions to the same problem.

Parte 2. Temas desenvolvidos

I. Agonistas do recetor do *glucagon-like peptide-1* (GLP-1) e a sua utilização na perda de peso

a) Introdução

Ao longo do meu estágio em Farmácia Comunitária, e durante alguns atendimentos que fui fazendo, os utentes que faziam uma terapêutica com algum fármaco antidiabético perguntavam se este poderia levar à perda de peso, uma vez que o médico lhes tinha indicado isso. Após conversar com as farmacêuticas, percebi que eram sobretudo os agonistas do recetor do GLP-1 os mais indicados e que até nos EUA já tinham sido aprovados alguns fármacos para esta indicação, pelo que achei interessante perceber qual poderia ser a sua utilização na perda de peso.

A obesidade e o excesso de peso correspondem a um problema de saúde pública muito sério (43), e estima-se que, em 2030, cerca de 60% da população mundial poderá sofrer de uma destas problemáticas. A obesidade é habitualmente definida por um Índice de Massa Corporal (IMC) superior a 30 kg/m^2 (44), mas esta é uma medição do peso ajustado à altura do indivíduo (45) e existem muitas diferenças a nível de gordura corporal consoante o sexo e a raça da pessoa (46). Por essa razão, surgiu outra fórmula para proceder à medição da obesidade (45), sabendo que esta se caracteriza-se por uma acumulação de gorduras no corpo (44), que corresponde ao Índice de Adiposidade Corporal (IAC), que relaciona o peso do indivíduo com a circunferência do quadril (45). Sabe-se que a obesidade pode resultar em inúmeras comorbilidades, como é o caso de diabetes mellitus do tipo 2 (DMT2), dislipidemia (47), doenças cardiovasculares, alguns tipos de cancro (44), para além de afetar também a saúde psicológica dos doentes (48). Sabe-se que a obesidade é originada pela interação de um vasto conjunto de fatores, sobretudo biológicos, comportamentais, sociais e ambientais (44).

Assim, a perda de peso deve ser um dos objetivos da saúde pública (43), sabendo que uma perda moderada (entre os 5 e os 15% de peso corporal), durante um período de 6 meses mostrou benefícios para a saúde humana (44). É, contudo, muito importante que os objetivos de perda de peso sejam adaptados ao doente em questão, sejam realistas e acima de tudo que sejam pensados a longo prazo (43), uma vez que os benefícios para a saúde só se mantém se a perda de peso inicial se

mantiver (49). As *guidelines* em vigor indicam, primeiramente, que a base do tratamento deve corresponder a mudanças no estilo de vida, que incluem alterações na dieta e um aumento na frequência da atividade física (43). No entanto, é frequentemente difícil atingir, apenas com medidas não farmacológicas, os objetivos da perda de peso ou evitar o ganho de peso, pelo que a utilização de certos fármacos poderá ser indicada em alguns indivíduos (50).

b) Recomendações atuais para a perda de peso

Atualmente as *guidelines* recomendam a utilização de farmacoterapia em doentes obesos (ou seja, com um IMC superior a 30 kg/m^2) ou em doentes com IMC superior a 27 kg/m^2 que possuam alguma comorbilidade relacionada com o excesso de peso (44), em conjunto com modificações no estilo de vida do doente. (48) O único medicamento que se encontra aprovado e disponível na Europa para a perda de peso corresponde ao orlistato (43), um inibidor da lipase pancreática (44), que diminui a absorção de gordura pelo organismo e possui efeitos benéficos noutros aspetos da obesidade, melhorando a pressão arterial e contribuindo para a prevenção da DMT2 (43). Já nos Estados Unidos da América (EUA), a *Food and Drug Administration* (FDA) procedeu à aprovação de outros medicamentos para esta indicação (a locaserina, as combinações fentermina/topiramato e bupropiom/naltrexona, e ainda o liraglutido, um fármaco antidiabético) (51).

Nos indivíduos com pré-diabetes ou DMT2 que tenham excesso de peso ou obesidade, a perda de peso é também muito relevante, uma vez que o excesso de peso corporal está intimamente relacionado com a resistência à insulina e hiperglicemia (49). No entanto, sabe-se que alguns medicamentos antidiabéticos, como as insulinas e as sulfonilureias possuem, como efeito adverso, um aumento de peso, mas no caso da metformina e dos agonistas do recetor do GLP-1 parece ocorrer uma perda de peso (52). Assim, têm surgido cada vez mais estudos que avaliam a eficácia e segurança destes medicamentos antidiabéticos na perda de peso a longo prazo (49).

Relativamente à metformina, estudos demonstram uma perda de peso de aproximadamente 3 a 6 kg durante um tratamento de 6 meses com este fármaco, em doentes não diabéticos (53,54). Esta redução no peso parece estar relacionada com uma supressão do apetite e uma diminuição da entrada de glucose no fígado (54), e estes efeitos mantiveram-se durante um período de tempo prolongado (49). Os inibidores do cotransportador de sódio-glucose 2 (SGLT2), como a canaglifozina, dapaglifozina e empaglifozina, também têm sido estudados na perda de peso (55). Em

doentes diabéticos, verificou-se uma redução de 12 a 32% nos níveis de hemoglobina glicada (esta redução na glicemia parece ocorrer uma vez que estes fármacos promovem a excreção urinária de glucose (55), ao impedirem a reabsorção da glucose no túbulo renal proximal) (56). No caso de doentes obesos não diabéticos, a utilização dos inibidores do SGLT2 mostrou uma eficácia moderada, com uma perda de aproximadamente 2,8 kg, mas em combinação com análogos do GLP-1 a sua eficácia parece bastante superior (com uma redução de 4,5 kg durante 24 semanas de tratamento) (56). A extensão da perda de peso também parece estar relacionada com uma maior adesão à terapêutica (52).

c) Os agonistas do GLP-1 e suas propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas

Os agonistas do recetor do GLP-1 surgiram pela primeira vez na terapêutica em 2007, com a aprovação do fármaco exenatido (57), e encontram-se aprovados para o tratamento da DMT2 em monoterapia ou em combinação com outros fármacos antidiabéticos (58). A ação destes fármacos é em tudo semelhante à atividade do GLP-1, uma incretina que resulta da clivagem do proglucagon nas células-L do intestino e possui efeitos insulinotrópicos (59), ou seja, estimula a secreção de insulina pelas células β do intestino em resposta à ingestão de alimentos, por ação conjunta do AMP cíclico e da sinalização da glicose na despolarização celular do seu recetor (57,59). Uma vez que o seu mecanismo de ação está dependente da quantidade de glucose ingerida, numa situação de normo ou hipoglicemia estes fármacos não vão atuar, pelo que a possibilidade de ocorrer um episódio de hipoglicemia é muito reduzida (60). Contudo, o GLP-1 possui um tempo de semi-vida muito curto, de apenas 2 minutos, uma vez que é degradado pela enzima dipeptidil peptidase-4 (DDP-4) (61). Uma vez que alguns estudos comprovaram que o GLP-1 tem a capacidade de reduzir situações de hiperglicemia em jejum e picos de glicemia pós-prandial em doentes com DMT2, demostrou-se fundamental encontrar alternativas que tornassem esta molécula mais resistente à degradação, podendo atuar por um período mais prolongado (57).

Atualmente, existem inúmeras moléculas desta classe que se encontram aprovadas para o tratamento da DMT2, e estes podem ser divididos em 2 classes (61). O exenatido e o lixisenatido são considerados agonistas do recetor do GLP-1 de curta duração, uma vez que, após administração subcutânea, a sua concentração atinge o pico máximo rapidamente, mas cai para níveis reduzidos após algumas horas. Por outro lado, os agonistas de longa duração, como é o caso do liraglutido, exenatido de

libertação prolongada, dulaglutido, albiglutido e semaglutido (57), devido a alterações que foram realizadas em determinados locais da molécula do GLP-1, de modo a aumentar a sua semi-vida (58), mantém a sua concentração efetiva por um período de 24 horas ou superior. Assim, permitem uma exposição mais constante ao fármaco, possibilitando administrações subcutâneas que vão variando entre diariamente e de semana a semana (57). Algumas características relativas à farmacocinética (as modificações estruturais que a molécula do GLP-1 sofreu e o tempo necessário para se atingir a concentração máxima) e à posologia destas moléculas encontram-se descritas na tabela 1.

Tabela 4 - Propriedades farmacocinéticas e posologia dos diferentes agonistas do recetor do GLP-1 (adaptado de (57,60,62))

Molécula	**Modificações estruturais**	**Tempo a atingir a concentração máxima**	**Administração**
Exenatido (lib. imediata)	Péptido natural com 39 aminoácidos	2,1 a 2,2 horas	Bidiária
Liraglutido	Ligação a uma cadeia de ácidos gordos livres	11 a 13,8 horas	Diária
Exenatido (lib. prolongada)	Exenatido em suspensão de microesferas peptídicas	24 horas após Libertação	Semanal
Lixisenatido	Exenatido com uma cauda poli-lisina	2 horas	Diária
Albiglutido	Ligação à albumina	3 a 5 dias	Semanal
Dulaglutido	Conjugação com fragmento de imunoglobulina	48 horas	Semanal
Semaglutido (subcutâneo)	Ligação a uma cadeia de ácidos gordos livres	24 horas	Semanal
Semaglutido (via oral)		1 a 4 horas	Diária

Para além da ação do GLP-1 no intestino, esta molécula parece possuir também um mecanismo de atuação no sistema nervoso central e periférico, uma vez que parecem existir recetores do GLP-1 no hipotálamo, córtex cerebral, hipocampo, tálamo,

entre outros (50). Poderia colocar-se a questão se moléculas tão grandes teriam ou não a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica (BHE), mas esta passagem pela barreira tem sido demonstrada em inúmeros estudos, que propõem mecanismos de passagem como o transporte em vesículas endocíticas ou pela ligação a determinados ligandos que vão ativar os recetores do GLP-1. No entanto, não existe evidência científica de que todos os agonistas do GLP-1 têm esta capacidade de atravessar a BHE, por terem massas moleculares superiores, como é o caso do dulaglutido e do semaglutido (62). Estes fármacos possibilitam também uma ação indireta no nervo vago, levando assim a uma redução do apetite (51) e um prolongamento do esvaziamento gástrico (57), devido à inibição da produção da secreção de pentagastrina, que consequentemente inibe a secreção acídica do estômago, levando a uma absorção de glucose mais demorada, e por isso uma redução dos níveis glicémicos pós-prandiais (63). Por outro lado, uma possível presença dos recetores do GLP-1 em projeções do *nucleus accumbens* permite uma redução da palatabilidade dos alimentos e uma maior sensação de saciedade, por influência nos sistemas de motivação e recompensa do organismo (51). Estes vários mecanismos de ação, associados a uma estreita relação entre a obesidade e a DMT2 (43), parecem justificar a utilização dos agonistas do recetor do GLP-1 na perda de peso, seja em doentes diabéticos que já realizam esta medicação, ou em doentes não diabéticos, que tenham excesso de peso ou obesidade ou que sejam normopesos (51,64).

Atualmente apenas o liraglutido e o semaglutido administrado por via subcutânea se encontram aprovados para a indicação da perda de peso (o semaglutido apenas nos EUA, uma vez que ainda não ocorreu a aprovação pela Agência Europeia do Medicamento) (44,50). A sua estrutura química pode ser observada na figura 1, onde ambas as moléculas possuem uma cadeia de ácidos gordos livres, que tem uma maior afinidade à albumina (58), possibilitando assim a existência de um reservatório que permite uma libertação mais prolongada (61), uma maior resistência à degradação pela enzima DPP-4 e uma desaceleração na sua excreção a nível renal (60). Contudo, estes medicamentos necessitam de ser administrados por via subcutânea, e são bastante dispendiosos, o que pode constituir uma limitação (49). O facto de o semaglutido ser administrado apenas uma vez por semana confere-lhe alguma vantagem, proporcionando uma maior adesão à terapêutica e satisfação por parte dos doentes (51).

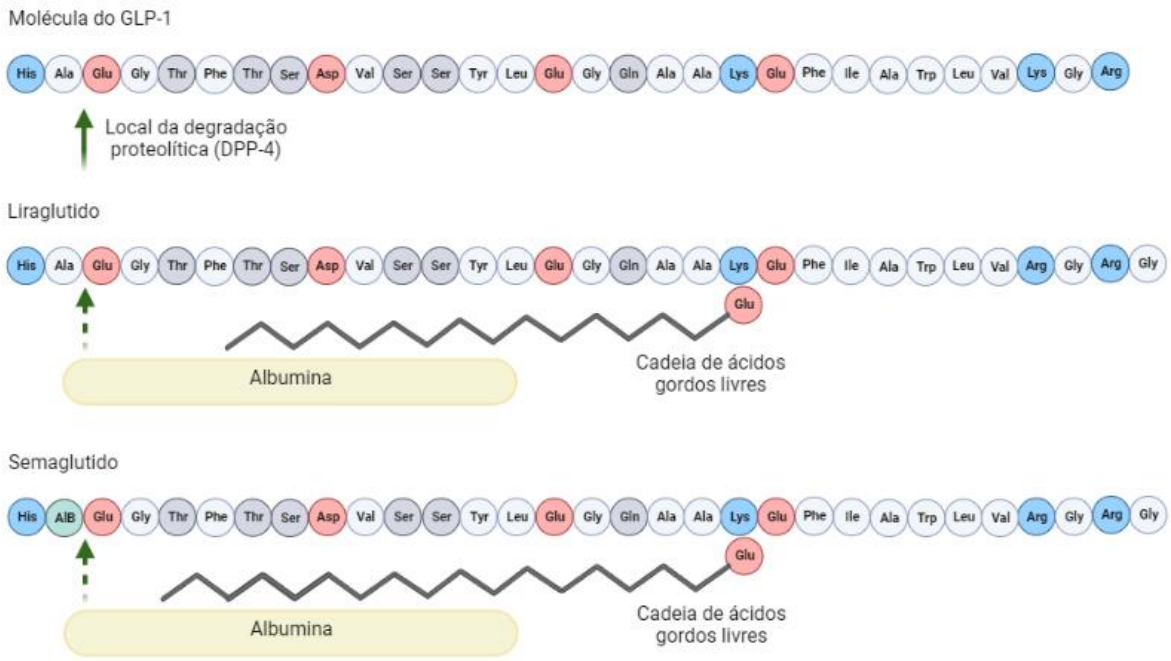


Figura 3 - Estrutura da molécula do GLP-1 e dos seus análogos liraglutido e semaglutido (adaptado de (57))

d) Eficácia e perfil de segurança

Em termos de eficácia, estudos demonstraram que o liraglutido, nas doses de 1,8 e 3 mg, administrado diariamente durante 5 semanas, originou uma redução de peso corporal muito significativa, à volta dos 2,5% (50), e uma incidência cumulativa menor de diabetes, em indivíduos obesos ou com excesso de peso não diabéticos (49). Num estudo realizado a longo prazo, durante 56 semanas, a administração de liraglutido a 3 mg levou a uma redução de 8,4 kg de peso corporal, muito superior ao valor do placebo (2,8 kg) (60). Relativamente ao semaglutido, foram realizados inúmeros estudos dentro do programa de ensaios clínicos SUSTAIN ("Semaglutide Unabated Sustainability in Treatment of Type 2 Diabetes"), financiado pela Novo Nordisk, o detentor da Autorização de Introdução no Mercado. Em doentes diabéticos, por comparação com o placebo e com outros fármacos antidiabéticos, o semaglutido de administração subcutânea e por via oral demonstrou uma maior redução no peso corporal, com uma perda superior a 5% do peso corporal numa parte significativa dos participantes (51). Alguns doentes reportaram também uma redução no apetite e uma sensação de saciedade superior após a toma de semaglutido, por comparação com o placebo (50). No caso de doentes com excesso de peso ou obesos não diabéticos, foram realizados estudos associados ao programa de ensaios clínicos STEP (Semaglutide Treatment Effect in People), também financiado pela Novo Nordisk, que

demonstram resultados de redução no peso muito semelhantes, e que esta perda era tanto maior quanto mais elevada a dose do fármaco (65).

A grande maioria dos estudos relativos à eficácia dos análogos do GLP-1 mostra assim que estes promovem a perda de peso, entre os 5 e os 10% na grande maioria dos doentes estudados (50), mas em graus diferentes consoante a molécula que é avaliada e a dose que é administrada aos doentes, mostrando que são necessárias doses superiores às utilizadas para reduzir a hemoglobina glicada para promover uma redução do peso mais eficaz (61). Por exemplo, resultados de uma meta-análise demonstraram que o liraglutido, relativamente ao albiglutido e ao dulaglutido, parece levar a uma perda de peso superior (com uma probabilidade de significância inferior a 0,0001 e de 0,011, respetivamente) (60). Adicionalmente, a administração destes fármacos foi estudada também relativamente a outros parâmetros, mostrando melhorias importantes em vários fatores de risco cardiovasculares, como a pressão arterial, os níveis lipídicos, o perímetro da cintura, entre outros (47), assim como uma diminuição da taxa de mortalidade por eventos cardiovasculares (como enfartes agudos do miocárdio ou acidentes vasculares cerebrais), no caso do semaglutido (51).

