



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Margarida Ariana Ferreira Gomes

M

2021-2022

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

Relatório de Estágio Curricular

Margarida Ariana Ferreira Gomes

Farmácia de Lameiras

janeiro de 2022 a abril de 2022

Hospital Trofa Saúde Braga Sul

maio a junho de 2022

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

Orientador: Professora Doutora Lucília Saraiva

Monitor Farmácia comunitária: Dra. Maria João Magalhães

Monitor Farmácia hospitalar: Dra. Rita Sá Lima

18 de outubro de 2022

Declaração de Integridade

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

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

Margarida Ariana Ferreira Gomes

Agradecimentos

No final do meu percurso académico, quero agradecer a todos aqueles que, de alguma forma, contribuíram para o meu sucesso.

Agradeço a toda a equipa da Farmácia Lameiras pelo acolhimento, paciência, transmissão de conhecimentos e carinho. Deixo um agradecimento especial à minha monitora de estágio, a Dra. Maria João Magalhães, pelo apoio incondicional, disponibilidade e motivação e ao Dr. Miguel Coimbra, proprietário da Farmácia, que permitiu a realização deste estágio. Sempre me fizeram sentir como parte integrante da equipa.

Nos dois meses em farmácia hospitalar, agradeço a toda a equipa do Hospital Privado de Braga Sul, com especial atenção à Dr.^a Rita Sá Lima, a minha monitora, pela disponibilidade e apoio prestado.

Agradeço também à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, a todos os professores, em especial à minha orientadora, a Professora Doutora Lucília Saraiva.

E aos mais importantes, os meus pais, aqueles que incondicionalmente estiveram sempre lá e sempre acreditaram em mim, neste percurso de muita dificuldade e sacrifício. Foi graças a eles que consegui concluir esta importante etapa da minha vida.

Resumo

O estágio curricular é o primeiro contato, com a realidade profissional, e possibilita aos estudantes, colocar em prática os conhecimentos adquiridos ao longo do Mestrado Integrado em Ciências farmacêuticas (MICF) e ao mesmo tempo adquirir novas competências pessoais e profissionais. O meu estágio foi dividido em dois momentos, 4 meses de farmácia comunitária e 2 meses de farmácia hospitalar, que me permitiram conhecer duas realidades tão distintas da profissão farmacêutica.

O relatório de estágio encontra-se dividido em duas partes. A primeira parte do relatório menciona os dois locais de estágio, as equipas e todas as funções realizadas. Adicionalmente, apresenta a descrição das atividades efetuadas na farmácia comunitária, nomeadamente a utilização de uma câmara expansora, aconselhamento ao utente na dispensa clínica e campanha de sensibilização para cancro da pele e as atividades realizadas na farmácia hospitalar, concretamente suplementação nutricional e úlceras de pressão, hemoderivados: medicamentos com circuito de distribuição particular e gases medicinais: boas práticas de gestão. A segunda parte refere-se aos temas desenvolvidos, nomeadamente as interações da varfarina com suplementos alimentares e medicamentos e a intervenção do farmacêutico no tratamento da acne.

Índice

Parte I - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
Secção A - Farmácia Comunitária	1
1. Contextualização do estágio curricular	1
2. Cronograma das atividades desenvolvidas	2
3. Exemplo das atividades desenvolvidas	4
Atividade 1 – Utilização de uma câmara expansora	4
Atividade 2 – Informação e aconselhamento ao utente na dispensa clínica	6
Atividade 3 – Campanha de sensibilização para cancro da pele	8
Secção B: Farmácia Hospitalar	10
1. Contextualização do estágio curricular	11
2. Cronograma das atividades desenvolvidas	13
3. Exemplo das atividades desenvolvidas	13
Atividade 1 – Suplementação nutricional e úlceras de pressão	13
Atividade 2 – Hemoderivados: medicamentos com circuito de distribuição particular	15
Atividade 3 – Gases medicinais: boas práticas de gestão	17
Parte II: Temas de desenvolvimento	18
Tema 1 – Interações da varfarina com suplementos alimentares e medicamentos	18
1. Contextualização	18
2. Enquadramento teórico	18
2.1. Introdução	17
2.2. Suplementos Alimentares	19
2.3. Varfarina	20
2.4. Interações	22
2.4.1. Interações com alimentos e suplementos	23
2.4.2. Interações medicamentosas	25
3. Conclusão	25
Tema 2 – Intervenção do farmacêutico no tratamento da acne	26
1. Contextualização	26
2. Enquadramento teórico	26

2.1. Introdução	26
2.2. Manifestações clínicas e classificação	27
2.3. Fisiopatologia	28
2.4. Tratamento	30
2.4.1. Tratamento tópico	30
2.4.2. Tratamento oral	32
2.4.3. Dermocosméticos	33
2.4.3.1. Hiperprodução sebácea	34
2.4.3.2. Queratinização anormal	35
2.4.3.3. Inibição da colonização de C. acnes e redução da inflamação	36
2.4.3.4. Efeitos sinérgicos da dermocosmética e da farmacoterapia	36
3. Conclusão	36
Conclusão global	38
Bibliografia	39
Anexos.....	44

Índice de Tabelas

Tabela 1 Cronograma das atividades desenvolvidas mensalmente	2
Tabela 2 Descrição das atividades de estágio hospitalar realizado de 1 de maio a 30 de junho	12
Tabela 3 Lista de ingrediente utilizados nas formulações cosméticas	36

Índice de Figuras

Figura 1 Câmara expansora de grande volume	5
Figura 2 Câmara expansora de pequeno volume e máscara facial	5
Figura 3 Mecanismo de ação da varfarina	21
Figura 4 Manifestações clínicas da acne	28
Figura 5 Fisiopatologia da acne	29

Índice de Anexos

Anexo 1	44
Anexo 2	45

Abreviaturas

AG – Ácido glicólico

AHA – Alfa-hidróxiácidos

AINES – Anti-inflamatórios não esteróides

AS – Ácido salicílico

CE – Câmara expansora

DGAV – Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DGS – Direção Geral da Saúde

DIDDU – Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DIU – Dispositivo intrauterino

DPI – Inaladores de pó seco

DPOC – Doença pulmonar obstrutiva crónica

GM – Gases medicinais

HPB – Hospital Privado de Braga Sul

IFG-1 – Fator de crescimento semelhante à insulina

IL - Interleucina

INR – Razão Normalizada Internacional

IBP – Inibidores da bomba de protões

ISI – Índice Internacional de Sensibilidade

MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

MNSRM-EF – Medicamentos não sujeitos a receita médica de venda exclusiva em farmácia

MSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica

OR – *Odds ratio*

OMS – Organização Mundial da Saúde

PD – Parâmetros farmacodinâmicos

PK – Parâmetros farmacocinéticos

pMDI – Inaladores pressurizados doseáveis

PT – Tempo de protrombina

SI – Sistema informático

SMI – Inaladores de névoa suave

UP – Úlceras de pressão

VKOR - vitamina K epóxido redutase

Parte I – Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária, decorreu na Farmácia de Lamações, com o horário das 10h às 14h e das 16h às 19h, tendo iniciado no dia 12 de janeiro de 2022 até ao dia 30 de abril de 2022 e posteriormente do dia 1 de julho de 2022 até ao dia 11 de julho de 2022. O estágio foi acompanhado e monitorizado pela Dra. Maria João Magalhães, diretora técnica da farmácia.

A Farmácia de Lamações, localiza-se na rua Av. Dr. António Palha Nº 37, 4715-091, Braga. O seu horário de funcionamento é das 08h30 às 22h de segunda-feira a sábado e das 09h até às 19h aos domingos e feriados. Como se encontra localizada numa zona de comércio e restauração com elevada densidade populacional, este estabelecimento é amplamente frequentado, por uma população heterogénea, desde utentes habituais com historial na farmácia, utentes que trabalham nas periferias e também turistas.

São disponibilizados diversos serviços tais como avaliação de parâmetros bioquímicos (glicose, triglicérideos e colesterol total), medição da pressão arterial, administração de injetáveis e vacinas, consultas de nutrição, serviço de entregas ao domicílio e de encomendas por WhatsApp (FarmaJá), realização de testes rápidos de antígeno ao SARS-CoV-2, o programa agulhão e ainda um novo serviço denominado FarmaLock, que permite a recolha de encomendas pelos utentes, previamente colocadas em cacifo. Para além dos serviços mencionados anteriormente a farmácia dispõe de uma diversificada gama de produtos cosméticos, com os quais promove aconselhamentos, um site de vendas online e uma página nas redes sociais, com o objetivo de criar uma maior proximidade com a comunidade.

A equipa é composta por 18 elementos, dos quais 11 são farmacêuticos, cada um com funções definidas e 3 técnicos de farmácia. Conta ainda com uma assistente operacional, uma auxiliar de limpeza e um estafeta.

2. Cronograma das atividades desenvolvidas

As atividades realizadas durante o estágio curricular em farmácia comunitária encontram-se sumarizadas na **tabela 1**.

Tabela 1 – Cronograma das atividades desenvolvidas mensalmente

Atividades	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Julho
<i>Receção, conferência e armazenamento de encomendas</i>	X	X			
<i>Agendamento, admissão e faturação de TRAg</i>	X	X	X	X	
<i>Devoluções e regularização de notas de crédito</i>	X	X			
<i>Controlo de prazos de validade e stocks</i>			X	X	
<i>Recolha e devolução à Valormed</i>		X	X	X	
<i>Medição de parâmetros bioquímicos</i>		X	X	X	X
<i>Conferencia de receituário e faturação</i>				X	
<i>Atendimento com supervisão</i>	X	X			
<i>Atendimento autónomo</i>		X	X	X	X

As primeiras atividades desenvolvidas na farmácia, foram direcionadas para o processo de receção de encomendas. Este processo começa pela verificação dos produtos e quantidades através da fatura e dos respetivos prazos de validade. De seguida procede-se introdução da encomenda no sistema informático (SI) e finaliza-se o seu armazenamento nos locais apropriados. Durante esta fase, tive o meu primeiro contacto, em contexto de estágio, com o SIFARMA20 e modo de atendimento, tendo aprendido como realizar encomendas aos armazenistas, efetuar e gerir reservas de produtos e realizar

notas de devolução. Foi também nesta altura que iniciei a medição de parâmetros bioquímicos, tendo assim iniciado o primeiro contacto com o utente em ambiente farmacêutico.

O meu contacto com o atendimento ao balcão, inicialmente ocorreu através da observação do processo de atendimento, que me permitiu adquirir competências fundamentais sobre a forma correta de comunicar com os utentes, como efetuar a dispensa clínica de prescrições, o aconselhamento de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), de medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF) e de produtos de saúde e bem-estar. Posteriormente, comecei o atendimento com a supervisão de um farmacêutico, tendo de seguida iniciado o atendimento de forma mais independente, mas sempre com apoio dos elementos da equipa em quaisquer dúvidas que surgissem. Durante esta fase decorreu, em simultâneo, o contacto e a aprendizagem sobre a como proceder na presença de uma receita manual e quais os aspetos a avaliar, sobre a existência dos diferentes organismos participantes, como proceder na dispensa de psicotrópicos e estupefacientes e também a sobre a regulamentação.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Utilização de uma câmara expansora

Contextualização:

Durante um dos meus primeiros atendimentos autónomos ao balcão, uma utente apresenta uma prescrição médica de um inalador e de uma câmara expansora. Como foi o meu primeiro contacto com estes dispositivos médicos decidi efetuar uma pesquisa sobre o tema e elaborar um panfleto (anexo 1) sobre a importância e a correta utilização destes dispositivos, com o objetivo de facilitar o seu uso e manutenção corretamente pelos utentes.