Em comparação com os outros fármacos que se encontram aprovados para a perda de peso pela FDA, uma meta-análise de vários estudos randomizados concluiu que o liraglutido encontra-se em 2º lugar como a molécula mais eficaz (com 63% dos participantes a atingir o objetivo de 5% de perda de peso corporal, (51) e um *odds ratio* de 5,54) (66), sendo superado pela combinação fentermina/topiramato, que demonstrou uma eficácia superior (51). Por outro lado, comparando com outros fármacos antidiabéticos, podemos observar nalguns estudos uma redução superior de peso com a utilização dos análogos do GLP-1 (67) e também uma maior proporção de doentes a manterem pelo menos 5 a 10% do peso que foi perdido (50). No entanto, uma vez que as condições entre os diferentes estudos são distintas (alguns incluem medidas não farmacológicas, como as alterações nos hábitos alimentares e o exercício físico, em combinação com a terapêutica farmacológica), serão necessários estudos comparativos mais aprofundados para perceber a eficácia de cada uma destas moléculas (51).

Algo muito relevante e que também deve ser tido em conta é o perfil de segurança destes medicamentos: como já foi referido anteriormente, estes possuem um risco muito reduzido de induzirem hipoglicemia, uma vez que apenas atuam quando os níveis glicémicos estão superiores aos valores de glicemia em jejum (50). Não obstante, num grande ensaio clínico randomizado que foi realizado, este tipo de

episódios mostrou-se mais frequente em doentes a tomar liraglutido do que o placebo, sobretudo em doentes que faziam um tratamento concomitante com sulfonilureias (fármacos muito conhecidos por este efeito adverso) (47). A nível de efeitos adversos mais frequentes, os efeitos GI são reportados como os mais comuns (sobretudo náuseas, diarreia e vómitos) (60), ocorrendo entre 20 a 50% dos pacientes (50), sendo que estes efeitos se manifestam sobretudo no início do tratamento ou após um aumento da dose administrada (61). Contudo, a gravidade destes é habitualmente leve a moderada, e vai diminuindo ao longo do tempo, para além de serem mais leves em formulações que são administradas apenas semanalmente (60), e pensa-se que estes efeitos adversos não contribuem para a perda de peso obtida pela toma destes fármacos (51). As recomendações atuais indicam que se deve proceder a um aumento gradual de dose até à dose máxima efetiva do fármaco, uma vez que esta medida reduziu drasticamente a incidência destes efeitos GI (68), e podem indicar-se aos doentes algumas medidas não farmacológicas que podem adotar, relativamente a modificações na dieta, para reduzir os sintomas GI (50).

Alguns efeitos mais graves foram também observados, como a formação de anticorpos, uma vez que estas moléculas são proteínas, e a presença de reações alérgicas, sobretudo no local de administração (69), sendo que a incidência destes efeitos em estudos clínicos é ainda significativa (na ordem dos 8%). No caso de carcinomas da tiróide, foram realizados estudos em roedores que mostraram um risco acrescido deste tipo de patologias, mas não existem dados clínicos desta patologia em humanos (60). Não obstante, os agonistas do recetor do GLP-1 não devem ser administrados a doentes que possuam fatores de risco ou tenham histórico familiar deste tipo de patologias (60,68). Existe também um risco acrescido de pancreatite aguda em doentes tratados com agonistas do recetor do GLP-1, apesar de a obesidade e a DMT2 estarem já associadas a um maior risco de desenvolvimento desta patologia (69), e esse risco poderá explicar-se pelo rápido aumento dos níveis de enzimas pancreáticas após um tratamento com agonistas do recetor do GLP-1 (68). Para além disso, existem *case reports* que relacionam casos de insuficiência renal aguda à introdução de uma terapêutica com agonistas do recetor do GLP-1 (70) e um aumento da frequência cardíaca, sendo que ambos os efeitos foram resolvidos após descontinuação do tratamento (47,70). Todos estes efeitos são extremamente graves e devem ser ponderados antes da introdução da terapêutica.

Atualmente existem combinações de fármacos com os agonistas do recetor do GLP-1: foram criadas duas formulações em conjugação com a insulina, que

demonstraram uma maior eficácia na redução do peso, comparativamente aos dois fármacos de forma isolada (60). No entanto, existem dados contraditórios relativamente à presença de efeitos adversos GI (58,60). Por fim, foi comprovado que doentes não diabéticos, quando procedem à cessação do tratamento com liraglutido, sofrem um pequeno aumento de peso, assim como ocorre um aumento da pressão sistólica e dos níveis de glucose em jejum (47), pelo que poderá ser necessário um tratamento a longo prazo para que os efeitos benéficos destes fármacos se mantenham (47,50). No entanto estes resultados devem ser comprovados por meio de estudos mais robustos.

e) Conclusão

A relevância em encontrar novas terapêuticas farmacológicas que ajudem a combater a obesidade é inquestionável, pelo número crescente de pessoas com esta patologia e a sua correlação com inúmeras patologias crónicas (43). Neste sentido os agonistas do recetor do GLP-1 parecem apresentar-se como uma solução viável, pela sua capacidade de promover uma diminuição do peso corporal entre os 5 e os 10% na maioria dos casos, em conjunto com medidas não farmacológicas e por comparação a outros fármacos (47), possibilitando também uma melhoria dos parâmetros cardiovasculares e da saúde dos doentes (50). Contudo, a falta de estudos clínicos independentes relativos à eficácia destes fármacos e a presença de alguns efeitos adversos graves, como é o caso da ocorrência de pancreatites ou de insuficiência renal aguda em alguns doentes, levam a algumas dúvidas relativamente à segurança destes fármacos (69). Assim, é de extrema relevância proceder a uma investigação mais aprofundada relativamente aos agonistas do recetor do GLP-1, de modo que possam ser uma alternativa eficaz e segura na terapêutica da obesidade.

II. Utilização do deferasirox nos doentes que sofrem de sobrecarga de ferro

a) Introdução

Durante a minha estadia na Farmácia da Música tive a oportunidade de conhecer um utente que fazia uma terapêutica recorrente com transfusões de ferro (Fe), devido a uma doença hematológica. Neste sentido, procedia também a uma terapêutica para resolver a sobrecarga de Fe, resultante das transfusões regulares. Esta terapêutica despertou-me a curiosidade, uma vez que é um tema que nunca tinha explorado em profundidade, e por isso achei interessante desenvolvê-lo.

A sobrecarga de Fe é um problema muito comum em pacientes com doenças cancerígenas hematológicas (71), como é o caso de anemias falciformes, síndromes mielodisplásicos ou talassemias major (72), e pode ter uma origem genética ou adquirida. No caso dos síndromes mielodisplásicos, por exemplo, um conjunto de doenças onde ocorre uma falência na medula óssea e uma hematopoiese ineficiente (73), a sobrecarga de Fe é uma consequência expectável, uma vez que estes doentes necessitam de transfusões sanguíneas para tratar a anemia que surgiu como consequência da sua doença (71). Sabendo que as transfusões de eritrócitos contêm uma quantidade de Fe 100 vezes superior à quantidade diária ingerida, é expectável que estes doentes sofram de sobrecarga de Fe. No entanto, esta também pode ocorrer de forma independente das transfusões, uma vez que, pela produção ineficiente de eritrócitos, o metabolismo de regulação do Fe será alterado, aumentando assim a sua absorção intestinal e circulação no plasma, o que também origina uma sobrecarga (74).

Havendo uma maior quantidade de Fe a circular no organismo, e estando na presença de uma eritropoiese ineficaz, o Fe deixa de estar apenas ligado à sua proteína transportadora (a transferrina plasmática, que fica saturada) e passa a circular livre no plasma (73). Esta forma livre é potencialmente tóxica, uma vez que é propensa a originar espécies reativas de oxigénio, ao catalisar reações de Fenton, que consistem em reações onde o Fe ou compostos a este ligados reagem com o peróxido de hidrogénio, formando componentes mais oxidados (como o $Fe(H_2O_2)^{2+}$ ou Fe^{4+}), que quebram e originam radicais hidroxilo ou promovem a oxidação de um substrato (75). O stress oxidativo pode assim levar a danos em inúmeras moléculas e organelos, originando anomalias cardíacos (como arritmias e cardiomiopatias) ou disfunções no fígado, como cirrose e hepatite (76).

Assim, como podemos verificar, a dependência de transfusões sanguíneas é algo imprescindível neste tipo de doenças, mas também adiciona um novo conjunto de problemas, e daí a importância de tratarmos este efeito adverso com uma terapia de quelação de Fe (71). As *guidelines* europeias e internacionais recomendam, no caso dos síndromes mielodisplásicos, que o tratamento deve iniciar-se por transfusões de eritrócitos e uma terapêutica de quelação de Fe (77), sobretudo quando os valores de ferritina séricos se encontram superiores a 1000 ng/mL ou quando os doentes fazem uma terapia com mais de 25 unidades de eritrócitos por ano (71). O principal objetivo desta terapia é a eliminação, seja pela urina ou pelas fezes, da quantidade excessiva de Fe que existe no organismo, atingindo os níveis considerados normais (78). Isto acontece porque os quelantes de Fe vão ligar-se às moléculas de Fe, de forma seletiva, e formar um complexo não tóxico, reduzindo assim a sua toxicidade (72).

b) Quelantes de Fe disponíveis atualmente na terapêutica

Atualmente existem 3 moléculas no mercado que são utilizadas como quelantes de Fe nestas doenças (79), sendo que a deferoxamina (DFO) foi a primeira a surgir. Esta liga-se ao Fe numa ligação de 1:1 (1 molécula de DFO para 1 molécula de Fe), com elevada afinidade (80), e mostrou ser bastante eficaz na redução dos níveis de Fe nos principais órgãos acumuladores (o coração e o fígado), assim como reduz os níveis globais de ferritina sérica. No entanto, esta possui uma baixa biodisponibilidade oral, pelo que a sua administração é realizada por via subcutânea durante 8 a 12 horas, entre 5 e 7 dias por semana. Isto constitui uma barreira à adesão à terapêutica dos doentes (78), o que levou ao desenvolvimento de alternativas mais cómodas (80).

Surgiu então a deferriprona como o primeiro quelante de Fe administrado por via oral (em 3 doses diárias), sabendo que, para além de aumentar a quantidade de Fe excretada pelo organismo (81), ajuda a eliminar o Fe que está armazenado nos órgãos, uma vez que consegue penetrar as membranas (72). Contudo, a deferriprona tem como efeito adverso frequente o risco de desenvolvimento de agranulocitose (82), pelo que é necessário realizar uma monitorização cuidadosa deste tipo de efeitos (72).

Por fim surgiu o deferasirox (DFX), um quelante sintético usado como primeira linha em inúmeros países no tratamento da sobrecarga de Fe em doentes a partir dos 2 anos de idade, devido a transfusões sanguíneas frequentes, e em doentes com idade superior a 10 anos no caso de síndromes talassémicos não dependentes de transfusões (83). Existem 3 dosagens disponíveis atualmente, de 125, 250 e 500 mg (81).

c) Propriedades farmacocinéticas e farmacodinâmicas do DFX

O DFX pertence à nova família dos quelantes de Fe tridentados, os triazois-bis-hidroxifenil N-substituídos e possui a estrutura que pode ser observada na figura 1. A molécula farmacologicamente ativa, o ácido 4-[3,5-bis(2-hidrofenil)-1,2,4-triazol-1-il) benzóico, possui as características físico-químicas que estão descritas na tabela 1, mas salienta-se o facto de esta molécula ser praticamente insolúvel em água, e por essa razão é importante atentar ao tamanho das partículas utilizadas na formulação deste medicamento (81). Atualmente existem 2 formulações do DFX no mercado: uma formulação original em comprimidos dispersíveis, e uma nova formulação aprovada em 2015 pela FDA, em comprimidos revestidos por película. Esta formulação veio melhorar diversos aspetos relativos à adesão à terapêutica dos doentes, nomeadamente a sua palatabilidade, diminuição da prevalência de efeitos adversos GI e maior comodidade na toma (84,85).

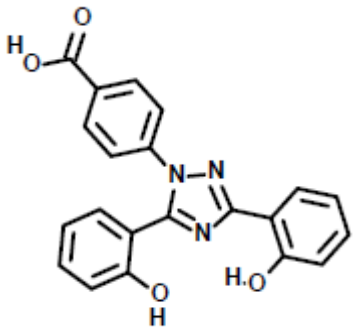


Figura 4 - Estrutura química do DFX (16).

Tabela 5 - Propriedades físico-químicas do DFX (86).

Fórmula química	$C_{21}H_{15}N_3O_4$
Peso molecular	373,36 g/mol
Ponto de fusão	116-117ºC
Solubilidade em água (37ºC)	0,038 mg/mL
logP	3,52
pKa	4,51

Relativamente ao seu mecanismo de ação, o DFX é um quelante tridentado, que se liga ao Fe numa relação de 2:1, ou seja, duas moléculas de DFX ligam-se a uma molécula de Fe (Fe^{3+}) para formar um complexo estável (78,80). Esta molécula possui uma grande afinidade para o Fe (sobretudo para a forma Fe^{3+}, uma vez que se verifica uma afinidade muito ténue para a forma Fe^{2+}), muito superior à afinidade para o cobre e o zinco, apesar de terem sido reportados alguns casos de alterações na concentração destes elementos (72).

Em termos farmacocinéticos, o DFX é rapidamente absorvido pelo corpo humano, com uma concentração plasmática máxima entre as 1,5 e as 4 horas após a administração (86). Com uma biodisponibilidade que ronda os 70% (por comparação

com uma administração intravenosa), sabe-se que a concentração máxima e a relação de AUC (área sobre a curva) aumentam de forma proporcional à dose que é administrada (72). Para além disso, o DFX circula no organismo quase exclusivamente ligado à albumina plasmática (ligação de aproximadamente 99%), pelo que o seu volume de distribuição é relativamente pequeno (cerca de 14L) (86). Relativamente ao metabolismo, e como podemos observar na figura 2, este fármaco é metabolizado principalmente por glucuronidação (originando os metabolitos denominados M3 e M6), e numa pequena parte por via oxidativa, através do citocromo P450 (mais especificamente pela CYP1A e pela CYP2D6), sendo que estes metabolitos sofrem excreção biliar para o intestino, podendo ser reabsorvidos para a corrente sanguínea ou então excretados (86,87). Por fim, no que toca à eliminação do DFX e dos seus metabolitos, esta ocorre maioritariamente por via fecal, e uma pequena parte é excretada por via urinária. O tempo de semi-vida médio de eliminação encontra-se entre as 8 e as 16 horas, logo o intervalo terapêutico se mantém durante 24 horas, o que permite uma única administração diária (72).

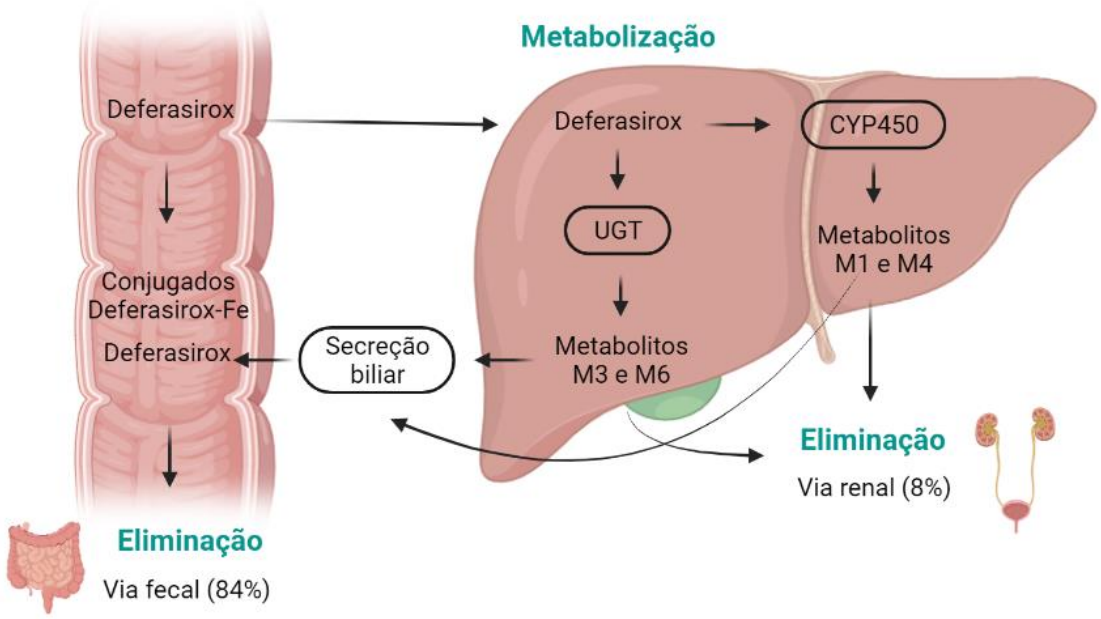


Figura 5 - Metabolismo e eliminação do DFX e seus metabolitos (adaptado de (72))

d) Dados clínicos de eficácia e segurança do DFX

Uma redução da quantidade total de Fe no organismo corresponde ao objetivo principal da utilização de quelantes de Fe. Por essa razão, os estudos clínicos baseiam-se sobretudo em parâmetros hematológicos como a redução da ferritina sérica ou da quantidade de Fe presente no fígado e no coração para demonstrar a eficácia de uma determinada terapêutica (72). A ferritina sérica corresponde ao parâmetro mais

comumente utilizado (88), uma vez que a sua concentração aumenta significativamente após transfusões contínuas (89), e parece correlacionar-se com a concentração de Fe hepática, como foi observado em vários estudos (90). No entanto, na presença de inflamação ou doença hepática, os valores da ferritina sérica alteram-se, pelo que têm surgido outros parâmetros como o Fe plasmático lábil (88) (que corresponde ao Fe que se encontra livre no plasma, não ligado à transferrina) (71) e o Fe não ligado à transferrina, que mostraram uma redução dos seus níveis após uma terapia de quelação de Fe. Por isso, parecem também indicadores promissores para avaliar o grau da sobrecarga de Fe e a eficácia de uma determinada terapêutica (88).

Vários estudos foram realizados relativamente à eficácia clínica do DFX, que demonstram que este tem capacidade para reduzir a ferritina sérica, o Fe plasmático lábil e ainda diminuir a concentração de Fe nos principais órgãos acumuladores, como o fígado e o coração (71,78). Falando mais especificamente nas diferentes patologias nas quais o DFX é utilizado, no caso das talassemias foi comprovado que o tratamento com DFX na dose de 20 mg/kg diária é tão eficaz como a DFO a 40 mg/kg/dia, na redução da concentração hepática de Fe (91). No entanto, relativamente à ferritina sérica e ao Fe plasmático lábil, apenas uma dose de DFX superior a 20 mg/kg levou a uma redução superior destes parâmetros, por comparação à DFO (doses de 5 e 10 mg/kg não levaram a uma redução tão significativa da ferritina sérica) (92). No caso das síndromes mielodisplásicos e da anemia falciforme, dados semelhantes foram encontrados, com uma redução da ferritina sérica após 1 ano de tratamento e uma normalização dos níveis de Fe não ligado às proteínas plasmáticas (91). Assim sendo, a dose inicial recomendada de DFX encontra-se nos 20 mg/kg de peso corporal do indivíduo, em casos em que se observe uma sobrecarga crónica de Fe (demonstrada por uma concentração de ferritina sérica superior a 1000 ug/L). No entanto, doses distintas (entre os 10 e os 30 mg/kg) podem ser administradas consoante a quantidade de transfusões sanguíneas que o doente receba por mês e consoante o seu objetivo terapêutico (81).

Foram realizados vários estudos, neste caso financiados pela Novartis, a empresa que produz este medicamento, que demonstram também a eficácia do DFX. O estudo EPIC (Evaluation of Patients' Iron Chelation with Exjade) foi realizado em pacientes com diversas patologias, e veio demonstrar a redução muito acentuada dos níveis de ferritina que o DFX origina. Os doentes que tiveram uma maior redução dos níveis de ferritina foram os que iniciaram o tratamento com uma dose superior de DFX (30 mg/kg/dia), o que reflete a relevância de proceder a uma avaliação da sobrecarga

de Fe do doente antes da tomada de decisão relativamente à dose a administrar deste medicamento (93). Para além disso, demonstra também a importância de ajustar, a cada 3 ou 6 meses, a dose administrada de DFX (em ajustes entre os 5 e os 10 mg/kg), tendo em conta as análises mensais à ferritina sérica e o objetivo terapêutico específico do doente, assim como a sua resposta ao fármaco e alguns marcadores de segurança (81,94). Já o estudo THALASSA ("Assessement of Exjade in non-transfusion-dependent thalassemia"), propôs-se avaliar o perfil clínico do DFX, nos doentes não dependentes de transfusões sanguíneas (86). Por comparação com os grupos placebo, ambos os grupos em estudo mostraram uma diminuição significativa no Fe plasmático lábil, que foi notável às 24 semanas de tratamento, e a diminuição da ferritina sérica foi estatisticamente relevante, por comparação com o grupo placebo correspondente. Os resultados deste estudo vão de encontro à evidência de outros ensaios, que o DFX é eficaz na redução da concentração de Fe no organismo dos doentes, neste caso não dependentes de transfusões sanguíneas (86,95).

No caso dos doentes com síndromes mielodisplásicos, alguns estudos demonstram que o DFX não é apenas relevante na diminuição da quantidade de Fe do organismo, mas que melhora outros resultados clínicos relevantes, como é o caso da taxa de sobrevivência geral (os doentes que realizam uma terapia de quelação de Fe vivem durante mais anos, aproximadamente mais 61 meses), a taxa de sobrevivência sem a existência de um evento cardíaco fatal e uma melhoria dos parâmetros hematológicos, ou seja, o DFX parece também ter um efeito positivo na hematopoiese (74). No entanto, alguns estudos mostram que alguns doentes não atingem o objetivo de quelação necessária com as doses habituais de DFX (30 mg/kg/dia), e apontam que uma das razões possíveis poderá ser a presença de polimorfismos genéticos nas enzimas que integram a metabolização desta molécula, havendo por isso uma menor biodisponibilidade do fármaco para exercer o seu efeito terapêutico, o que conduz a uma menor quelação do Fe (83,96). Para além disso, outros estudos comprovam que doses diárias superiores a 30 mg/kg de DFX podem ser eficazes em doentes que possuem uma sobrecarga muito elevada de Fe, permitindo que se atinjam os objetivos terapêuticos dos doentes, com uma maior prevenção das complicações associadas a este problema e ainda com um perfil de segurança muito semelhante às doses inferiores (94,97). Relativamente a estes doentes, poderá ainda ser equacionada uma combinação entre duas moléculas quelantes de Fe. Estudos demonstram que a combinação do DFX com a DFO se mostrou muito eficaz em reduzir a concentração de Fe neste tipo de doentes, com uma boa tolerabilidade e segurança (72).

Falando no perfil de segurança, é de elevada importância abordar as possíveis reações adversas que poderão ser observadas durante o tratamento com o DFX. No estudo EPIC, foram reportados vários efeitos adversos, sobretudo GI (como náuseas, diarreia e dor abdominal (72), que surgem sobretudo no início do tratamento) (84), reações cutâneas e um aumento da creatinina sérica. É importante realçar que reações relacionadas com o medicamento foram consideradas como leves a moderadas, e resolveram-se sem descontinuação do tratamento, apenas com tratamento sintomático, mas foram observadas em 50% dos doentes, o que é uma percentagem bastante elevada (93). No caso de vários estudos, foram avaliadas as concentrações dos principais minerais, uma vez que os quelantes possuem alguma afinidade para o cobre, zinco e magnésio, por exemplo. Foram observadas algumas diferenças na concentração de minerais como o cobre e o magnésio (72,98), mas os valores encontravam-se dentro do intervalo de referência. Estas diferenças nos níveis dos minerais também podem estar relacionadas com a dieta do doente ou a sua área geográfica, mas uma diminuição da sua concentração pode comprometer inúmeros processos fisiológicos, pelo que é recomendável avaliar as suas concentrações durante a administração do DFX (98). Para além disso, deve existir igualmente uma monitorização de alguns parâmetros clínicos (sobretudo em doentes com mais idade ou com comorbilidades), como a função hepática e a função renal (78,93), uma vez que podem ocorrer alterações a nível das transaminases hepáticas ou uma diminuição da filtração glomerular a longo termo. Apesar de estas alterações poderem ser revertidas após um ajuste de dose ou descontinuação do tratamento (83), em doentes com clearance da creatinina inferior a 40 ml/min, o DFX encontra-se contraindicado. Adicionalmente, e como já foi referido anteriormente, está comprovado que a administração de doses superiores de DFX (entre os 30 e os 40 mg/kg diários) não originou um aumento da incidência ou gravidade dos efeitos adversos (72). Alguns efeitos adversos mais graves foram também observados, apesar de a sua prevalência ser rara: falência hepática, hemorragias GI (que se mostraram fatais, em alguns casos), disfunção renal aguda, reações de hipersensibilidade e alguma toxicidade ocular e auditiva. (72)

Em termos comparativos de presença de reações adversas, foram realizados 3 estudos que comparavam a deferoxamina com o DFX, em que se observou uma maior prevalência de efeitos adversos GI, cutâneos e até alguns efeitos mais graves no grupo que foi exposto ao DFX. Apesar de a presença de um efeito adverso estar relacionada com a dose de DFX que está a ser administrada e de a maioria destes efeitos ser

revertido com um ajuste da dose ou com a descontinuação do tratamento, é de extrema importância proceder a análises clínicas regulares para mais rapidamente detetar algum efeito adverso mais grave que possa acontecer. Assim compreende-se a importância de proceder à determinação das dosagens a administrar com base nas características individuais do doente e da sua doença (78).

e) A nova formulação de DFX em comprimidos revestidos por película

Algo importante a salientar relativamente aos comprimidos dispersíveis de DFX, é que estes necessitam ser dispersos em água ou sumo antes da sua administração (72,81), que deve ser feita 30 minutos antes da toma de uma refeição, uma vez que a biodisponibilidade deste medicamento aumenta de forma significativa numa toma concomitante com a comida (81,86). Isto faz com que os doentes possam não tomar na totalidade a dose que foi prescrita, se todo o comprimido não for bem disperso no líquido, e muitos doentes indicam também que o sabor desta suspensão não é agradável (99). O facto de os comprimidos terem de ser tomados em jejum, a sua baixa palatibilidade, e a grande incidência de efeitos adversos GI (84), que poderá também estar relacionada com os excipientes utilizados na sua formulação (sabe-se que a lactose e o laurilsulfato pode causar efeitos GI), fizeram com que fosse criada uma formulação de deferasirox em comprimidos revestidos (DFX CR), que foi autorizado em 2017 pela European Medicines Agency (EMA) (85).

Os comprimidos de DFX CR contém a mesma substância ativa que os comprimidos dispersíveis, mas numa concentração 30% inferior, uma vez que se observou em alguns estudos que o DFX CR possui uma biodisponibilidade 30% superior aos comprimidos dispersíveis, mas com uma farmacocinética muito semelhante (13, 29). Assim, sabe-se que o tratamento com esta nova formulação deve começar com uma dose de 14 mg/kg/dia, com ajustes de dose que podem variar entre os 3,5 e os 7 mg/kg/dia, a cada 3 a 6 meses (99). Sabe-se que o DFX CR pode ser tomado em conjunto com uma refeição leve, o que melhora a administração deste medicamento e parece melhorar a sua tolerabilidade GI. Em termos de estudos comparativos entre ambas as formulações, o estudo ECLIPSE, novamente financiado pela Novartis, demonstrou que o DFX CR parece ter um perfil de segurança muito semelhante à formulação anterior, e uma igual eficácia em relação à redução da ferritina sérica (84). Observou-se ainda uma elevada prevalência de alguns efeitos renais, em ambas as formulações, mas esta pareceu estar associada à grande proporção de doentes que estava a receber uma dose superior ao recomendado da

formulação de DFX CR. No entanto, os doentes que tomaram DFX CR mostraram uma maior satisfação (83) e até uma maior adesão ao tratamento, uma vez que a toma do medicamento era mais cómoda e que tinham um menor receio quanto à presença de efeitos adversos GI (84).

f) Outros tópicos relevantes sobre o DFX

Existem determinados grupos da população que, devido a vários fatores, poderão ser mais sensíveis aos efeitos do DFX. Na população pediátrica, por exemplo, a eficácia e segurança deste fármaco mostrou ser muito semelhante aos adultos, pelo que as recomendações indicam doses iniciais e uma monitorização semelhante (81,100); um dos pontos a ter em atenção é proceder a monitorização e ajustes de dose mais constantes, uma vez que as crianças crescem rapidamente (100), mas também possuem algumas características fisiológicas mais específicas, que se vão alterando de acordo com a faixa etária, pelo que se devem considerar todos estes fatores (101). Relativamente à população mais idosa, sabe-se que estes poderão ser mais sensíveis aos efeitos renais e aos efeitos adversos do DFX, uma vez que possuem outras comorbilidades, poderão tomar medicamentos que interagem com o DFX e possuem uma função renal mais fragilizada (102). Por essa razão, deve proceder-se a uma monitorização mais regular de parâmetros renais e também hepáticos nesta população (81), assim como uma supervisão dos efeitos adversos apresentados (102). Acrescento ainda que as mulheres aparentam ter, em comparação com os homens, uma clearance inferior do DFX, mas em termos de diferentes raças e etnias, não se verificaram diferenças significativas quanto à farmacocinética desta molécula (11, 15). Quanto a doentes que possuem alguma perturbação a nível renal ou hepático, foram observadas algumas disparidades em termos de aumento da concentração no organismo do DFX (seja por diminuição da eliminação ou aumento da absorção no intestino, entre outros fatores), pelo que deve proceder-se a um ajuste de dose e monitorização cuidadosa de parâmetros de segurança e eficácia neste tipo de pacientes (100).

No que toca à presença de interações medicamentosas, sabendo que o DFX é metabolizado sobretudo pela enzima UDP-glucoronosiltransferase (UGT), a toma concomitante com indutores desta enzima, como é o caso da rifampicina, o fenobarbital ou a fenitoína, origina uma redução na concentração plasmática (81) e um aumento da taxa de eliminação deste fármaco (103). Neste sentido, é recomendado um aumento da dose a administrar quando ocorre a toma destes dois fármacos em conjunto (100).

O metabolismo oxidativo do DFX, por enzimas do citocromo P450, constitui um processo menos utilizado de eliminação (81), mas foram verificadas interações do DFX com moléculas que são metabolizadas por estas enzimas. A coadministração do DFX com a repaglinida, um substrato conhecido da CYP2C8, mostrou um aumento da concentração plasmática da mesma, pois é uma molécula predominantemente metabolizada por esta enzima (103). Neste sentido, a coadministração das moléculas deve ser cuidadosamente monitorizada, com uma determinação frequente dos níveis de glicose e possível diminuição da dose de repaglinida (100), e a interação do DFX com outras moléculas metabolizadas pela CYP2C8 deve também ser tida em conta (103). Relativamente a medicamentos que são metabolizados pela CYP3A4 e CYP3A5, como é o caso da sinvastatina, do midazolam e de contracetivos orais, observa-se uma possível diminuição da sua eficácia no caso de uma administração simultânea com o DFX. Num estudo em que os participantes tomaram midazolam e DFX, ocorre uma redução pequena mas significativa da concentração máxima do midazolam, que poderá ter algum impacto clínico (103), pelo que se mostra que o DFX é moderadamente indutor das CYP3A4/5, o que deve resultar numa monitorização mais apertada dos pacientes (100).

Quanto a perspetivas futuras, o DFX tem-se mostrado promissor em alguns outros campos da terapêutica: este demonstrou alguns efeitos antiproliferativos em determinados cancros, em estudos com modelos animais, pelo que no futuro poderá ser combinado com terapêuticas anticancerígenas, uma vez que os quelantes de Fe parecem aumentar o efeito citotóxico da quimioterapia (80). Para além disso, este medicamento está a ser estudado e parece promissor no tratamento de outras doenças, como é o caso da hepatite C crónica (um tratamento com DFX anterior à introdução de ribavirina ou de interferão mostrou uma melhoria na resposta viral), da mucormicose (a adição do DFX ao tratamento habitual com anfotericina B revelou-se segura e efetiva na resolução da infeção) e no caso de doentes transplantados com medula óssea, onde uma redução da quantidade de Fe no organismo parece ser benefícial (91).

g) Conclusão

O tratamento com DFO constitui a prática utilizada nos últimos 40 anos para o tratamento da sobrecarga de Fe (104). Existem já alguns estudos que comparam a eficácia entre o tratamento com DFO e o DFX, dando a este último alguma vantagem na melhoria de vários parâmetros clínicos para o DFX (91,92). No entanto, estes

estudos são muito heterogéneos, no sentido em que procedem à avaliação de indicadores distintos, (104) pelo que será necessário obter evidência científica mais robusta para que as recomendações internacionais possam ser repensadas.

Na minha opinião, a principal vantagem da administração de DFX constitui a elevada adesão à terapêutica dos doentes, uma vez que, por ser apenas necessária uma toma diária e poder ser feita a administração com uma breve refeição (pelo surgimento da nova formulação em comprimidos revestidos), os doentes sentem que esta terapêutica é muito mais cómoda e por isso observa-se uma grande compliance (84,85). Para além disso, o DFX apresenta efeitos adversos moderados, passíveis de ser ultrapassados com uma terapia sintomática ou um ajuste de dose, parece originar interações medicamentosas pouco frequentes e mostrar-se como uma possibilidade de tratamento para todas as faixas etárias e etnias, o que são pontos a favor da utilização desta molécula nos doentes que necessita de uma terapia de quelação de Fe (72,81). Contudo, a maioria dos estudos não são independentes e apresentam também uma amostra reduzida de participantes, pelo que não é possível proceder a generalizações da sua utilização na população. São necessários estudos mais abrangentes para que no futuro possamos melhorar o conforto destes doentes.