Enquadramento teórico:

A via de eleição para a administração da maioria dos fármacos usados no tratamento de doenças respiratórias, como a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e a asma é via inalatória. Os dispositivos utilizados permitem a deposição do fármaco diretamente nas vias respiratórias.¹

As principais vantagens da utilização desta via são o rápido início de ação, pela deposição direta do fármaco nos pulmões, utilização de menores doses de fármaco e maior eficácia terapêutica associada a uma diminuição dos efeitos adversos. No entanto, a eficácia da terapêutica depende de uma utilização correta dos dispositivos que requerem uma coordenação entre a ativação do inalador e a inspiração. Desta forma, uma incorreta aplicação da técnica inalatória implica uma diminuição da eficácia do fármaco, e consequentemente uma diminuição a qualidade de vida do utente.¹

Atualmente, os quatro tipos de dispositivos disponíveis são os inaladores pressurizados doseáveis (pMDI) que podem ser usados com câmara expansora (CE), os inaladores de névoa suave (SMI), os inaladores de pó seco (DPI) e os sistemas de nebulização.^{1,2,3}

A escolha do dispositivo inalatório apropriado está relacionada com as características do utente tais como idade, capacidade cognitiva e inspiratória. As crianças e os idosos são o grupo mais suscetível ao emprego de uma técnica de inalação correta, pelo que é possível a associação de uma CE, para facilitar o processo.^{1,2,3}

A CE (**Figura 1 e 2**) é um tubo oco, normalmente de plástico, com bucal ou máscara facial e uma válvula. Estes dispositivos possibilitam que as partículas de aerossol fiquem em suspensão no seu interior, permitindo superar a necessidade de sincronização entre mão-pulmão e uma maior deposição de fármaco nos pulmões, logo uma maior a eficácia terapêutica.^{2,3}

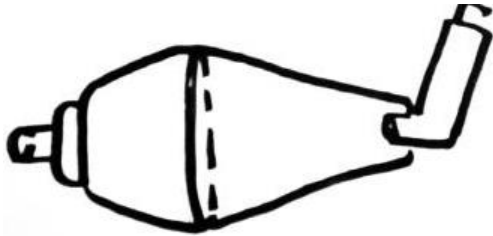


Figura 1: CE de grande volume²

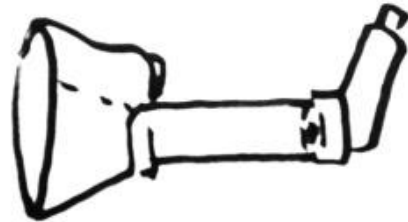


Figura 2: CE de pequeno volume e máscara facial²

A técnica inalatória e a manutenção da CE encontram-se descritos no panfleto realizado (**anexo 1**).^{2,3}

Conclusão:

Os farmacêuticos, são profissionais de saúde a quem os utentes frequentemente recorrem para auxiliar na correta utilização de dispositivos médicos. Esta atividade permitiu adquirir e consolidar conhecimentos sobre as técnicas e dispositivos de inalação e conseqüentemente tornar-me mais confiante e competente durante a sua dispensa.

Atividade 2 – Aconselhamento ao utente na dispensa clínica

Contextualização:

Durante um atendimento ao balcão, uma utente apresenta prescrição médica de sulfato ferroso 329,7 mg/comprimido. A regime posológico indicava a toma de um comprimido com sumo de laranja, pela manhã. Este é um exemplo claro, de como a dispensa de um medicamento sujeito a receita médica (MSRM) conjuntamente com indicação de medidas não farmacológicas é importante para uma maior eficácia terapêutica.

Enquadramento teórico:

O ferro é um micronutriente que desempenha um papel essencial no transporte, armazenamento e disponibilização de oxigénio aos órgãos e tecidos, intervindo em múltiplos processos celulares. Constitui também um componente essencial das principais metaloproteínas intervenientes no transporte e armazenamento de oxigénio, tais como a hemoglobina e a mioglobina, e no metabolismo aeróbico, como o citocromo C, responsável pela utilização de oxigénio pelas células através da cadeia respiratória mitocondrial.⁴

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define anemia como uma concentração de hemoglobina inferior a 13 g/dl nos homens e 12 g/dl nas mulheres e 11 g/dl nas grávidas. Esta organização estima que, em todo o mundo, 42% das crianças com menos de 5 anos de idade e 40% das mulheres grávidas sejam afetadas por este problema.⁵

A norma 030/2013 da Direção Geral da Saúde (DGS) estipula que a dose diária de ferro elementar para um adulto deve ser de 100 a 200 mg. Perante a confirmação de deficiência de ferro o tratamento deve ser iniciado, com o objetivo de normalizar o valor da hemoglobina, corrigir o índice de eritrócitos e repor as reservas de ferro. A duração do tratamento deverá ser de 4 a 6 meses após correção do valor da hemoglobina, de forma a atingir uma concentração de ferritina de 50 ng/ml e uma saturação de transferrina de 30%.⁶

Segundo o Infarmed, as formulações orais de ferro disponíveis, para dispensa são o hidróxido férrico polimaltose, sob a forma de ampolas, comprimidos e solução oral, o proteinosuccinilato de ferro e o gluconato ferrosos

em forma de ampolas, o sulfato ferroso como comprimidos de libertação prolongada e o pirofosfato férrico em cápsulas.⁷

A biodisponibilidade de ferro está diretamente relacionada com a presença, nas refeições, de potenciadores ou inibidores da absorção e pode variar de 1-40%, pelo que a utilização de derivados do ferro depende da sua eficácia terapêutica, tolerabilidade e interações medicamentosas ou alimentares. Relativamente às interações medicamentosas, os antiácidos, a colestiramina, os inibidores da bomba de protões, antagonistas dos recetores de histamina, tetraciclina, penicilamina, levodopa, bifosfonatos e quinolonas promovem uma diminuição da absorção de ferro, pelo que a administração concomitante destes fármacos com o ferro oral deve ocorrer com duas horas de intervalo. Quanto às interações alimentares, existem compostos que podem formar complexos insolúveis com ferro como é o caso dos fosfatos, fitatos e oxalatos presentes em alguns alimentos vegetais e do leite, café e chá (taninos) que inibem a absorção do ferro. Assim, é indicado que a toma destes fármacos seja uma hora antes das refeições. A exceção é o hidróxido de ferro polimaltose, cuja biodisponibilidade não é afetada pelos alimentos, pelo que está recomendada a toma após uma refeição. Existem, no entanto, alimentos que potenciam a absorção do ferro, pelo que está recomendada ingestão simultânea destes fármacos com fontes de ferro de ambas as origens (animal e vegetal). O consumo de alimentos ricos em vitamina C, tais como: laranja, morango, limão, pimentão, vegetais verdes), e fármacos como o ácido ascórbico favorecem a absorção de ferro.^{6,7}

Os principais efeitos secundários associados à suplementação de ferro são as náuseas, dor epigástrica, obstipação e fezes escuras. As contraindicações para terapêutica são a hemocromatose, úlcera péptica, a colite ulcerosa ou enterite.^{6,7}

Conclusão:

A atividade supracitada anteriormente, teve um impacto positivo na minha formação, pois representa exemplo claro de como a intervenção farmacêutica é relevante para os utentes seja através da recomendação de medidas não farmacológicas, durante a dispensa clínica de MSRM, permitindo uma otimização da terapêutica do utente, quer seja através do esclarecimento de dúvidas permitindo uma correta utilização pelo mesmo.

Atividade 3 – Campanha de sensibilização para cancro da pele

Contextualização:

No âmbito de uma parceria que a Farmácia de Lamações tem com a Rede Claro, durante o mês de julho, foi realizado um inquérito aos utentes da farmácia sobre o tema cancro da pele. Neste sentido, surgiu-me a ideia de elaborar um poster (**anexo 2**) com o intuito de criar mais impacto sobre a importância do diagnóstico precoce desta patologia.

Enquadramento teórico:

Nas últimas décadas tem-se observado um aumento significativo dos vários tipos de cancro de pele. Segundo a OMS, são diagnosticados, anualmente entre 2 e 3 milhões de cancro da pele não melanoma e 132 mil cancro da pele do tipo melanoma. Relativamente aos dados, em Portugal, segundo a Liga Portuguesa Contra o Cancro, surgem anualmente de 700 novos casos de melanoma maligno.^{8,9,10}

Os cancros de pele são classificados de acordo com o tipo de células que se tornam cancerígenas. Tal como mencionado anteriormente são mais frequentemente do tipo não-melanoma e os mais comuns são carcinoma basocelular e o carcinoma espinocelular ou pavimentoso ou epidermóide. Este tipo de carcinomas tende a aparecer na cabeça, na face, no pescoço, nas mãos e nos braços, as áreas mais expostas ao sol. Porém, o cancro de pele pode surgir em qualquer parte do corpo. O carcinoma basocelular cresce lentamente, aparece habitualmente em áreas da pele que estiveram expostas ao sol, sendo mais comum na face e raramente se espalha para outras partes do organismo. Relativamente ao carcinoma espinocelular também se desenvolve em áreas da pele que estiveram expostas ao sol. No entanto, pode aparecer em locais não expostos ao sol. Este tipo de carcinoma pode atingir os gânglios linfáticos e alguns órgãos.^{8,9}

O melanoma é o tipo de cancro da pele mais grave e tem início nas células da pele os melanócitos. É nestas células que por vezes, surgem umas proeminências de grupos de melanócitos e de tecido circundante, chamados sinais. A maioria das pessoas tem entre 10 a 40 sinais. Um sinal normal é de cor uniforme, plano ou elevado, redondo ou oval e tem em geral menos de 6mm de

diâmetro. Este tipo de cancro pode surgir em qualquer parte do corpo, inclusive em áreas não expostas ao sol. Normalmente os primeiros sintomas são mudanças em sinais ou manchas já existentes, aparecimento de um sinal ou mancha de aparência incomum e ainda outras mudanças como comichão, sangramento e a não cicatrização de feridas. A detecção precoce é de extrema importância, assim o auto-exame da nossa pele deve ser feito regularmente, seguindo as diretrizes “ABCDE”.^{8,10}

O poster realizado (**anexo 2**) aborda a temática da prevenção, sinais e alerta e fatores de risco.

Conclusão:

A atividade desenvolvida teve como propósito sensibilizar a população para os riscos da exposição solar e salientar a importância dos rastreios e da prevenção, no cancro da pele. Considero que o desenvolvimento desta atividade foi muito importante, no processo da minha formação, pois possibilitou o aprofundamento dos meus conhecimentos sobre o tema e simultaneamente permitiu intervir ativamente, enquanto futura profissional de saúde, junto da população.

Secção B – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

Os serviços farmacêuticos hospitalares são responsáveis pela gestão da medicação (seleção, aquisição, armazenamento e distribuição) e de outros produtos farmacêuticos e dispositivos médicos, desde a sua receção até ao momento da dispensa. Este serviço, através do contacto com uma equipa multidisciplinar, como médicos e enfermeiros, garante a otimização da terapêutica do doente, o uso racional dos medicamentos e permite a diminuição de erros relacionados com a administração de medicamentos.

O meu estágio em farmácia hospitalar decorreu durante o mês de maio e junho no Hospital Privado Trofa Saúde de Braga Sul (HPB), um hospital pertencente ao Grupo Trofa Saúde.

O horário de funcionamento da farmácia é das 9h às 18h, de segunda a sexta-feira. A Direção Técnica da farmácia é assegurada pela farmacêutica Dra. Rita Sá Lima e a coordenação de todos os serviços farmacêuticos do grupo encontram-se sob a responsabilidade da Dra. Patrícia Moura (monitora).

Esta unidade hospitalar foi o primeiro hospital privado do distrito de Braga, e localiza-se na rua lugar da Igreja n.º 61 4715-196, na freguesia de Nogueira, no concelho de Braga. O HPB oferece uma vasta lista de serviços como Análises Clínicas, Anatomia Patológica, Bloco Operatório, Bloco de Partos e Maternidade, Consulta Externa Programada, Fisioterapia, Internamento, Imagiologia e Urgência 365 dias/24 horas. A equipa clínica é liderada pelo Diretor Clínico Dr. Carlos Gomes e pelo Administrador Dr. Rui Correia.

2. Cronograma de atividades

O HPB possui um plano semanal de tarefas estruturado que foi seguido durante os dois meses de estágio. Este plano encontra-se descrito na **Tabela 2**.

Tabela 2 – Descrição das atividades de estágio hospitalar realizado de 1 de maio a 30 de junho

<i>Dia</i>	<i>Atividades</i>
<i>Diário</i>	Verificação do levantamento de medicação na farmácia fora do horário de funcionamento desta Validação das prescrições médicas Preparação da Distribuição Individual Diária em Dose Unitária Verificação de medicação devolvida do dia anterior pertencente à Distribuição Individual Diária em Dose Unitária Satisfação de pedidos dos vários serviços que possam surgir.
<i>Segunda-feira</i>	Reposição de <i>stocks</i> ideais na urgência e internamento de medicamentos, soros e outros produtos farmacêuticos.
<i>Terça-feira</i>	Reposição de <i>stocks</i> ideais no bloco operatório de medicamentos, soros e outros produtos farmacêuticos.
<i>Quarta-feira</i>	Reposição de <i>stocks</i> ideais bloco de partos de medicamentos, soros e outros produtos farmacêuticos.
<i>Quinta-feira</i>	Reposição de <i>stocks</i> ideais na urgência e internamento de medicamentos, soros e outros produtos farmacêuticos.
<i>Sexta-feira</i>	Reposição de <i>stocks</i> ideais em todos os serviços

O farmacêutico hospitalar tem a responsabilidade de realizar a validação das prescrições, com o objetivo de avaliar e possivelmente encontrar alguma irregularidade ao nível de interações medicamentosas, duplicações ou posologias incorretas. O Thom System é o SI utilizado no HPB e permite a validação das prescrições, a criação de mapas para a preparação e distribuição

individual diária em dose unitária (DIDDU), a realização de pedidos para os diferentes serviços e a sua posterior satisfação, permitindo deste modo, fazer toda a gestão dos medicamentos e produtos farmacêuticos.