III. Tecnologias de saúde para auxiliar a preparação de medicamentos a nível hospitalar

a) Introdução

Durante o meu estágio em Farmácia Hospitalar, que foi realizado no CHU de Amiens-Picardie, tive a oportunidade de visitar a Unidade de Farmacologia Clínica Oncológica, onde diariamente decorre a preparação de todos os medicamentos citotóxicos que serão administrados no hospital. No decorrer do mês de março, ocorreu a implementação de uma nova tecnologia que veio auxiliar a preparação desta medicação pelos farmacêuticos e técnicos de farmácia, tecnologia esta que procede à filmagem, gravação e validação de todos os passos que constituem a preparação de um determinado medicamento antineoplásico, permitindo assim substituir a dupla verificação que é realizada pelo farmacêutico no momento da preparação da quimioterapia e facilitando a validação posterior pelo farmacêutico aquando da dispensa para os vários serviços do hospital. Esta tecnologia despertou a minha curiosidade e levou-me a pesquisar mais sobre as diversas tecnologias que estão disponíveis na assistência do farmacêutico nesta sua função de preparação de medicamentos.

Os fármacos que são administrados por via intravenosa podem representar um risco para os doentes aos quais são prescritos, uma vez que esta é uma via de administração invasiva para o indivíduo (105), podendo originar contaminação microbiana (106); pelo seu rápido início de ação, que poderá levar a efeitos adversos agudos e graves (107); e também porque os doentes que os recebem encontram-se habitualmente num estado de saúde mais frágil (108). Os fármacos antineoplásicos incluem-se na administração por via intravenosa, e para além de poderem afetar a saúde dos doentes aos quais são administrados, podem também influenciar os profissionais de saúde que procedem à sua preparação (109). O principal perigo para os doentes relaciona-se com a estreita margem terapêutica destes fármacos (110), uma vez que uma subdosagem pode levar a um tratamento ineficaz, mas acima de tudo uma sobredosagem é preocupante porque pode originar efeitos adversos e uma potencial toxicidade para os que recebem estes fármacos (111). No que toca aos profissionais de saúde, o facto de contactarem diariamente com estes fármacos pode originar diversos sintomas, tanto agudos como alguns efeitos a longo prazo, que já foram reportados em diversos estudos (109), para além de já terem sido encontrados vestígios de antineoplásicos em amostras de urina destes trabalhadores (112).

Os erros relacionados com a medicação são também uma preocupação atual (107), e definem-se como qualquer evento prevenível que originou um efeito adverso no doente ou uma utilização incorreta do fármaco, durante a supervisão de um profissional de saúde, doente ou consumidor (113). Estes erros podem ocorrer em todas as etapas relacionadas com a prescrição, a preparação, a dispensa e a administração destes fármacos (110), sendo que existe uma maior probabilidade de ocorrência de erros nas fases da preparação e administração (113). Assim, a produção desta tipologia de fármacos em unidades centralizadas nos hospitais (110), e também a implementação das Boas Práticas de Fabrico e de *guidelines* que regulamentam todos os procedimentos de preparação de fármacos por via intravenosa (108), levou a uma melhoria acentuada na qualidade deste tipo de preparações (110) e uma potencial diminuição dos erros relacionados com a medicação (112), aumentando assim a segurança para os pacientes e para os funcionários que manipulam estes fármacos (110).

No entanto, a existência de erros de preparação relacionados com fatores humanos continua sempre presente, pelo que é importante implementar estratégias de controlo da qualidade das preparações, seja durante ou após a sua elaboração. O método mais comumente utilizado corresponde à verificação visual, por um segundo profissional de saúde, da identidade dos produtos e das medições realizadas na preparação de determinado medicamento, antes da sua reconstituição (108), confirmando também o doente ao qual será administrado e a dose a administrar (110). Este método integra assim a chamada manipulação manual, que é o procedimento mais comumente utilizado nos hospitais por todo o mundo (108). No entanto, estudos demonstram que a percentagem de erros associada a este método é bastante elevada, na ordem dos 9%, com diferenças que variam entre os - 65% e os 94% entre a dose prescrita e a dose preparada. Adicionalmente, a dupla verificação pode mostrar-se ineficaz pela necessidade de recursos humanos disponíveis e também pela natureza repetitiva da tarefa, que poderá originar erros pelo cansaço da equipa (110), uma vez que é necessária uma constante concentração por parte dos trabalhadores (114). Por essa razão, têm surgido alguns sistemas de captação de imagem que permitem uma visualização posterior do procedimento de preparação (115).

Têm sido assim propostos novos métodos para proceder ao controlo do processo de preparação, que se baseiam num controlo durante o processo, pela utilização de métodos gravimétricos ou softwares de gestão dos fluxos de trabalho, que correspondem a sistemas fotográficos acoplados a uma identificação de códigos de

barras, entre outros componentes (110). Por outro lado, têm surgido também sistemas robotizados automatizados, que são constituídos por um robô que procede ao processo de manipulação do medicamento, e também um software que controla todo o processo (107). Todos estes métodos se encontram em rápida evolução e por isso deve ocorrer uma monitorização da sua eficácia e impacto na manipulação de medicamentos (106), o que será abordado durante este tema, tendo em conta os seus principais benefícios, os seus inconvenientes e ainda a relação custo-benefício.

b) Métodos utilizados na produção de preparações intravenosas

O principal método para a preparação de medicamentos por via intravenosa corresponde ao método volumétrico: neste caso, o êmbolo da seringa é puxado até à marcação pretendida do volume da seringa, e este volume será depois introduzido no solvente (111). Existe também o método gravimétrico, em que se procede à pesagem da seringa utilizada antes e após a introdução do líquido da substância ativa (111); sabendo que cada substância ativa possui uma densidade específica, ou seja, um determinado peso em função da concentração da solução utilizada, é possível calcular a quantidade e a identidade do fármaco que será injetado no solvente da preparação (108). Este corresponde a um método rápido e que não requer um elevado investimento económico, mas é um método muito inespecífico, uma vez que a identificação e quantificação de substâncias poderá tornar-se difícil devido à proximidade nos valores da sua densidade e por vezes até um desconhecimento da mesma (116).

Existem poucos estudos que avaliam a precisão da metodologia volumétrica e a sua eficácia na determinação de erros durante a preparação destes medicamentos (111). Estudos comparativos entre a precisão das medições realizadas pelo método volumétrico e gravimétrico, em fármacos antineoplásicos e sem utilização de outro tipo de tecnologias, mostram que o método volumétrico origina variações médias da quantidade de fármaco a administrar superiores (na ordem dos 3%), por comparação ao método gravimétrico, com resultados na ordem dos 0,06% (111). O Manual de Citotóxicos indica que a variação de dose deverá encontrar-se dentro do intervalo dos 5% (117), o que se verifica em ambos os métodos de preparação. Um estudo realizado no Hospital da Carolina do Norte, na unidade onde ocorre a preparação de terapêutica antineoplásica, procedeu também à avaliação da precisão do método volumétrico, onde toda a preparação decorria através desse método, mas ocorria uma pesagem da seringa utilizada antes e após a medição da SA (o que corresponde ao método

gravimétrico). Neste caso a percentagem média de variação de volume foi de -0,53%, mas algo mais alarmante foi o facto de 12,6% das preparações excederem em mais de 10% a dose que foi prescrita pelo médico (111). As Farmacopeias Americana e Europeia permitem uma variação de 10% na concentração final da substância ativa no produto final (114), pelo que este valor de 12,6% nos mostra que o método volumétrico pode originar diferenças bastante significativas na quantidade de fármaco que é administrada ao doente. Estas diferenças podem surgir de vários fatores, como a precisão das seringas utilizadas, a técnica de reconstituição utilizada pelo operador, ou a capacidade de verificar em tempo real se o volume correto está a ser colocado na preparação, pelo que este processo não é suficientemente preciso para a preparação de medicação por via intravenosa (111).

Assim, embora o método volumétrico pareça ser um método acessível em termos económicos (apesar de não parecer existir nenhum estudo que avalie o impacto económico deste método, este não necessita de nenhum tipo de instrumentação específica, pelo que o custo teria apenas em conta os gastos com os trabalhadores) (116) e extremamente fácil de implementar, possui vários pontos negativos que fazem com que não constitua um método suficientemente robusto (118). Alguns estudos demonstram que ocorrem diferenças ainda superiores no volume medido no caso de preparações para a população pediátrica ou de preparações que são produzidas diretamente numa seringa, devido aos pequenos volumes preparados, e também no caso de preparações que requerem reconstituição num solvente (111), para além da baixa rastreabilidade deste método (118).

c) A implementação de softwares de gestão dos fluxos de trabalho

Habitualmente estes dois métodos (volumétrico e gravimétrico) são utilizados em associação a softwares de gestão dos fluxos de trabalho, que correspondem a softwares que procedem à documentação e assistência do operador nas diferentes etapas da preparação de um fármaco (106), levando a uma padronização de todo o processo de manipulação (119). Atualmente as *guidelines* europeias aconselham a utilização de técnicas gravimétricas associadas a estes softwares (115). Estes encontram-se também associados a equipamentos de leitura de códigos de barras, que facilitam a verificação dos materiais e substâncias que serão usados numa dada preparação (105,112), e também câmaras que vão documentar todo o processo de preparação, assim como possibilitar a visualização deste processo posteriormente, pelo farmacêutico que procederá à validação da preparação (106,112).

A tecnologia, denominada DrugCam®, que tive a oportunidade de observar em funcionamento no CHU de Amiens-Picardie encontra-se neste grupo de softwares. Este sistema é constituído por câmaras no exterior da câmara de fluxo laminar (onde ocorre a preparação da terapêutica), que permitem a gravação completa de todo o processo de preparação e que procedem à identificação dos constituintes utilizados durante a mesma, através do seu código DataMatrix ou pela sua rotulagem (110). Esta tecnologia é constituída por dois módulos, um de assistência que auxilia o operador ao apresentar todos os passos que constituem a preparação e ao alertar para determinados erros que possam ocorrer, e um módulo de controlo que permite ao farmacêutico observar todo o processo de preparação e proceder à validação da preparação após a sua produção (110). No caso do CHU de Amiens-Picardie, esta tecnologia era ainda utilizada conjuntamente com o método volumétrico, ou seja, o operador teria de mostrar à câmara a seringa com o volume medido, para que ocorresse a gravação desse passo e a validação posterior pelo farmacêutico. Outras tecnologias, como é o caso do BD Cato™ Pharmacy Module, permitem a utilização tanto do método volumétrico como do método gravimétrico, mas procedem igualmente à gravação de todo o procedimento de preparação e alertam no caso da presença de erros (120).

Foram então realizados inúmeros estudos de modo a avaliar os benefícios clínicos e económicos deste tipo de tecnologias em contexto real (112), para avaliar se estas seriam custo-efetivas e tendo sempre em conta que teriam de ser adaptadas à realidade de um determinado hospital (106). Primeiramente, em relação à percentagem média de diferença entre a dose prescrita e a dose preparada, foi detetada uma percentagem semelhante nos vários estudos (por volta dos 1%) (105,112), um valor relativamente reduzido. Quanto ao tempo de preparação, vários estudos realizados mostram uma redução substancial, por comparação com a manipulação manual; com a tecnologia Cato™ ocorreu uma redução de 30 a 50% do tempo de manipulação (112), o que vai de encontro ao valor de 34% de redução do tempo de preparação obtido no estudo realizado por Kelley et. al. (105). Foi também reportada uma redução no tempo de validação por parte do farmacêutico em alguns estudos (104, 105). No que toca à taxa de deteção de erros, diferentes estudos reportam percentagens entre os 1,94 e os 42,02% (106), e esses erros foram detetados através do sistema de leitura de códigos de barras, mas sobretudo pela utilização do método gravimétrico durante a preparação (105). Esta diferença tão avultada relaciona-se com diferenças na definição de um erro e também com diversos tamanhos de amostras antes e após a

implementação do sistema, pelo que estudos mais robustos devem ser realizados para avaliar a deteção de erros (106). Um último ponto também bastante relevante é a diminuição do desperdício, uma vez que o sistema está programado para proceder à gestão dos frascos parcialmente utilizados e também para detetar erros na medição dos volumes antes da sua injeção no solvente de diluição, reduzindo o número de preparações que são descartadas por erros (105). Esta redução leva assim a um abatimento dos custos associados a erros de preparação, mas também por diminuição do tempo de validação e preparação, apesar da extensão da redução de custos se mostrar difícil de calcular (106).

No entanto, estes métodos também apresentam algumas limitações, que foram identificadas em vários estudos: no caso dos softwares associados a sistemas fotográficos, estes possuem alguma dificuldade na medição dos volumes no caso de substâncias ativas pigmentadas, como as antraciclinas (110), e podem ainda originar um tempo de validação superior no caso de imagens desfocadas ou não captadas. Simultaneamente, os sistemas fotográficos requerem uma grande quantidade de tempo para rever todas as imagens e pode ser necessário alocar alguns trabalhadores para esta tarefa, sem garantia de que todos os erros serão detetados (118). Relativamente aos softwares associadas ao método gravimétrico, estes requerem que a balança analítica esteja corretamente calibrada, para que não ocorram erros associados à precisão da balança (115). No caso destes softwares, é extremamente importante que qualquer erro detetado seja corrigido na hora, porque se isso não acontecer não haverá uma rastreabilidade desse erro (105). Existe também um processo de aprendizagem associado à implementação deste tipo de tecnologias, pelo que deve ocorrer formação do pessoal implicado, que terá também alguns custos (106).

d) Tecnologias robotizados e o seu impacto na preparação de fármacos

Por outro lado, existem ainda as tecnologias completamente automatizadas, ou seja, os sistemas robotizados que conseguem proceder à preparação propriamente dita e também à validação/controlo de todo o processo (107). Habitualmente estes sistemas são constituídos por uma “área de carga”, onde são colocados todos os materiais necessários à produção de determinada terapêutica e de onde serão descarregados os produtos finais. Na “área de manipulação” vai ocorrer a produção da preparação através de um braço robótico (121). que procede a um controlo gravimétrico de todo o processo (116,122). Esta última área garante a esterilidade das preparações uma vez que possui um ambiente assético ISO classe 5 (107), reduzindo

assim a exposição do pessoal a fármacos potencialmente perigosos (123). É também muito relevante proceder à limpeza do robô regularmente, o que pode demorar um período considerável. Existem vários modelos no mercado, que integram algumas tecnologias já abordadas anteriormente (sistemas de leitura de códigos de barras, sistemas gravimétricos, etc.) e cada modelo poderá produzir diferentes preparações, seja fármacos antineoplásicos seja outros fármacos, em diferentes dispositivos médicos (seringas, bombas elastoméricas, bolsas para preparações intravenosas, entre outros). (107)

A utilização deste tipo de tecnologias tem como principal objetivo aumentar a qualidade das preparações realizadas, seja em termos de precisão na dosagem administrada, seja na esterilidade do produto final (114). Neste sentido, vários estudos demonstram uma melhoria tanto na precisão (112) como na exatidão das doses preparadas (122), por comparação com a preparação manual, apesar de esta também se mostrar como um método preciso e exato (114). Parece ocorrer uma redução da contaminação ambiental das preparações (e por isso uma maior garantia da sua esterilidade) (112), e na utilização destas tecnologias robotizadas os trabalhadores mostram uma maior satisfação, por estarem conscientes de melhores condições de segurança e por estarem motivados ao utilizarem uma nova tecnologia (114). Relativamente à saúde dos trabalhadores, a implementação destas tecnologias conduz a melhorias uma vez que existe uma menor exposição dos trabalhadores a fármacos antineoplásicos (112) (porque não contactam diária e diretamente com estes fármacos), e ocorre também uma melhoria pela diminuição da realização de movimentos repetitivos, durante a preparação dos mesmos (112,122).

Não obstante, a implementação de um sistema robotizado de preparação de fármacos por via intravenosa (sejam antineoplásicos ou não) representa um grande investimento para o hospital, seja pelo custo inicial muito elevado (107,115), seja pelos gastos na instalação e implementação da nova tecnologia (112). Estes custos podem ser rebatidos pela melhoria de diversos parâmetros, como uma maior eficácia da produção, menor desperdício, uma redução dos erros, e também a reorganização do pessoal alocado a esta área (107). Neste sentido, um estudo realizado com o robô APOTECAchemo demonstrou que poupanças anuais são possíveis apenas se ocorrer uma preparação média superior a 34 mil unidades de quimioterapia por ano (114), o que é um número muito elevado e que será atingido apenas por alguns hospitais, pelo que será apenas viável nesses casos. Adicionalmente, é necessário calcular o espaço disponível nas instalações da farmácia para a implementação destas tecnologias, e é

essencial pensar na formação dos trabalhadores (107), assim como acautelar possíveis tempos de inatividade do robô, por algum problema que possa ocorrer (116). Por fim, a maioria dos estudos revelam um maior tempo de produção das preparações no caso das tecnologias robotizadas, por comparação à preparação manual (112,114).

e) Conclusão

As tecnologias robotizadas e os sistemas de gestão de fluxos de trabalho possuem grandes diferenças, sobretudo na sua aplicação ao longo do processo de prescrição, preparação e administração dos medicamentos. Enquanto as tecnologias robotizadas se encontram limitadas apenas à etapa de manipulação das preparações, os softwares podem ser implementados durante todo o processo de um medicamento para administração intravenosa. Por esta razão, a sua aplicação não é comparável, mas são técnicas complementares, pelo que seria benéfico ponderar uma utilização combinada de ambos (112). É importante ainda salientar que estas tecnologias estão em constante e rápida evolução, pelo que é importante acompanhar os desenvolvimentos que surgirem nesta área (106).

No entanto, a grande maioria dos estudos realizados corresponde a relatórios descritivos da implementação numa determinada instituição deste tipo de tecnologias (123), pelo que se torna difícil extrapolar estes resultados para diferentes hospitais, uma vez que a realidade de cada um é diferente no que toca aos trabalhadores, aos fármacos utilizados, aos materiais utilizados, etc. (122). Por outro lado, uma parte significativa dos estudos apresenta poucos resultados quantitativos, no estudo dos diversos parâmetros relacionados com a eficácia e a relação custo-benefício destas tecnologias, e não aborda a relevância estatística dos resultados obtidos (106). Outro ponto muito relevante relaciona-se com a falta de literatura que avalie os resultados após a implementação de uma determinada tecnologia, uma vez que é necessário perceber como é que evitar os erros na produção dos fármacos impacta a saúde dos doentes que vão receber esta medicação (123).

Assim, é fundamental que as autoridades responsáveis, sejam europeias ou internacionais, procedam a uma padronização do processo de avaliação de uma determinada tecnologia, especificando os parâmetros a serem avaliados nos estudos realizados (123). Deste modo, os estabelecimentos de saúde poderão proceder a uma escolha mais fundamentada para a implementação de uma determinada tecnologia, baseando-se também nas suas necessidades e disponibilidade financeira.

Conclusão Global

Os estágios que realizei durante estes 6 meses, seja na Farmácia da Música ou no CHU Amiens-Picardie, permitiram-me compreender ainda melhor a importância do farmacêutico nas suas áreas de atuação, sobretudo no que toca ao contacto direto com os utentes e afirmo, com toda a certeza, que foi uma experiência extremamente enriquecedora, tanto a nível pessoal como para o meu futuro profissional.

Na Farmácia da Música, apercebi-me que o farmacêutico tem um papel fundamental na comunidade, como o profissional de saúde que tem um contacto mais próximo com os utentes e em que os utentes confiam. Por essa razão, o farmacêutico tem de ser um profissional de excelência, fazendo uso do seu conhecimento científico e das questões que realiza ao utente para proceder ao aconselhamento direcionado para cada pessoa que se encontra à sua frente. Assim, durante o meu estágio foquei-me em responder sempre às necessidades e questões dos utentes, tentando criar uma relação de confiança. Para além disso, e por essa proximidade constante, o farmacêutico tem também a capacidade de promover a saúde, aumentando assim a literacia em saúde da população e desmistificando algumas ideias. Neste sentido, nos vários atendimentos fui conversando com os utentes e tentando promover hábitos de vida saudáveis.

Por outro lado, o estágio em Farmácia Hospitalar permitiu-me, em primeiro lugar, conhecer a realidade das atividades do farmacêutico num país diferente, onde senti que as intervenções do mesmo são muito valorizadas. Pude observar todo o ciclo de vida do medicamento desde o armazém até aos diversos serviços do hospital, verificando a importância de uma equipa multidisciplinar na dispensa dos medicamentos. Adicionalmente, pude acompanhar os farmacêuticos nos diversos serviços do hospital, onde estes têm um papel fundamental no uso responsável e seguro do medicamento, e o contacto com os outros profissionais de saúde é também muito relevante, para garantir a qualidade na prestração dos cuidados de saúde a todos os doentes.

No final desta etapa, espero que no meu futuro possa contribuir para a continuidade da elevação da profissão farmacêutica, abraçando novos desafios e promovendo a saúde da população.

Bibliografia

1. Farmácia da Música. Manual de Recursos Humanos (documento interno). 2022.
2. Observador. 400 novos casos de cancro da tiróide em Portugal todos os anos [Internet]. 2018 [cited 2022 Jun 5]. Available from: https://observador.pt/2018/09/24/400-novos-casos-de-cancro-da-tiroide-em-portugal-todos-os-anos/
3. Observador. Um terço desconhece sintomas das doenças da tiroide que afetam um milhão em Portugal [Internet]. 2016 [cited 2022 Jun 5]. Available from: https://observador.pt/2016/05/22/um-terco-desconhece-sintomas-das-doencas-da-tiroide-que-afetam-um-milhao-em-portugal/
4. Associação das Doenças da Tiróide (ADTI). Doentes esquecem-se de tomar a medicação para o hipotiroidismo [Internet]. Notícias. 2021 [cited 2022 May 12]. Available from: https://adti.pt/2021/08/05/doentes-esquecem-se-de-tomar-a-medicacao-para-o-hipotiroidismo/
5. British Thyroid Foundation (BTF). Your thyroid gland [Internet]. About your thyroid. 2019 [cited 2022 May 10]. Available from: https://www.btf-thyroid.org/what-is-thyroid-disorder
6. American Association of Clinical Endocrinology (AACE). What Is Hypothyroidism? [Internet]. All About Thyroid. 2018 [cited 2022 May 10]. Available from: https://www.aace.com/disease-and-conditions/thyroid/what-hypothyroidism
7. Udovcic M, Pena R, Patham B, et. al. Hypothyroidism and the Heart. Methodist Debakey Cardiovasc J [Internet]. 2017 [cited 2022 May 15];13(2):55–9. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5512679/pdf/i1947-6094-13-2-55.pdf
8. Klein I, Danzi S. Thyroid Disease and the Heart. Circulation [Internet]. 2007 Oct 9 [cited 2022 May 16];116(15):1725–35. Available from: https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.678326
9. Saranya D., Jayakrishnan S., Rajasekharan C. Assessment of medication adherence among patients with thyroid dysfunction in a tertiary care centre - A prospective observational study. World J Pharm Res [Internet]. 2016 Oct 30 [cited 2022 May 15];5(11):1573–84. Available from: https://www.researchgate.net/publication/310793472_Assessment_of_medication_adherence_among_patients_with_thyroid_dysfunction_in_a_tertiary_care_centre_-_a_prospective_observational_study
10. Jornal Oficial da União Europeia. Regulamento (UE) 2019/ do Parlamento Europeu e do Conselho, de 11 de dezembro de 2018, relativo aos medicamentos veterinários e

que revoga a Diretiva 2001/82/CE. Parlamento Europeu e Conselho da União Europeia; 2019.

11. Divisão de Gestão e Autorização de Medicamentos Veterinários. Manual de Dispensa de Medicamentos Veterinários - Implementação do Regulamento n.º 2019/6 de 11 de dezembro de 2018 [Internet]. DGAV (Direção-Geral de Alimentação e Veterinária); 2022 [cited 2022 Jun 3]. Available from: https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2022/02/DGAMV-manual-de-dispensa.pdf
12. WSAVA (Associação Mundial de Médicos Veter. Lista de Medicamentos Essenciais para Gatos e Cães [Internet]. 2020 [cited 2022 Jun 7]. Available from: https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/04/WSAVA-List-of-Essential-Medicines-for-Cats-and-Dogs-Portuguese.pdf
13. Anexo I - Resumo das Características do Medicamento: Dehinel 230 mg/20 mg comprimidos revestidos por película para gatos [Internet]. Agência Europeia do Medicamento (EMA); 2022 [cited 2022 Jun 25]. Available from: https://medvet.dgav.pt/products/1081-01-17dfvpt-dehinel-230-mg-20-mg-comprimidos-revestidos-por-pelicula-para-gatos-10128
14. Anexo I - Resumo das Características do Medicamento: Nexgard 11 mg comprimidos mastigáveis para cães 2-4 kg [Internet]. Agência Europeia do Medicamento (EMA); 2018 [cited 2022 Jun 25]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/nexgard-epar-product-information_pt.pdf
15. Anexo I - Resumo das Características do Medicamento: Advocate 40 mg + 10 mg solução para unção punctiforme para cães pequenos [Internet]. Agência Europeia do Medicamento (EMA); 2013 [cited 2022 Jun 28]. Available from: https://www.bayer.com/sites/default/files/2020-11/AdvocateCao.pdf
16. Anexo I - Resumo das Características do Medicamento: Ataxxa 200 mg/40 mg solução para unção punctiforme para cães até 4 kg [Internet]. Agência Europeia do Medicamento (EMA); 2022 [cited 2022 Jun 28]. Available from: https://medvet.dgav.pt/products/944-01-15dfvpt-ataxxa-200-mg-40-mg-solucao-para-uncao-punctiforme-para-caes-ate-4-kg-9969
17. Neves S, Santos R, Gomes C, et. al. Fetopatia pelo uso de inibidores da enzima de conversão da angiotensina. Acta Médica Port [Internet]. 2010 [cited 2022 Jun 30];23(4):697–700. Available from: https://www.researchgate.net/publication/277240862_Fetopatia_pelo_uso_de_inibidores_da_enzima_de_conversao_da_angiotensina

18. Areia A, Almeida M, Braga A, et. al. Normas de Orientação Clínica SPOMMF - Corticoterapia para Maturação Pulmonar Fetal [Internet]. Sociedade Portuguesa de Obstetrícia e Medicina Materno-Fetal; 2018 [cited 2022 Jun 30]. Available from: https://www.spommf.pt/wp-content/uploads/2019/01/Corticoterapia-para-Matura%C3%A7%C3%A3o-Fetal-Pulmonar.pdf
19. Malinowski B, Wiciński M, Sokołowska MM. The Rundown of Dietary Supplements and Their Effects on Inflammatory Bowel Disease—A Review. Nutrients [Internet]. 2020 May 14 [cited 2022 Aug 3];12(5):1–14. Available from: https://www.mdpi.com/2072-6643/12/5/1423
20. Oliveira C, Antunes C, Santos C. Suporte Nutricional da Doença de Crohn. Acta Port Nutr [Internet]. 2017 Jul 26 [cited 2022 Aug 5];10:44–8. Available from: https://actaportuguesadenutricao.pt/wp-content/uploads/2017/10/n10a07.pdf
21. Donnellan CF, Yann LH, Lal S. Nutritional management of Crohn's disease. Ther Adv Gastroenterol [Internet]. 2013 [cited 2022 Aug 3];6(3):231–42. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3625021/pdf/10.1177_1756283X13477715.pdf
22. Crawford C, Boyd C, Avula B, et. al. A Public Health Issue: Dietary Supplements Promoted for Brain Health and Cognitive Performance. J Altern Complement Med [Internet]. 2020 Apr 1 [cited 2022 Aug 1];26(4):265–72. Available from: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/acm.2019.0447
23. Pomeroy DE, Tooley KL, Probert B, et. al. A Systematic Review of the Effect of Dietary Supplements on Cognitive Performance in Healthy Young Adults and Military Personnel. Nutrients [Internet]. 2020 Feb 20 [cited 2022 Aug 3];12(545):1–32. Available from: https://www.mdpi.com/2072-6643/12/2/545
24. Dyall SC. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. Front Aging Neurosci [Internet]. 2015 Apr 21 [cited 2022 Aug 3];7(52):1–15. Available from: http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnagi.2015.00052/abstract
25. McLellan TM, Caldwell JA, Lieberman HR. A review of caffeine's effects on cognitive, physical and occupational performance. Neurosci Biobehav Rev [Internet]. 2016 Dec [cited 2022 Aug 3];71:294–312. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0149763416300690
26. Sadeghian M, Saneei P, Siassi F, et. al. Vitamin D status in relation to Crohn's disease: Meta-analysis of observational studies. Nutrition [Internet]. 2016 May [cited 2022 Jul

31];32(5):505–14. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0899900715004694

27. CHU Amiens-Picardie. CHU Amiens-Picardie : l'excellence prend une nouvelle dimension [Internet]. Découvrez l'hôpital. [cited 2022 Jan 30]. Available from: https://www.chu-amiens.fr/decouvrez-lhopital/
28. Réseau CHU. CHU Amiens [Internet]. CHU réseau - L'actu des CHU. 2022 [cited 2022 Jan 30]. Available from: https://www.reseau-chu.org/32-chru/chu-amiens/
29. CHU Amiens-Picardie. Présentation des Activités de la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI). 2019.
30. Bruneel F, Raffetin A, Roujansky A. Prise en charge du paludisme grave d'importation de l'adulte. Médecine Intensive Réanimation [Internet]. 2018 May [cited 2022 Feb 1];27(3):228–38. Available from: https://rea.revuesonline.com/10.3166/rea-2018-0051
31. World Health Organization (WHO). Severe Malaria. Trop Med Int Health [Internet]. 2014 Sep [cited 2022 Feb 5];19:7–131. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.12313_2
32. Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), CNR Paludisme (Hôpital de La Pitié Salpêtrière). ATU NOMINATIVE - Protocole d'Utilisation Therapeutique et de Recueil d'Informations [Internet]. 2017 [cited 2022 Feb 5]. Available from: https://ansm.sante.fr/tableau-atun/malacef-60-mg-poudre-et-solvant-pour-solution-injectable
33. Haute Autorité de Santé (HAS). Mettre en oeuvre la conciliation des traitements médicamenteux en établissement de santé [Internet]. Collège de la Haute Autorité de Santé; 2018 [cited 2022 Feb 10]. Available from: https://www.has-sante.fr/jcms/c_2736453/fr/mettre-en-oeuvre-la-conciliation-des-traitements-medicamenteux-en-etablissement-de-sante
34. Serviço Nacional de Saúde (SNS24). Hipertensão arterial [Internet]. Temas da saúde. 2021 [cited 2022 Feb 10]. Available from: https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/
35. Pascart T, Latourte A, Chalès G. Recommandations de la Société française de rhumatologie pour la prise en charge de la goutte : le traitement hypo-uricémiant. Rev Rhum [Internet]. 2020 Oct [cited 2022 Feb 10];87(5):332–41. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1169833020301514
36. Frenette S, Letarte N, Surprenant L. Prévention et traitement des nausées et vomissements induits par la chimiothérapie ou la radiothérapie chez l'adulte [Internet]. Direction Québécoise de Cancérologie. 2012 [cited 2022 Mar 1]. 43 p. Available from:

http://www.msss.gouv.qc.ca/sujets/prob_sante/cancer/download.php?f=1808f77dc8bb79a41e62487574a65b97

37. Jovenin, Nicolas, Scotté, Florian. Prise en charge des Nausées-Vomissements Chimio-Induits (NVCI) [Internet]. Association Francophone des Soins Oncologiques de Support (AFSOS); 2017 [cited 2022 Mar 3]. Available from: https://www.afsos.org/fiche-referentiel/nausees-vomissements-chimio-induits/
38. Shankar A, Roy S, Malik A. Prevention of Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting in Cancer Patients. Asian Pac J Cancer Prev [Internet]. 2015 Oct 6 [cited 2022 Mar 1];16(15):6207–13. Available from: http://koreascience.or.kr/journal/view.jsp?kj=POCPA9&py=2015&vnc=v16n15&sp=6207
39. Gritton AC. La dispensation journalière individuelle et nominative au CHU de Tours : mythe ou réalité? [Internet]. [Rennes]: École Nationale de la Santé Publique; 2006 [cited 2022 Mar 20]. Available from: https://documentation.ehesp.fr/memoires/2006/edh/gritton.pdf
40. COSMOLYS. Une Solution Globale pour vous DASRI [Internet]. COSMOLYS - vos déchets, notre engagement. 2020 [cited 2022 Mar 30]. Available from: https://cosmolys.com/solution-globale/#le-traitement
41. Thomas F, World Health Organization (WHO). Pharmaceutical waste in the environment: a cultural perspective. Public Health Panor [Internet]. 2017;3(1):127–32. Available from: https://apps.who.int/iris/handle/10665/254734
42. Pillet Adeline. Tri des déchets d'activités de soins des professionnels de santé du secteur diffus [Internet]. Agence de l'Environnement et de la Maïtrise de l'Energie (ADEME); 2012 [cited 2022 Apr 1]. Available from: https://www.nouvelle-aquitaine.ars.sante.fr/media/23535/download?inline
43. Toplak H, Woodward E, Yumuk V, et. al. 2014 EASO Position Statement on the Use of Anti-Obesity Drugs. Obes Facts [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 14];8(3):166–74. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/430801
44. Yumuk V, Tsigos C, Fried M, et. al. European Guidelines for Obesity Management in Adults. Obes Facts [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 14];8(6):402–24. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/442721
45. Hudzik B, Nowak J, Szkodzinski J, et. al. Discordance between Body-Mass Index and Body Adiposity Index in the Classification of Weight Status of Elderly Patients with Stable Coronary Artery Disease. J Clin Med [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Jul 10];10(5):1–12. Available from: https://www.mdpi.com/2077-0383/10/5/943