A DIDDU é uma das tarefas mais importantes ao nível da farmácia hospitalar e engloba a preparação e dispensa de medicamentos necessários para as 24 horas seguintes aos doentes internados, com exceção da sexta-feira onde a preparação da medicação é realizada para três dias. A DIDDU inclui a medicação domiciliária e a nova prescrita pelo médico no hospital.

Em contexto de estágio, inicialmente o meu primeiro contacto com a preparação da DIDDU foi observacional, tendo posteriormente passado a realizar a sua preparação com a supervisão da minha monitora.

O farmacêutico hospitalar tem também como responsabilidade a gestão dos gases medicinais, o controlo da temperatura e humidade dos frigoríficos e a gestão de psicotrópicos, estupefacientes e hemoderivados que apresentam uma legislação e circuito próprio.

A receção, conferência e armazenamento dos é efetuado após realização de um pedido mensal por parte das unidades farmacêuticas de todos os hospitais pertencentes ao grupo Trofa Saúde, ao Armazém Central, localizado no Trofa Saúde Hospital Central (Senhor do Bonfim). No HPB é também realizado, quinzenalmente uma verificação de stocks, em todos os serviços farmacêuticos de forma a garantir uma boa gestão dos produtos farmacêuticos.

3. Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Suplementação nutricional e úlceras de pressão

Contextualização:

O HPB possui serviço de urgência, tal como indicado anteriormente. Durante o meu estágio alguns pacientes encontravam-se lá internados e a ideia para a abordagem deste tema surge durante a preparação da DIDDU para este serviço, onde se encontrava um utente acamado com necessidades nutricionais acrescidas.

Enquadramento teórico:

As úlceras por pressão (UP) são causadas quando uma área da pele e tecidos adjacentes são danificados como resultado de pressão prolongada e/ou intensa ou por combinação entre esta e forças de torção, que circulação sanguínea adequada a essas áreas. Estão geralmente localizadas sobre uma proeminência óssea e podem ainda estar relacionadas com o uso de dispositivos médicos ou outros. Embora a imobilidade seja considerada o principal fator para o aparecimento de úlceras, maioritariamente em utentes com o estado de saúde condicionado, com diminuição da mobilidade e sensibilidade e comorbilidades associadas, a nutrição adquire um papel de destaque no seu desenvolvimento.¹¹

As UP são consideradas um problema para a saúde pública e um indicador da qualidade de cuidados, já que estas causam sofrimento e diminuição da qualidade de vida dos utentes e cuidadores, acarretam custos acrescidos e podem causar morte. Segundo a orientação nº 17/2011 da DGS, cerca de 95% das UP são evitáveis se for identificado prematuramente o risco. Para tal é necessário analisar os fatores de risco e etiologia, para que sejam desenvolvidas estratégias de intervenção eficazes. Assim, devem ser cumpridos pré-requisitos básicos tais como uma boa limpeza da ferida, circulação suficiente e nutrição adequada. Desta forma, a nutrição deve ser capaz de providenciar energia suficiente capaz de suportar o crescimento tecidular e posterior cicatrização. Em Portugal estima-se que a prevalência média de UP seja de 11,5%.¹¹

A má nutrição pode ser definida como um estado onde há deficiência ou excesso de energia, proteína e outros nutrientes causando assim efeitos adversos quer nos tecidos, na funcionalidade e afeta quer utentes obesos quer utentes com baixo peso.

O instrumento de avaliação de risco recomendado, em Portugal é a Escala de Braden, em que se avaliam seis fatores de risco: percepção sensorial (capacidade de reação significativa ao desconforto), humidade (nível de exposição da pele à humidade), atividade (nível de atividade física), mobilidade (capacidade de alterar e controlar a posição do corpo), nutrição (alimentação habitual) e fricção e forças de deslizamento.¹¹

O processo de cicatrização consome energia, utilizando principalmente carboidratos sob forma de glicose. A inadequação da ingestão dietética, pobre ingestão de proteína, baixo índice de massa corporal, perda de peso, valores baixos de pregas cutâneas e baixos níveis séricos de albumina. Nesta perspetiva é de considerar a ingestão correta de proteínas, hidratos de carbono, lípidos, vitaminas A e complexos B, C, D, E e K, sais minerais, eletrólitos, minerais e por fim, a ingestão de água são fatores nutricionais que interferem no risco para o desenvolvimento de UP.^{12,13}

Desta forma a ingestão proteica é de extrema relevância para suportar o crescimento do tecido de granulação e posterior cicatrização. A arginina, é um aminoácido estimula a deposição de colagénio nas feridas, promove o anabolismo proteico, crescimento celular, induz a síntese de óxido nítrico, promove a angiogénese e atua como mediador da resposta imune. Tal como mencionado anteriormente a ingestão adequada de hidratos de carbono é imprescindível para não comprometer a atividade metabólica das células. Os leucócitos e macrófagos utilizam a glicose para a respiração aeróbica obtendo a energia necessária para a produção de fatores estimulantes da síntese de fibroblastos e colagénio. Por sua vez, os lípidos fornecem energia para a proliferação celular, e desempenham funções importantes na síntese da membrana celular e reações inflamatórias. Uma hidratação correta promove o aumento do volume sanguíneo, aumentando a disponibilidade de oxigénio. Por fim, as vitaminas e minerais são também importantes para o processo pois, são fontes de antioxidantes com capacidade de proteção das células contra os danos oxidativos dos radicais livres.^{12,13}

Atividade 2 – Hemoderivados: medicamentos com circuito de distribuição particular

Contextualização:

Foi em contexto do estágio, em farmácia hospitalar, que ocorreu o meu primeiro contato com medicamentos derivados do plasma humano, nomeadamente ao nível da reposição dos serviços de urgência. Dado ser um grupo de medicamentos particular e distinto dentro da farmacoterapia e sujeitos a legislação especial, decidi realizar uma pesquisa sobre a legislação aplicada a estes fármacos, com o intuito de compreender melhor como se processa e a sua importância.