46. Heymsfield SB, Peterson CM, Thomas DM, et. al. Why are there race/ethnic differences in adult body mass index-adiposity relationships? A quantitative critical review: BMI and race/ethnicity. Obes Rev [Internet]. 2016 Mar [cited 2022 Jul 11];17(3):262–75. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/obr.12358
47. Davies MJ, Bergenstal R, Bode B, et. al. Efficacy of Liraglutide for Weight Loss Among Patients With Type 2 Diabetes: The SCALE Diabetes Randomized Clinical Trial. JAMA [Internet]. 2015 Aug 18 [cited 2022 Jul 22];314(7):687–99. Available from: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2015.9676
48. Wharton S, Lau DCW, Vallis M, et. al. Obesity in adults: a clinical practice guideline. Can Med Assoc J [Internet]. 2020 Aug 4 [cited 2022 Jul 16];192(31):875–91. Available from: http://www.cmaj.ca/lookup/doi/10.1503/cmaj.191707
49. Apolzan JW, Venditti EM, Edelstein SL, et. al. Long-Term Weight Loss With Metformin or Lifestyle Intervention in the Diabetes Prevention Program Outcomes Study. Ann Intern Med [Internet]. 2019 May 21 [cited 2022 Jul 25];170(10):682–90. Available from: http://annals.org/article.aspx?doi=10.7326/M18-1605
50. Ard J, Fitch A, Fruh S, et. al. Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists. Adv Ther [Internet]. 2021 Jun [cited 2022 Jul 16];38(6):2821–39. Available from: https://link.springer.com/10.1007/s12325-021-01710-0
51. Singh G, Krauthamer M, Bjalme-Evans M. Wegovy (semaglutide): a new weight loss drug for chronic weight management. J Investig Med [Internet]. 2022 Jan [cited 2022 Jul 25];70(1):5–13. Available from: https://jim.bmj.com/lookup/doi/10.1136/jim-2021-001952
52. Grandy S, Fox KM, Hardy E. Association of Weight Loss and Medication Adherence Among Adults With Type 2 Diabetes Mellitus: SHIELD (Study to Help Improve Early evaluation and management of risk factors Leading to Diabetes). Curr Ther Res [Internet]. 2013 Dec [cited 2022 Jul 28];75:77–82. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0011393X13000283
53. Seifarth C, Schehler B, Schneider H. Effectiveness of Metformin on Weight Loss in Non-Diabetic Individuals with Obesity. Exp Clin Endocrinol Diabetes [Internet]. 2012 Nov 12 [cited 2022 Jul 27];121(1):27–31. Available from: http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0032-1327734
54. Yerevanian A, Soukas AA. Metformin: Mechanisms in Human Obesity and Weight Loss. Curr Obes Rep [Internet]. 2019 Jun [cited 2022 Jul 27];8(2):156–64. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s13679-019-00335-3

55. Ribola FA, Cançado FB, Schoueri JHM, et. al. Effects of SGLT2 inhibitors on weight loss in patients with type 2 diabetes mellitus. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2017;21:199–211.
56. Pereira MJ, Eriksson JW. Emerging Role of SGLT-2 Inhibitors for the Treatment of Obesity. Drugs [Internet]. 2019 Feb [cited 2022 Jul 30];79(3):219–30. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s40265-019-1057-0
57. Nauck MA, Meier JJ. Management of Endocrine Disease: Are all GLP-1 agonists equal in the treatment of type 2 diabetes? Eur J Endocrinol [Internet]. 2019 Dec [cited 2022 Jul 30];181(6):211–34. Available from: https://eje.bioscientifica.com/view/journals/eje/181/6/EJE-19-0566.xml
58. Gupta V. Glucagon-like peptide-1 analogues: An overview. Indian J Endocrinol Metab [Internet]. 2013 [cited 2022 Jul 30];17(3):413–21. Available from: https://journals.lww.com/10.4103/2230-8210.111625
59. Alves M, Neves C, Medina J. Incretinas e Tratamento da Diabetes. Rev Port Diabetes [Internet]. 2007 [cited 2022 Jul 18];2(4):22–5. Available from: http://www.revportdiabetes.com/wp-content/uploads/2017/10/RPD-Vol-2-n%C2%BA-4-Dezembro-2007-Artigo-Revis%C3%A3o-p%C3%A1g-22-25.pdf
60. Aroda VR. A review of GLP-1 receptor agonists: Evolution and advancement, through the lens of randomised controlled trials. Diabetes Obes Metab [Internet]. 2018 Feb [cited 2022 Jul 25];20(1):22–33. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/dom.13162
61. Nauck MA, Quast DR, Wefers J, et. al. GLP-1 receptor agonists in the treatment of type 2 diabetes – state-of-the-art. Mol Metab [Internet]. 2021 Apr [cited 2022 Aug 1];46:1–26. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2212877820301769
62. Dong M, Wen S, Zhou L. The Relationship Between the Blood-Brain-Barrier and the Central Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors. Diabetes Metab Syndr Obes Targets Ther [Internet]. 2022 Aug [cited 2022 Jul 21];15:2583–97. Available from: https://www.dovepress.com/the-relationship-between-the-blood-brain-barrier-and-the-central-effec-peer-reviewed-fulltext-article-DMSO
63. Shaefer CF, Kushner P, Aguilar R. User's guide to mechanism of action and clinical use of GLP-1 receptor agonists. Postgrad Med [Internet]. 2015 Nov 6 [cited 2022 Jul 22];127(8):818–26. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00325481.2015.1090295

64. Frandsen CS, Dejgaard TF, Holst JJ, et. al. Twelve-Week Treatment With Liraglutide as Add-on to Insulin in Normal-Weight Patients With Poorly Controlled Type 1 Diabetes: A Randomized, Placebo-Controlled, Double-Blind Parallel Study. Diabetes Care [Internet]. 2015 Dec 1 [cited 2022 Jul 21];38(12):2250–7. Available from: https://diabetesjournals.org/care/article/38/12/2250/28919/Twelve-Week-Treatment-With-Liraglutide-as-Add-on
65. Kushner RF, Calanna S, Davies M, et. al. Semaglutide 2.4 mg for the Treatment of Obesity: Key Elements of the STEP Trials 1 to 5. Obesity [Internet]. 2020 Jun [cited 2022 Aug 1];28(6):1050–61. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.22794
66. Khera R, Murad MH, Chandar AK, et. al. Association of Pharmacological Treatments for Obesity With Weight Loss and Adverse Events: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA [Internet]. 2016 Jun 14 [cited 2022 Jul 25];315(22):2424–34. Available from: http://jama.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/jama.2016.7602
67. Sun F, Chai S, Li L, et. al. Effects of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists on Weight Loss in Patients with Type 2 Diabetes: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. J Diabetes Res [Internet]. 2015 [cited 2022 Jul 30];2015:1–9. Available from: http://www.hindawi.com/journals/jdr/2015/157201/
68. Drucker DJ. Mechanisms of Action and Therapeutic Application of Glucagon-like Peptide-1. Cell Metab [Internet]. 2018 Apr [cited 2022 Jul 27];27(4):740–56. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1550413118301797
69. Ryan D, Acosta A. GLP-1 receptor agonists: Nonglycemic clinical effects in weight loss and beyond. Obesity [Internet]. 2015 Jun [cited 2022 Aug 1];23(6):1119–29. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/oby.21107
70. Sharma T, Paixao R, Villabona C. GLP-1 agonist associated acute kidney injury: A case report and review. Diabetes Metab [Internet]. 2019 Oct [cited 2022 Aug 1];45(5):489–91. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1262363617305840
71. Franke GN, Kubasch AS, Cross M, et. al. Iron Overload and its Impact on Outcome of Patients with Hematological Diseases. Mol Aspects Med [Internet]. 2020 Jul [cited 2022 Jun 14];75:100868. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0098299720300212
72. Galanello R, Campus S, Origa R. Deferasirox: Pharmacokinetics and Clinical Experience. Expert Opin Drug Metab Toxicol [Internet]. 2012 Jan [cited 2022 Jul 1];8(1):123–34. Available from: http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1517/17425255.2012.640674

73. Brissot P, Troadec MB, Loréal O, et. al. Pathophysiology and classification of iron overload diseases; update 2018. Transfus Clin Biol [Internet]. 2018 Aug [cited 2022 Jun 20];26(1):80–8. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1246782018300958
74. Palumbo GA, Galimberti S, Barcellini W, et. al. From Biology to Clinical Practice: Iron Chelation Therapy With Deferasirox. Front Oncol [Internet]. 2021 Oct 6 [cited 2022 Jul 26];11(752192). Available from: https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fonc.2021.752192/full
75. Winterbourn CC. Toxicity of iron and hydrogen peroxide: the Fenton reaction. Toxicol Lett [Internet]. 1995 Dec [cited 2022 Jun 28];82–83:969–74. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/037842749503532X
76. Gattermann N, Muckenthaler MU, Kulozik AE, et. al. The evaluation of iron deficiency and iron overload. Dtsch Ärztebl Int [Internet]. 2021 Dec 10 [cited 2022 Jun 20];118:847–56. Available from: https://www.aerzteblatt.de/10.3238/arztebl.m2021.0290
77. Kasprzak A, Kaivers J, Nachtkamp K, et. al. Guidelines for Myelodysplastic Syndromes: Converting Evidence into Action? Int J Environ Res Public Health [Internet]. 2021 Jul 18 [cited 2022 Jun 22];18(7629):10. Available from: https://www.mdpi.com/1660-4601/18/14/7629
78. Entezari S, Haghi SM, Norouzkhani N, et. al. Iron Chelators in Treatment of Iron Overload. J Toxicol [Internet]. 2022 May 5 [cited 2022 Jul 1];2022:1–18. Available from: https://www.hindawi.com/journals/jt/2022/4911205/
79. Kontoghiorghes G, Kontoghiorghe C. Iron and Chelation in Biochemistry and Medicine: New Approaches to Controlling Iron Metabolism and Treating Related Diseases. Cells [Internet]. 2020 Jun 12 [cited 2022 Jun 14];9(1456):43. Available from: https://www.mdpi.com/2073-4409/9/6/1456
80. Ibrahim O, O'Sullivan J. Iron Chelators in Cancer Therapy. BioMetals [Internet]. 2020 Aug [cited 2022 Jul 10];33(4–5):201–15. Available from: https://link.springer.com/10.1007/s10534-020-00243-3
81. European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMEA). Scientific Discussion - Exjade (Deferasirox) [Internet]. 2006 [cited 2022 Jun 18]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-discussion/exjade-epar-scientific-discussion_en.pdf
82. Anexo I - Resumo das Características do Medicamento: Ferriprox 500 mg comprimidos revestidos por película e Ferriprox 1000 mg comprimidos revestidos por película

[Internet]. Agência Europeia do Medicamento (EMA); 2009 [cited 2022 Jun 26]. Available from: https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2017/20170524137592/anx_137592_pt.pdf

83. Piolatto A, Berchialla P, Allegra S, et. al. Pharmacological and clinical evaluation of deferasirox formulations for treatment tailoring. Sci Rep [Internet]. 2021 Dec [cited 2022 Jul 1];11(1):12. Available from: http://www.nature.com/articles/s41598-021-91983-w
84. Taher AT, Origa R, Perrotta S, et. al. New film-coated tablet formulation of deferasirox is well tolerated in patients with thalassemia or lower-risk MDS: Results of the randomized, phase II ECLIPSE study. Am J Hematol [Internet]. 2017 May [cited 2022 Jul 18];92(5):420–8. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ajh.24668
85. European Agency for the Evaluation of Medical Products (EMEA). Assessment Report - EMA/639290/2017 (Exjade) [Internet]. 2017 [cited 2022 Jul 15]. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/variation-report/exjade-h-c-670-x-0054-epar-assessment-report-extension_en.pdf
86. Halawi R, Motta I, Taher A, et. al. Deferasirox: an orphan drug for chronic iron overload in non-transfusion dependent thalassemia syndromes. Expert Opin Orphan Drugs [Internet]. 2016 Jun 2 [cited 2022 Jul 9];4(6):677–86. Available from: https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21678707.2016.1182018
87. DrugBank Online. Deferasirox [Internet]. 2007 [cited 2022 Jun 22]. Available from: https://go.drugbank.com/drugs/DB01609
88. de Swart L, Hendriks JCM, van der Vorm LN, et. al. Second international round robin for the quantification of serum non-transferrin-bound iron and labile plasma iron in patients with iron-overload disorders. Haematologica [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Jul 19];101(1):38–45. Available from: http://www.haematologica.org/cgi/doi/10.3324/haematol.2015.133983
89. Wang W, Knovich MA, Coffman LG, et. al. Serum ferritin: Past, present and future. Biochim Biophys Acta BBA - Gen Subj [Internet]. 2010 Aug [cited 2022 Jul 19];1800(8):760–9. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304416510000851
90. Taher AT, Porter JB, Viprakasit V, et. al. Defining Serum Ferritin Thresholds to Predict Clinically Relevant Liver Iron Concentrations for Guiding Deferasirox Therapy when MRI is Unavailable in Patients with Non-transfusion-dependent Thalassaemia. Br J Haematol [Internet]. 2015 Jan [cited 2022 Jul 16];168(2):284–90. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjh.13119

91. Cappellini MD, Taher A. Deferasirox (Exjade®) for the Treatment of Iron Overload. Acta Haematol [Internet]. 2009 Nov 10 [cited 2022 Jun 25];122(2–3):165–73. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/243801
92. Xia S, Zhang W, Huang L, et. al. Comparative Efficacy and Safety of Deferoxamine, Deferiprone and Deferasirox on Severe Thalassemia: A Meta-Analysis of 16 Randomized Controlled Trials. PLoS ONE [Internet]. 2013 Dec 23 [cited 2022 Jul 23];8(12):1–9. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0082662
93. Cappellini MD, Porter J, El-Beshlawy A, et. al. Tailoring iron chelation by iron intake and serum ferritin: the prospective EPIC study of deferasirox in 1744 patients with transfusion-dependent anemias. Haematologica [Internet]. 2010 Apr 1 [cited 2022 Jun 28];95(4):557–66. Available from: http://www.haematologica.org/cgi/doi/10.3324/haematol.2009.014696
94. Taher A, Cappellini MD, Vichinsky E, et. al. Efficacy and Safety of Deferasirox Doses of >30 mg/kg per d in Patients with Transfusion-dependent Anaemia and Iron Overload. Br J Haematol [Internet]. 2009 Dec [cited 2022 Jul 5];147(5):752–9. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1365-2141.2009.07908.x
95. Novartis Pharmaceuticals. Efficacy and Safety of Deferasirox in Non-transfusion Dependent Thalassemia Patients With Iron Overload and a One Year Open-label Extension Study (THALASSA) [Internet]. ClinicalTrials.gov. 2013 [cited 2022 Jul 1]. Available from: https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00873041
96. Cusato J, Allegra S, De Francia S, et. al. Role of pharmacogenetics on deferasirox AUC and efficacy. Pharmacogenomics [Internet]. 2016 Apr [cited 2022 Jul 11];17(6):571–82. Available from: https://www.futuremedicine.com/doi/10.2217/pgs-2015-0001
97. Taher A, Elalfy MS, Al Zir K, et. al. Importance of optimal dosing ≥30 mg/kg/d during deferasirox treatment: 2.7-yr follow-up from the ESCALATOR study in patients with β-thalassaemia: Importance of optimal dosing ≥30 mg/kg/d during deferasirox treatment. Eur J Haematol [Internet]. 2011 Oct [cited 2022 Jul 5];87(4):355–65. Available from: https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1600-0609.2011.01662.x
98. Genc GE, Ozturk Z, Gumuslu S, et. al. Mineral Levels in Thalassaemia Major Patients Using Different Iron Chelators. Biol Trace Elem Res [Internet]. 2016 Mar [cited 2022 Jun 11];170(1):9–16. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s12011-015-0441-1
99. Shammo J, Chalmers A. Evaluation of a New Tablet Formulation of Deferasirox to Reduce Chronic Iron Overload after Long-term Blood Transfusions. Ther Clin Risk Manag [Internet]. 2016 Feb [cited 2022 Jul 18];12:201–8. Available from:

https://www.dovepress.com/evaluation-of-a-new-tablet-formulation-of-deferasirox-to-reduce-chroni-peer-reviewed-article-TCRM

100. Tanaka C. Clinical Pharmacology of Deferasirox. Clin Pharmacokinet [Internet]. 2014 Aug [cited 2022 Jul 5];53(8):679–94. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s40262-014-0151-4

101. Galeotti L, Ceccherini F, Fucile C, et. al. Evaluation of Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Deferasirox in Pediatric Patients. Pharmaceutics [Internet]. 2021 Aug 11 [cited 2022 Jul 11];13(1238):13. Available from: https://www.mdpi.com/1999-4923/13/8/1238