Enquadramento teórico:

Segundo a OMS, estes medicamentos são constituídos por proteínas plasmáticas de interesse terapêutico que não se podem sintetizar por métodos convencionais, pelo que são obtidos de plasma de dadores humanos, através de um processo tecnológico adequado de fracionamento e purificação, sendo que os quatro hemoderivais considerados essenciais são a albumina, as imunoglobulinas e os fatores da coagulação (Fator VII, Fator VIII, Fator IX, além dos complexos protrombínicos). A albumina humana, é usada habitualmente no choque hipovolémico, na diálise hepática, no tratamento de grandes queimados e em terapêutica intensiva, as imunoglobulinas poliespecíficas são utilizadas em doentes com HIV, doenças autoimunes e os fatores de coagulação VIII e IX. Além destes quatro hemoderivados de base, existem outros hemoderivados, que são classificados como proteínas de coagulação, proteínas de anticoagulação e imunoglobulinas específicas.¹⁴

Estes medicamentos encontram-se abrangidos por uma extensa legislação e controlo por parte das entidades competentes, com o objetivo de maximizar o rendimento de cada dádiva, diminuir do número de reações transfusionais e aumentar a eficácia dos tratamentos.¹⁴

De acordo com o Decreto-lei n.º 176/2006, de 30 de agosto e as *guidelines* europeias para Libertação de Lote, os medicamentos derivados do sangue ou plasma humano deverão dispor de um Certificado Oficial Europeu de Libertação de Lote – COELL, que é reconhecido em toda a UE e no Espaço

Económico Europeu sempre que a avaliação laboratorial cumpra os requisitos legais e normativos aplicáveis. É da competência do laboratório do Infarmed, que integra a Rede Europeia dos Laboratórios Oficiais de Comprovação da Qualidade dos Medicamentos, proceder à libertação destes medicamentos. Este processo envolve uma avaliação pormenorizada da documentação de produção de cada lote individual e a realização dos ensaios laboratoriais definidos nas normas europeias específicas para cada tipo de produto.¹⁵

O controlo dos hemoderivados, é realizado através do preenchimento de um documento de Requisição de Hemoderivados com o respetivo número de série que deve apresentar o número Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL) do hemoderivado, que é obtido através do Portal CAUL na página do INFARMED.¹⁶

Saliento que por lei e segundo o Despacho nº 10286/2017, todos os medicamentos derivados do plasma humano, utilizados nos estabelecimentos hospitalares, devem ser registados em sistema informático.¹⁷

Atividade 3 – Gases medicinais: boas práticas de gestão

Contextualização:

Uma das funções pelas quais a minha monitora de estágio estava responsável era a de gestão dos gases medicinais (GM). Como foi o meu primeiro contato com este procedimento e dado a sua complexidade decidi aprofundar um pouco o meu conhecimento sobre estes medicamentos.

Enquadramento teórico:

Segundo o Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, os GM, são classificados como medicamentos ou dispositivos médicos. São definidos como gases ou misturas de gases, liquefeitos ou não, disponibilizados em cilindros, ou sob forma criogénica em reservatórios apropriados, destinados a entrarem em contato com o organismo humano. São utilizados em terapias de inalação, anestesia, diagnóstico in vivo ou para conservar e transportar órgão, tecidos ou células destinadas a transplantes. São considerados os seguintes gases medicinais: oxigénio medicinal, protóxido de azoto medicinal, ar comprimido medicinal e dióxido de carbono.^{18,19,20}

A responsabilidade dos GM é detida pela Farmácia Hospitalar, onde o farmacêutico partilha responsabilidades legais e deontológicas com outros profissionais, nomeadamente os serviços técnicos e de manutenção e as empresas fornecedoras, de forma a garantir o cumprimento de todos os requisitos legais inerentes à gestão destes gases.¹⁹

Segundo o manual de Boas Práticas da Ordem dos Farmacêuticos, é da responsabilidade do farmacêutico selecionar, adquirir e controlar a qualidade dos GM, gerir o aprovisionamento e garantir a segurança do seu armazenamento, promover o uso racional do medicamento e as atividades de farmacovigilância, supervisionar as atividades de produção local de GM e por fim disponibilizar informação sobre o GM. Na realidade, o farmacêutico adquire um papel de extrema relevância nesta área de intervenção já que deverá estar presente em todo o circuito dos gases medicinais, desde a sua produção, a nível industrial, até à sua acessibilidade ao doente, ao nível das unidades de saúde e do domicílio.^{18,19,20}

Parte II – Temas desenvolvidos

Tema 1 – Interações da varfarina com suplementos alimentares e medicamentos

1. Contextualização

Durante o estágio em farmácia comunitária, foram vários os atendimentos, em que os utentes pediam aconselhamento sobre o consumo de suplementos alimentares, para as mais diversas finalidades, ou para melhorar o estado de saúde, para prevenção de doenças, como adjuvantes em regimes de emagrecimento, para melhorar o desempenho desportivo e ainda por questões estéticas. Particularmente, durante um atendimento, um utente que tomava varfarina pediu-me também um suplemento alimentar que já se encontrava a tomar. Dado tratar-se de um fármaco com imensas interações medicamentosas e alimentares senti necessidade realizar uma pesquisa mais aprofundada sobre este tema. Foi também este o tema escolhido para prestar formação à equipa, já que se revelou do interesse de todos. A formação foi realizada de forma oral, durante uma reunião de equipa.

2. Enquadramento teórico

2.1. Introdução

A crescente popularidade da medicina complementar e alternativa, na última década, originou um aumento no consumo de suplementos alimentares e produtos fitoterápicos (chá e extratos de plantas) derivados de substâncias naturais. Estima-se que em 2020 a venda global de produtos fitoterápicos, no Estados Unidos da América tenha sido de 11,2 bilhões de dólares. É de salientar que a sua utilização é ainda mais comum em pessoas com patologias cardiovasculares, onde cerca de 40% dos pacientes fazem uso da medicina complementar e alternativa, concomitantemente com a medicação prescrita.^{21,22}

Em Portugal, os dados relativos ao consumo de suplementos alimentares são escassos. Um estudo realizado em 2021 pela Deco protesto, indica que cerca de 41% dos portugueses tomaram suplementos alimentares, em contexto de pandemia.²³

Como tal, o risco de interações e reações adversas tem aumentado progressivamente, quando a utilização destes compostos está associada à toma de fármacos, o que constitui uma preocupação de saúde pública, já que mecanismo de ação destes produtos é de muito difícil avaliação e a sua comercialização não acarreta como requisito estudos de segurança e eficácia.^{21,24}

2.2. Suplementos alimentares

Segundo o Decreto-Lei nº 118/2015 os *“Suplementos alimentares são géneros alimentícios que se destinam a complementar ou suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de nutrientes ou outras substâncias com efeito nutricional ou fisiológico, comercializadas em forma doseada e que se destinam a ser tomados em unidades de medida de quantidade reduzida.”*²⁵

Estes produtos dividem-se em três categorias: vitaminas e minerais (vitamina D, magnésio), plantas e extratos botânicos (*panax ginseng*, *ginkgo biloba*) e por fim outras substâncias que incluem as fibras e os probióticos, os ácidos gordos essenciais e os aminoácidos e enzimas. Convém salientar, a existência de compostos definidos simultaneamente como medicamentos e suplementos alimentares, designados produtos fronteira. É o caso da melatonina, glucosamina/condroitina, do *Ginkgo biloba*, e da *Serenoa repens* em que é a dose que determina a sua classificação.²⁵

A colocação destes produtos no mercado é regulamentada pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV), e não envolve a apresentação de estudos de segurança e eficácia. A sua segurança deve ser assegurada pelos operadores económicos que os colocam no mercado, através do cumprimento das regras comunitárias de Segurança Alimentar em vigor na União Europeia.²⁶

Quanto à rotulagem, estes produtos devem conter as indicações presentes no decreto Decreto-Lei nº 118/2015 e do Regulamento (EU) n.º 1169/2011, nos quais devem constar a designação de venda “suplemento alimentar” e, ainda, a descrição das categorias de nutrientes ou substâncias que caracterizam o produto.^{25,27}

2.3. Varfarina

Originalmente comercializada como um pesticida, a varfarina é um anticoagulante oral amplamente utilizado na prática clínica para tratar e prevenir a formação de coágulos sanguíneos. Este fármaco é uma mistura racêmica de dois enantiômeros, R e S, sendo este último o principal responsável pela atividade da varfarina, já que a atividade do enantiômero S é cinco vezes mais potente que o R.^{28,29}

Está indicada na terapêutica e profilaxia de trombozes das veias profunda e de tromboembolismo pulmonar, na prevenção do tromboembolismo em doentes com fibrilhação auricular ou submetidos a plastias valvulares. É também utilizada no tratamento da isquemia coronariana recorrente em pacientes com enfarte agudo do miocárdio.²⁹

A varfarina é um derivado cumarínico, antagonista da vitamina K, essencial no processo de coagulação sanguínea. Esta vitamina lipossolúvel é absorvida dos alimentos e reduzida a vitamina KH_2 pela enzima vitamina K epóxido redutase (VKOR). No ciclo da vitamina K, os fatores de coagulação II, VII, IX e X e as proteínas anticoagulantes C e S, sintetizados principalmente no fígado, encontram-se inativos e a sua ativação requer a carboxilação dos resíduos de ácido glutamato nas regiões terminais NH destas proteínas. Esta carboxilação é necessária para que ocorra uma alteração conformacional (dependente do cálcio), nas proteínas dependentes da vitamina K, atrás mencionadas, e desta forma haja a ligação dos cofatores nas superfícies fosfolipídicas nos locais de lesão vascular. A varfarina atua inibindo competitivamente a VKOR, o que impede a interconversão cíclica desta vitamina, bloqueando a regeneração de KH_2 e desta forma os fatores de coagulação que não se conseguem ligar aos locais de lesão vascular. O mecanismo de ação da varfarina encontra-se representado na **figura 3**.^{28,29,30}

Em doses terapêuticas, a varfarina diminui a síntese total de cada fator dependente da vitamina K em 30 a 50%. Convém salientar, que nas moléculas completamente carboxiladas, os anticoagulantes orais não exercem qualquer efeito na atividade das moléculas.²⁹