102. Del Corso L, Biale L, Parodi EL, et. al. Multidisciplinary Evaluation at Baseline and During Treatment Improves the Rate of Compliance and Efficacy of Deferasirox in Elderly Myelodysplastic Patients. Int J Clin Oncol [Internet]. 2017 Apr [cited 2022 Jul 22];22(2):380–6. Available from: http://link.springer.com/10.1007/s10147-016-1042-5

103. Skerjanec A, Wang J, Maren K, et. al. Investigation of the Pharmacokinetic Interactions of Deferasirox, a Once-Daily Oral Iron Chelator, With Midazolam, Rifampin, and Repaglinide in Healthy Volunteers. J Clin Pharmacol [Internet]. 2010 Feb [cited 2022 Jul 14];50(2):205–13. Available from: http://doi.wiley.com/10.1177/0091270009340418

104. Dou H, Qin Y, Chen G, et. al. Effectiveness and Safety of Deferasirox in Thalassemia with Iron Overload: A Meta-Analysis. Acta Haematol [Internet]. 2019 [cited 2022 Jul 20];141(1):32–42. Available from: https://www.karger.com/Article/FullText/494487

105. Reece KM, Lozano MA, Roux R, et. al. Implementation and evaluation of a gravimetric i.v. workflow software system in an oncology ambulatory care pharmacy. Am J Health Syst Pharm [Internet]. 2016 Feb 1 [cited 2022 Mar 11];73(3):165–73. Available from: https://academic.oup.com/ajhp/article/73/3/165/5101650

106. Farcy E, Bui DT, Lebel D, et. al. Use and impact of technology-assisted workflow (TAWF) systems for drug compounding in pharmacy practice: a scoping literature review. Pharm Technol Hosp Pharm [Internet]. 2021 Jan 27 [cited 2022 Mar 4];6(1):1–8. Available from: https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/pthp-2021-0009/html

107. Fox BI, Felkey BG. Automated Intravenous Preparation: Robots for the Pharmacy. Hosp Pharm [Internet]. 2009 Mar [cited 2022 Mar 16];44(3):255–7. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1310/hpj4403-255

108. Carrez L, Bouchoud L, Fleury-Souverain S, et. al. Reliability of chemotherapy preparation processes: Evaluating independent double-checking and computer-assisted gravimetric control. J Oncol Pharm Pract [Internet]. 2017 Mar [cited 2022 Mar 7];23(2):83–92. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1078155215620001

109. Vyas N, Yiannakis D, Turner A, et. al. Occupational exposure to anti-cancer drugs: A review of effects of new technology. J Oncol Pharm Pract [Internet]. 2014 Aug [cited 2022 Mar 21];20(4):278–87. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1078155213498630

110. Benizri F, Dalifard B, Zemmour C, et. al. DrugCam ® —An intelligent video camera system to make safe cytotoxic drug preparations. Int J Pharm [Internet]. 2016 Apr [cited 2022 Mar 4];502(1–2):198–207. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378517316301211

111. Poppe LB, Savage SW, Eckel SF. Assessment of final product dosing accuracy when using volumetric technique in the preparation of chemotherapy. J Oncol Pharm Pract [Internet]. 2016 Feb [cited 2022 Mar 7];22(1):3–9. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1078155214549489

112. Batson S, Mitchell SA, Lau D, et. al. Automated compounding technology and workflow solutions for the preparation of chemotherapy: a systematic review. Eur J Hosp Pharm [Internet]. 2020 Nov [cited 2022 Apr 5];27(6):330–6. Available from: https://ejhp.bmj.com/lookup/doi/10.1136/ejhpharm-2019-001948

113. Márquez-Hernández VV, Fuentes-Colmenero AL, Cañadas-Núñez F, et. al. Factors related to medication errors in the preparation and administration of intravenous medication in the hospital environment. PLOS ONE [Internet]. 2019 Jul 24 [cited 2022 Mar 20];14(7):1–12. Available from: https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0220001

114. Masini C, Nanni O, Antaridi S, et. al. Automated preparation of chemotherapy: Quality improvement and economic sustainability. Am J Health Syst Pharm [Internet]. 2014 Apr 1 [cited 2022 Apr 13];71(7):579–85. Available from: https://academic.oup.com/ajhp/article/71/7/579/5111232

115. Terkola R, Czeijka M, Bérubé J. Evaluation of real-time data obtained from gravimetric preparation of antineoplastic agents shows medication errors with possible critical therapeutic impact: Results of a large-scale, multicentre, multinational, retrospective study. J Clin Pharm Ther [Internet]. 2017 Aug [cited 2022 Mar 24];42(4):446–52. Available from: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28429389/

116. Savelli S, Roche M, Curti C, et. al. Methods to control anticancer chemotherapy preparations ranked by risk analysis. Pharmazie [Internet]. 2018 May [cited 2022 Apr 18];73(5):251–9. Available from: https://doi.org/10.1691/ph.2018.7205

117. Gouveia A, Silva A, Fernandes J. Manual de Preparação de Citotóxicos [Internet]. Ordem dos Farmacêuticos - Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar; 2013 [cited 2022 Apr 26]. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_citotoxicos_16297557285941255f09f07.pdf

118. Bazin C, Cassard B, Caudron E, et. al. Comparative analysis of methods for real-time analytical control of chemotherapies preparations. Int J Pharm [Internet]. 2015 Oct [cited 2022 Apr 26];494(1):329–36. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0378517315301381

119. Rogers E, Griffin E, Carnie W, Pharm B, Melucci J, Weber RJ. A Just Culture Approach to Managing Medication Errors. Hosp Pharm. 2017;52:8.

120. Becton, Dickinson and Company (BD). BD Cato™ Pharmacy Module [Internet]. 2022 [cited 2022 Apr 1]. Available from: https://www.bd.com/en-uk/our-solutions/cato-software-solutions/bd-cato-pharmacy

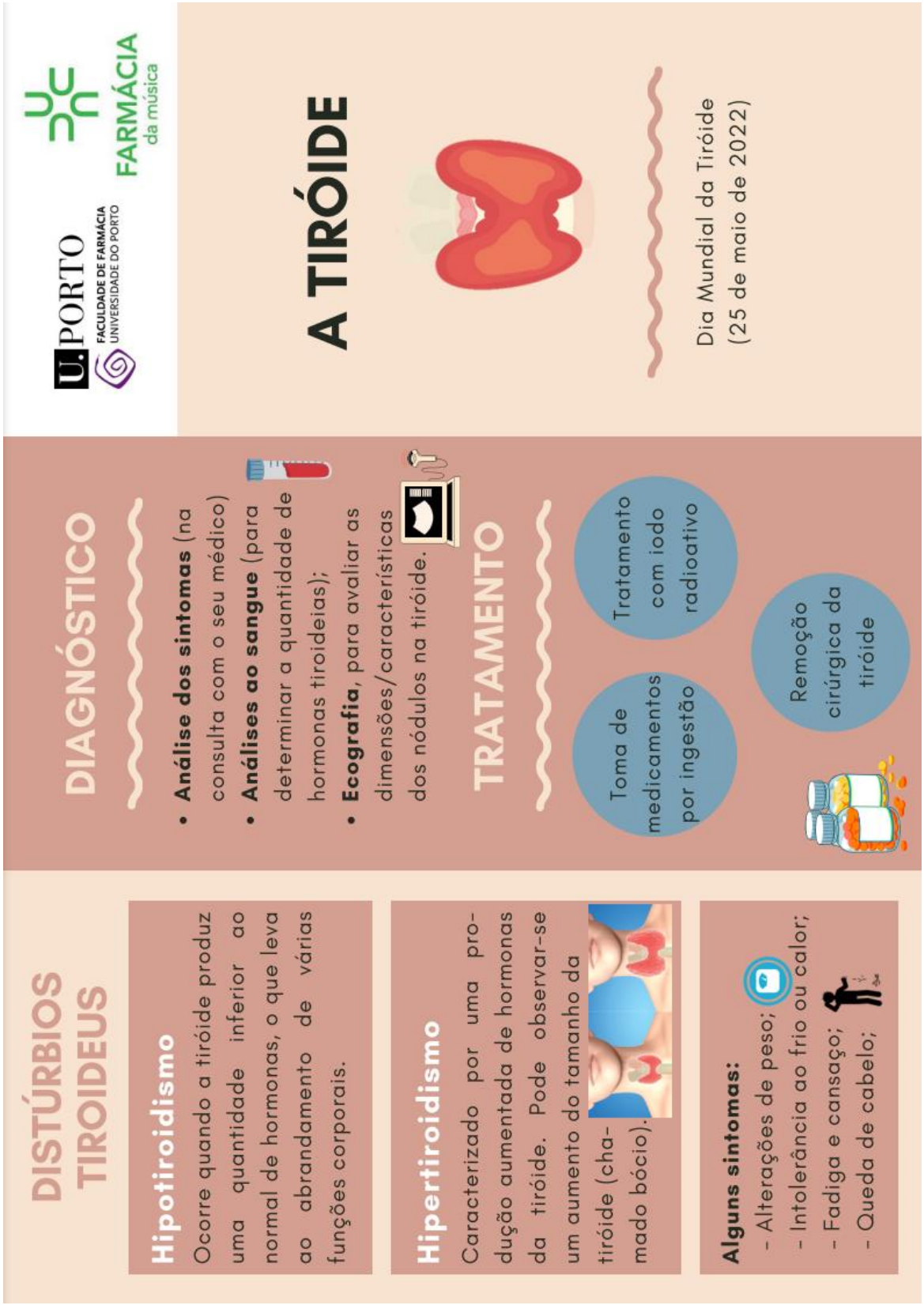
121. Bourika K, Koutras A, Kalofonos H, et. al. Improvement of Chemotherapy Solutions Production Procedure in a Hospital Central Chemotherapy Preparation Unit: A Systematic Risk Assessment to Prevent Avoidable Harm in Cancer Patients. Clin Med Insights Oncol [Internet]. 2019 Jan [cited 2022 Apr 18];13:1–10. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1179554919852933

122. Geersing TH, Klous MG, Franssen EJF, et. al. Robotic compounding versus manual compounding of chemotherapy: Comparing dosing accuracy and precision. Eur J Pharm Sci [Internet]. 2020 Dec [cited 2022 Apr 10];155(105536):1–6. Available from: https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0928098720303249

123. M. Boyd A, W. Chaffee B. Critical Evaluation of Pharmacy Automation and Robotic Systems: A Call to Action. Hosp Pharm [Internet]. 2019 Feb [cited 2022 Apr 2];54(1):4–11. Available from: http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0018578718786942

Anexos

Anexo I – Folheto relativo ao Dia Mundial da Tiróide



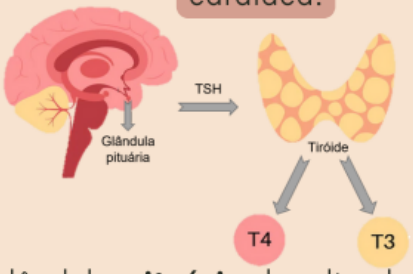
O QUE É A TIRÓIDE?

É uma **glândula** endócrina, em forma de borboleta, localizada na parte da frente do **pescoço**.



Esta produz as **hormonas T3** e **T4**, que são lançadas para o sangue e exercem as suas **funções** em vários mecanismos do nosso corpo:

- Temperatura corporal;
- Pressão arterial;
- Peso;
- Frequência cardíaca.



A glândula **pituária**, localizada no cérebro, produz a hormona **TSH** que indica à tiróide a **quantidade** de **hormonas** a produzir.

IMPORTÂNCIA DA ADESÃO AO TRATAMENTO

Sabendo que as disfunções tiroideias são **doenças crónicas**, ou seja, para toda a vida, é deveras importante **seguir** a **prescrição** do médico e **tomar** o **medicamento** tal como indicado.



No caso do hipotiroidismo, a toma correta do tratamento leva a:

- Uma **melhoria** significativa dos **sintomas** do seu hipotiroidismo, como o **cansaço** e a **ansiedade**;



- Uma **melhoria** dos níveis de **colesterol** e **triglicerídeos**;
- Uma maior **prevenção** do aparecimento de **hipertensão** e de problemas no **coração**;



- Um **retardamento** da **progressão** de **aterosclerose**.



No caso do hipertiroidismo, a toma correta do tratamento leva a:



- Uma **melhoria** nos níveis de **açúcar** no sangue;
- Uma **melhoria** nos níveis de **colesterol** e **triglicerídeos.**

Assim, deixamos algumas dicas:

- Ter **consultas** com o médico para verificar que está a correr tudo bem com a terapêutica (que não há efeitos adversos ou esquecimentos);
- Fazer **análises** à tiróide **regularmente**, de acordo com a prescrição do médico;

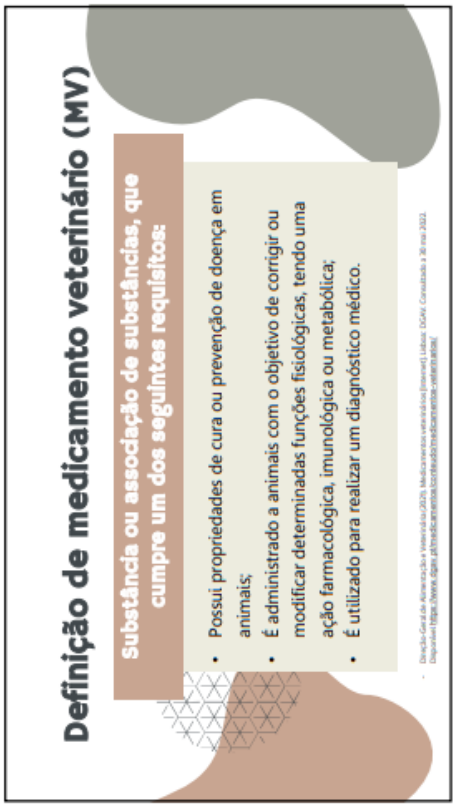


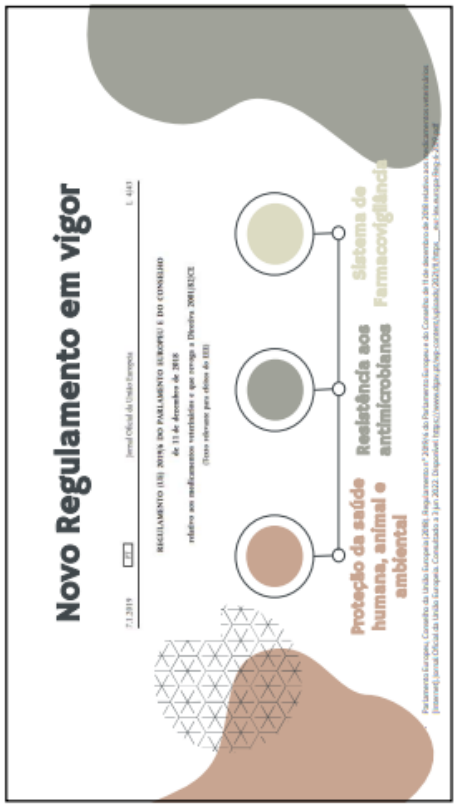
- Tirar as suas **dúvidas** sobre o **tratamento** e **eficácia** com o seu **médico** ou **farmacêutico**;
- Ter um **estilo** de **vida saudável**!



U.PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Anexo II – Formação dada à equipa da Farmácia sobre Medicamentos e Produtos de Uso Veterinário









Receita médico-veterinária

Menções obrigatórias

- ✓ Identificação do animal;
- ✓ Nome e dados do proprietário;
- ✓ Data de emissão;
- ✓ Nome e dados do médico veterinário, assinatura e vinheta;
- ✓ Nome do medicamento (SA);
- ✓ Forma farmacêutica e dosagem;
- ✓ Número de embalagens;
- ✓ Posologia...

Portal de Dispensa

1. Aceder à receita através do Código Único de Receita
2. Inserir o número de unidades dispensadas
3. Colocar o Código de Dispensa e terminar o processo

- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2022). Manual de Dispensa de Medicamentos Veterinários – Implementação do Regulamento nº 2019/6 de 11 de dezembro de 2018 [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 3 jun 2022. Disponível: https://www.dgav.pt/wp-content/uploads/2022/02/DGAMV-manual-de-dispensa.pdf

5

Doenças mais comuns nos animais de companhia

1. Infeções

auriculares, cutâneas, urinárias, etc.



2. Infestações



3. Artrite



4. Doenças dentárias



5. Obesidade



- Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (2022). Cover your dog for common illnesses [Internet]. Southwater: RSPCA. Consultado a 7 jun 2022. Disponível: https://www.rspca.org.uk/shopsmile/petinsurance/dog/commonillnesses
- Royal Society for the Prevention of Cruelty to Animals (2022). Cover your cat from common illnesses [Internet]. Southwater: RSPCA. Consultado a 7 jun 2022. Disponível: https://www.rspca.org.uk/shopsmile/petinsurance/dog/commonillnesses

6

Medicamentos Essenciais para Cães e Gatos

Anestésicos, analgésicos e sedativos

Fármacos antimicrobianos

Antibacterianos, antifúngicos e antivíricos

Fármacos antiparasitários

Fármacos do aparelho cardior-respiratório e renal

Outros...

- Associação Mundial de Médicos Veterinários de Pequenos Animais (2020). Lista de Medicamentos Essenciais para Gatos e Cães [Internet]. Canadá: WSAVA. Consultado a 7 jun 2022. Disponível: https://wsava.org/wp-content/uploads/2020/04/WSAVA-List-of-Essential-Medicines-for-Cats-and-Dogs-Portuguese.pdf

7

Antibacterianos (administração sistémica)

Baytril

SA: enrofloxacina

Indicação: tratamento de infeções do aparelho respiratório, digestivo e urinário, infeções do canal auditivo externo e infeções cutâneas.

Animais com função renal comprometida e gatos (efeitos retinotóxicos).



Comprimido palatável – que possuem um sabor agradável para os animais.

- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2020). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Baytril palatável 50mg comprimidos [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 9 jun 2022. Disponível: https://medvet.dgav.pt/products/GB063-baytril-palatavel-50-mg-comprimidos-3821
- Priberam Dicionário (2022). Palatável [Internet]. Lisboa: Priberam SA. Consultado a 30 mar 2022. Disponível: https://dicionario.priberam.org/palat%C3%A1vel

8

U.PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Antibacterianos (administração tópica)

Conofite

SA: miconazol, prednisolona, polimixina B

Indicação: tratamento de otites externas e dermatites causadas por vários agentes patogénicos

Recomendações: agitar bem o frasco e aquecer à temperatura corporal.



Otoxolan

SA: marbofloxacina, clotrimazol, dexametasona

Indicação: tratamento de otites externas de origem bacteriana ou fúngica

Não usar no caso de perfuração do tímpano.



- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2020). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Conofite suspensão tópica para cães e gatos [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 15 jun 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/products/0889-conofite-suspensao-topica-para-caes-e-gatos-8018
- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2020). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Otoxolan gotas auriculares para cães [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 22 jun. 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/products/0b68-01-bidfipt-otoxolan-gotas-auriculares-suspensao-para-caes-7732

9

Aparelho cardiorrespiratório e renal

Cardisure

SA: pimobendano

Indicação: tratamento da insuficiência cardíaca congestiva.

Determinar o peso corporal e administrar uma hora antes das refeições.



Fortekor

SA: benazepril

Indicação: tratamento da insuficiência cardíaca congestiva e redução da proteinúria associada a IRC.

Mulheres grávidas.



- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2022). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Cardisure Flavoured 5mg, comprimidos para cães [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 15 jun 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/products/03-03-8dfipt-cardisure-flavoured-5-mg-comprimidos-para-caes-3799
- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2020). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Fortekor sabor 5mg comprimidos para cães e gatos [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 18 jun 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/products/0b47-fortekor-sabor-5mg-comprimidos-para-caes-e-gatos-8273

10

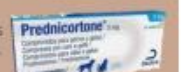
Endocrinologia e analgésicos

Prednicortone

SA: prednisolona

Indicação: tratamento sintomático ou adjuvante de doenças inflamatórias ou do sistema imunitário dos animais.

Mulheres grávidas.



Previcox

SA: firocoxib

Indicação: alívio da dor e inflamação pós-operatórias ou associada a cirurgia.

Monitorização cuidadosa por parte do veterinário.



- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2022). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Prednicortone 20mg comprimidos para cães e gatos [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 20 jun 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/products/027-02-5bfipt-prednicortone-20-mg-comprimidos-para-caes-e-gatos-6204
- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2020). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Previcox 57mg comprimidos mastigáveis para cães [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 20 jun 2022. Disponível https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/previcox-epar-product-information_pt.pdf
- Fundell G, Louizos C. Five things every community pharmacist should know when dispensing for 5 flagged patients. Can Pharm J (Ott) [Internet]. 2016 Mar [consultado em 25 jun 2022]; 149 (2): 99-106. Disponível em https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4830161/

11

Outros medicamentos

Apoquel

SA: oclacitinib

Indicação: tratamento de prurido associado a dermatite alérgica e de sintomas de dermatite atópica.

Monitorização apertada.



Megecat

SA: acetato de megestrol

Indicação: regulação do estro nas gatas e tratamento da dermatite miliar.

Inúmeros efeitos adversos.



- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2022). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Apoquel 5,4 mg comprimidos revestidos por película para cães [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 9 jun 2022. Disponível https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/apoquel-epar-product-information_pt.pdf
- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2009). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Megecat comprimidos para gatos [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 22 jun 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/products/08-08-08bfipt-megecat-1690

12

U.PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Desparasitantes de uso interno

Dehinel

SA: pirantel, praziquantel

Indicação: tratamento de infeções causadas por parasitas internos.

Fazer um controlo adequado de infestações por pulgas.



Drontal

SA: pirantel, praziquantel, (febantel)

Indicação: tratamento de infeções causadas por parasitas internos.

Fazer um controlo adequado de infestações por pulgas.



13

Desparasitantes de uso interno

Anthelmin

SA: praziquantel, pirantel, febantel

Indicação: tratamento de infeções mistas por nemátodes.



Caniquantel Plus

SA: praziquantel, fenbendazol

Indicação: tratamento de infeções por nemátodes, cestodes e protozoários.



Milbemax

SA: milbemicina, praziquantel

Indicação: tratamento de infeções por nematodes e cestodes



14

Desparasitantes de uso interno

Capstar

SA: nitenpiram

Indicação: tratamento de infestações por pulgas.



Bravecto

SA: fluralaner

Indicação: tratamento de infestações por pulgas e carraças.



Nexgard

SA: afoxolaner

Indicação: tratamento de infestações causadas por pulgas, carraças e ácaros.



15

Aconselhamento farmacêutico:

- Lavar as mãos após administração do comprimido
- Manter fora do alcance das crianças
- Em caso de ingestão acidental, dirigir-se ao médico
- Após abertura do blister, a validade dos comprimidos é curta

16

U.PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Desparasitantes de uso externo

Advantix

Ataxxa

SA: imidaclopride, permetrina (4 dosagens diferentes)
Indicação: tratamento e prevenção de infestações por pulgas, carraças, ácaros e/ou piolhos. Atividade repelente contra flebótomos.





- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2020). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Advantix solução para unção puncti forme para cães até 4 kg [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 25 jun 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/produto/5904-advantix-solucao-para-uncao-punctiforme-para-caes-ate-4-kg-3390
- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2020). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Ataxxa 200 mg/46 mg solução para unção jun ti forme para cães até 4 kg [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 26 jun 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/produto/944-09-15-dhgn-ataxxa-200-mg-46-mg-solucao-para-uncao-punctiforme-para-caes-ate-4-kg-2960

17

Desparasitantes de uso externo

Frontline Combo

Amflee Combo

SA: fipronil, S-metopreno (4 dosagens diferentes)
Indicação: tratamento e prevenção de infestações por pulgas, carraças e/ou piolhos.





18

Desparasitantes de uso externo

Advocate

SA: imidaclopride, moxidectina

Indicação: tratamento de infeções parasitárias mistas por pulgas, piolhos, ácaros e infeções por parasitas intestinais.

Diferente intervalo de tratamento consoante o tipo de infeção.



Advantage

SA: imidaclopride

Indicação: prevenção e tratamento de infestações por pulgas e piolhos.

Retirar uma coleira antes de iniciar o tratamento.



19

Desparasitantes de uso externo



Scalibor

SA: deltametrina

Indicação: Eliminação de pulgas e carraças e prevenção da picada de flebótomos (prevenção contra a leishmaniose).

A coleira exerce o efeito máximo após uma semana.

- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2018). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Scalibor Protector Band 4% p/p coleira 48 cm para cão médio e pequeno [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 28 jun 2022. Disponível https://medvet.dgav.pt/produto/386-09-16-dhgn-scalibor-protector-band-4-p-p-coleira-48-cm-para-cao-medio-e-pequeno-2961

20

U.PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Aconselhamento farmacêutico:

- Tratar todos os animais que coabitam
- Não comer, beber ou fumar durante a aplicação
- Evitar o contacto direto com os animais tratados
- Manter as pipetas na embalagem original e rejeitar após uso

- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2021). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Ataxxa 200 mg/40 mg solução para unção punctiforme para cães até 4 kg [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 29 jun 2022. Disponível: https://medvet.dgav.pt/products/944-01-ISdfqpt-ataxxa-200-mg-40-mg-solucao-para-uncao-punctiforme-para-caes-ate-4-kg-9969
- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2020). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Em Advocate 40 mg + 10 mg solução para unção punctiforme para cães pequenos [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 28 jun 2022. Disponível: https://www.bayer.com/sites/default/files/2020-11/AdvocateCao.pdf

21

Suplementos alimentares

Omnicutis

Objetivo: complemento dietético que promove uma rápida recuperação de doenças de pele.

Administração: uma cápsula única por via oral, durante 4 a 8 semanas.



Wejoint

Objetivo: complemento dietético para a melhoria da função articular em animais jovens, com elevada atividade física ou alguma patologia articular.

Administração: um comprimido por dia, durante 15 dias.



- HiFarmaX Veterinary Innovation (2021). Omnicutis [Internet]. Lisboa: HiFarmaX. Consultado a 30 jun 2022. Disponível: https://www.hifarmax.com/pt/oc/produtos/omnicutis
- WePharm (2021). Wejoint Plus. Em Ainda mais longe no Suporte à Função Articular [Internet]. Porto de Mós: WePharm. Consultado a 30 mai 2022. Disponível: https://www.petwellconed.com/html6/mob/10200/Wejoint%C2%AE%20Plus7.4.19.pdf
- Direção-Geral de Alimentação e Veterinária (2021). - Produtos de Uso Veterinário [Internet]. Lisboa: DGAV. Consultado a 30 jun 2022. Disponível: https://www.dgav.pt/veterinaria/pesquisa-de-produtos/

22

Obrigada!

CREDITS: This presentation template was created by **Slidesgo**, including icons by **Flaticon**, infographics & images by **Freepik**

23

Anexo III – Documento relativo à Reconciliação Terapêutica dos doentes

Date :	**Service :**	**Poids (Kg) :**	**Type de conciliation :**
NOM :	**Date de naissance :**	**Taille (m) :**	**Date d'entrée dans le service :**
Prénom :	**Age :**	**Clairance rénale (mL/min) :**	**Allergies médicamenteuses :**
Motif d'hospitalisation :			**Observance (Score de Girerd) :**

① Bilan Médicamenteux Optimisé (BMO)			**② Ordonnance Médicale à l'Admission (OMA)**			Divergence entre ①/②	Divergence non **intentionnelle**	Commentaires
par :			par :					
Médicament, Dosage, Forme	***Voie***	***Posologie***	***Médicament, Dosage, Forme***	***Voie***	***Posologie***			

Commentaires généraux :

Sources pour réaliser le BMO	**Pharmacie d'officine** (nom, adresse et téléphone)	**Patient**	**Ordonnance en cours**	**Courrier de sortie** (date)	**Médecin traitant** (nom)	**Autre** (préciser)

Anexo IV – Documento de auditoria relativo à prescrição de antieméticos (1ª entrevista)

Audit clinique : évaluation des prescriptions des antiémétiques

- Date : ____ /_____ /_____ Salle : _____

I) Données cliniques

- Nom : _____ Prénom : _____ Contact téléphonique : __ __ __ __ __ Accord ☐
- Genre : Homme ☐ / Femme ☐
- Age : _____ (Age inférieur à 55 ans : Oui ☐ / Non ☐)
- Entretien réalisable : Oui ☐ / Non ☐ Si non, pourquoi ? _____
- Anxiété : Oui ☐ / Non ☐
- Antécédent de nausées ou vomissements :
  - Matinaux : Oui ☐ / Non ☐
  - Liés aux « mal des transports » : Oui ☐ / Non ☐
  - Gravidiques : Oui ☐ / Non ☐ / NC ☐
  - Lors des précédentes cures de chimiothérapie : Oui ☐ / Non ☐ / NC (1ère cure) ☐
    → Si oui, quel est la dénomination des nausées et vomissements :
    Anticipé ☐ Aiguë ☐ Retardé ☐ Réfractaire ☐
- Consommation alcoolique : _____
  Intoxication alcoolique >100 g/j : Oui ☐ / Non ☐

II) Risque émétogène du traitement anticancéreux

- Protocole de chimiothérapie (Chimio®) : _____
  - Molécules : _____
  - Dosages : _____
  - Durées : _____
- Cure numéro : _____ Journée numéro : _____Date prochaine cure : _____
- Potentiel émétisant du protocole de chimiothérapie :
  - ☐ IV ☐ III II ☐ I ☐

III) Protocole antiémétique prescrit

- *Prise en charge au domicile :*
  - Avez-vous des traitements disponibles à la maison pour les nausées et vomissements ? Oui ☐ / Non ☐
  - Traitement prescrit : En consultation avant l'hôpital de jour ☐ / En hôpital de jour ☐ / Autre ☐
  - Observance : ☐ Bonne ☐ Minime ☐ Mauvaise ☐ Non concerné

Molécule	Dosage	Posologie	Durée

- *Prise en charge en hôpital de jour :*
  - Prescription : papier ☐ LAP ☐ Chimio ☐ Aucune ☐ Autre : _____ ☐

Molécule	Dosage	Posologie	Durée

- Niveau du potentiel antiémétique du protocole : Groupe IV ☐ / Groupe III ☐ / Groupe II ☐ / Groupe I ☐

Anexo V – Documento de contacto com os doentes relativo à prescrição de antieméticos (2ª entrevista)

Nom : Prénom : Contact téléphonique :

1er appel réponse : Oui / Non Message laissé : Oui / Non

Classification des nausées et vomissements selon l'intervalle de temps :

- Avez-vous eu des nausées ou vomissements 24h (paroxysme entre la 4ème et 10ème heures) après la chimiothérapie ? OUI / NON
- Avez-vous eu des nausées ou vomissements entre 24h et 96h (paroxysme entre 48h et 72h) ? OUI / NON
- Avez-vous eu des nausées ou vomissements malgré la prise de votre traitement antiémétiques ? OUI / NON

- Avez-vous pris quelque chose contre les nausées et les vomissements ? OUI / NON

Evaluation nausées :

- Avez-vous eu des nausées les jours suivants la chimiothérapie ? OUI / NON
- Sur une échelle de 0 à 10 (0 : aucune douleur, 10 : insoutenable), comment évaluez-vous vos nausées ? _____

Grade 1 :

- Avez-vous ressenti une perte de l'appétit ? OUI / NON
- Avez-vous modifié vos habitudes alimentaires ? OUI / NON

Grade 2 :

- Avez-vous réduit votre alimentation ? OUI / NON

Grade 3

- Avez-vous perdu du poids ? OUI / NON
- Si oui, cette perte de poids peut-elle être expliquée par les nausées ? OUI / NON
- Avez-vous actuellement un apport hydrique ou calorique parentérale ? OUI / NON

Evaluation vomissements :

- Avez-vous eu des vomissements les jours suivants la chimiothérapie ? OUI / NON
- Si oui, combien ?
  - Grade 1 : 1-2 épisodes par 24h
  - Grade 2 : 3-5 épisodes par 24h
  - Grade 3 : ≥6 épisodes par 24h (ou nutrition artificielle ou hydratation ≥24h)
  - Grade 4 : Avez-vous été hospitalisée pour vos vomissements ? OUI / NON
- Sur une échelle de 0 à 10 (0 : aucune douleur, 10 : insoutenable), comment évaluez-vous vos vomissements ? _____

Anexo VI – Documento de auditoria ao serviço DJIN

Date de l'audit :			
Service :	ORL/Oph	Chir card	
Tâches réalisées à la pharmacie avant d'aller dans le service	Nombre de patients hostapilisés dans l'unité / ordonnances :		
	Temps passé pour la sortie et lecture d'ordonnances :		
	Temps passé pour la préparation des médicaments :		
	Nombre de médicaments hors livret :		
	Temps passé à chercher les équivalents des thérapeutiques hors livret :		
	% lignes validées par l'interne :		
Tâches réalisées dans le service	Nombre de piluliers préparés la veille et non utilisés :		
	% de piluliers préparés la veille et non utilisés :		
	Temps passé pour le vidage des piluliers :		
	Nombre d'ordonnances / piluliers préparé(e)s :		
	Nombres de lignes préparées :		
	Nombre moyen de lignes préparées par patient :		
	Nombre mini de lignes préparées par patient :		
	Nombre max de lignes préparées par patient :		
	Nombre moyen de lignes prescrites par patient (toutes formes):		
	% lignes préparées / lignes prescrites :		
	Temps passé pour la préparation des piluliers :		
	Gestion des prescriptions en SB :		
	Temps passé à la gestion des collyres renforcés (ORL / Ophtalmo)/ Temps passé à la gestion des hors dotation chir vasculaire (Chir cardiaque) :		
	Temps passé à préparer la commande :		
	Temps passé a ranger la commande :		
Tâches réalisées à la pharmacie au retour du service	Temps passé à réaliser les retours des médicaments :		
	Nombre de traitements commandés sur les dernières 24h par le service :		
Double contrôle des poluliers	Nombre de non conformités :		
	Commentaires éventuels :		

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2021 - 2022

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