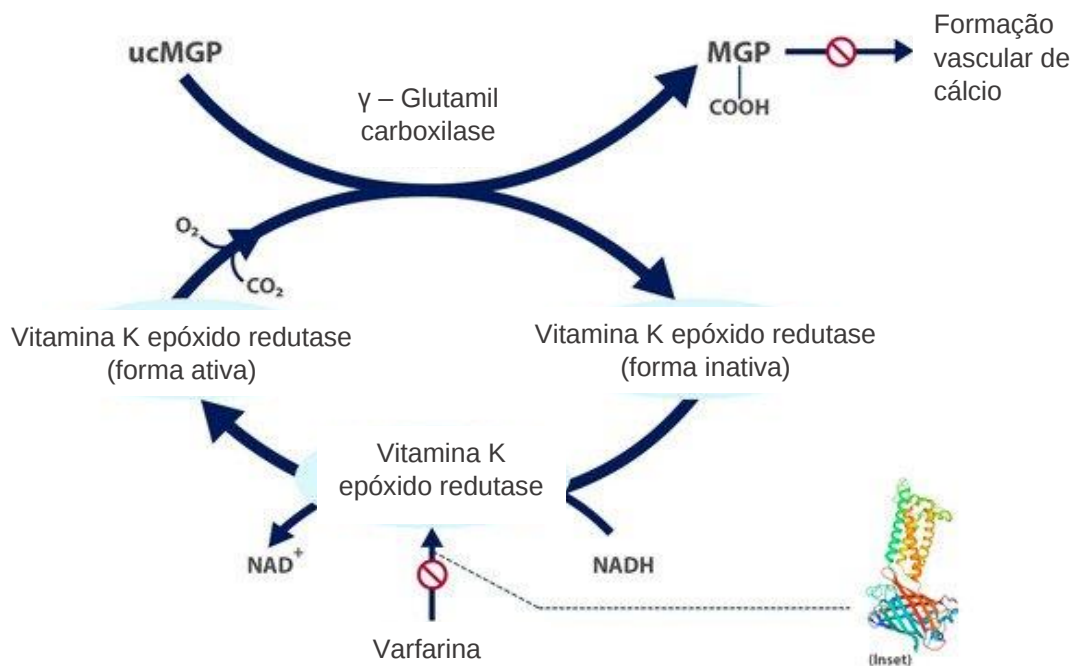


Figura 3: Mecanismo de ação da varfarina. Adaptado ³⁰

2.4. Interações

A determinação do intervalo terapêutico, adequado a cada doente é um desafio para a prática clínica, já que a varfarina é um fármaco com uma janela terapêutica estreita. A resposta terapêutica a este fármaco está dependente de diversos fatores: uma grande variabilidade interindividual em termos de dose-resposta (idade, sexo e etnia), um metabolismo variável dependente do citocromo P450, numerosas interações com fármacos, alimentos e suplementos.^{22,24}

Os efeitos adversos mais comuns, associados ao início de toma deste fármaco, incluem hemorragias ou tromboembolismo. De forma a garantir uma utilização efetiva e segura, é necessário efetuar constantemente a monitorização laboratorial do efeito anticoagulante da varfarina. Esta monitorização é realizada em conta os resultados de testes laboratoriais como o tempo de protrombina (TP), expresso em Razão Normalizada Internacional (INR).³¹

O TP, foi introduzido em 1935, pelo Dr. Armand Quick e colegas e é o teste mais utilizado para avaliar o fator tecidual e vias de coagulação comum, ou

seja, o TP avalia os fatores VII, X, V, protrombina (fator II) e fibrinogénio. O tempo normal de coagulação é entre 10 a 14 segundos.³¹

O INR expressa a uniformização dos resultados obtidos com o TP, ao ter em consideração a sensibilidade do reagente utilizado (tromboplastina) por cada laboratório. Representa a relação entre o TP do doente e um valor padrão do tempo de protrombina e usa-se a seguinte fórmula para o calcular.³¹

$$INR = \left(\frac{TP_{teste}}{TP_{médio normal}} \right)^{ISI}$$

O ISI é o Índice Internacional de Sensibilidade e está relacionado com a qualidade da tromboplastina usada. Assim o INR é usado em todo o mundo pela maioria dos laboratórios que realizam monitorização de anticoagulantes orais.³¹

2.4.1. Interações com alimentos e suplementos

Apesar da varfarina ser um fármaco com um elevado potencial de interação com alimentos e suplementos, na avaliação clínica dos pacientes este tipo de interações não é considerado frequentemente. Primeiro porque existe uma falta de conhecimento pelos profissionais de saúde na fitoterapia e depois porque as informações sobre interações fármacos-ervas são escassas. A maioria destas interações está descrita através de casos de estudo ou casos controlo, mas também inclui ensaios clínicos randomizados.^{21,22}

Os estudos existentes afirmam que o mecanismo pelo qual estas interações podem ocorrer estão relacionadas com a alteração da ação do fármaco por modificação da sua concentração (farmacocinética), principalmente na fase do metabolismo, por competição com o seu alvo (farmacodinâmica) ou por alterações na via de coagulação e ativação plaquetária, direta ou indiretamente. Relativamente à farmacocinética os estudos indicam que para além de alterações ao nível do citocromo P450, também há evidências de alterações nos processos de absorção (transportadores intestinais), distribuição (ligação à albumina) e secreção (transportadores renais).^{22,24}

Christina Tan e Shaun Lee, analisaram um total de 149 artigos e 78 alimentos, plantas e suplementos. Nesta revisão sistemática, afirmam que

plantas como o arando vermelho, a erva de são João, o chá de camomila e a canábis interagem com as isoenzimas do citocromo P450, seja por indução ou inibição das CYP2C9 e CYP3A4, provocando alterações no metabolismo da varfarina, particularmente através da interferência com o metabolismo do estereoisómero S. Alimentos como os espinafres, brócolos, chá verde e sushi que contêm elevadas quantidades de vitamina K, provocam interferências na absorção da varfarina ou da vitamina K, no trato gastrointestinal. pelo que se consumidos em excesso podem levar a uma alteração no valor do INR. Por outro lado, alimentos como a manga, gengibre, mirtilos e plantas como o *Ginkgo biloba*, muito utilizado em suplementos para melhorar a memória e demência relacionadas com a idade, podem inibir os fatores de coagulação, o que pode resultar num risco crescente de hemorragias.²²

Noutra revisão sistemática, *Songie Choi et al*, avaliaram alterações nos parâmetros farmacocinéticos (PK) e farmacodinâmicos (PD) de ensaios clínicos randomizados de 9 ervas medicinais. Os ensaios determinaram que a erva de São João e a equinácea afetaram os parâmetros de PK, contrariamente ao ginseng, gengibre, alho e arando vermelho que não demonstraram qualquer alteração significativa. Quanto ao ginseng americano verificou-se uma alteração dos parâmetros de PD da varfarina. O ginkgo e o arando mostraram resultados conflitantes, nos parâmetros de PK e PD, respetivamente.³³

A ubiquinona, também conhecida como coenzima Q10 é quimicamente semelhante à vitamina K, pelo que compete e neutraliza os efeitos anticoagulantes da varfarina, predispondo os doentes a coágulos. Outra interação muito comum é entre a varfarina e a glucosamina. A glucosamina, um suplemento muito utilizado entre os idosos, é um componente da heparina e a toma concomitante destes dois compostos, pode provocar o efeito farmacodinâmico aditivo.²¹

Convém salientar, que devido à complexidade química dos fitoterápicos, é possível que o mesmo composto tenha o potencial de aumentar e diminuir a efeito da varfarina. A soja, devido à inibição das CYP, pode aumentar a efeito da varfarina, mas também pode reduzir o seu efeito ao provocar alterações nos transportadores da glicoproteína P/OATP.²⁴

Apesar de existirem relatos de casos onde são reportadas interações a este nível, os dados existentes ainda são escassos e contraditórios pelo que não

constituem uma evidência válida que permita determinar uma relação de causa-efeito. No entanto, são necessários cuidados nos idosos, pessoas com história de problemas gastrointestinais e de distúrbios hemorrágicos e doenças hepáticas e renais, principalmente quando consomem suplementos com uma extensa lista de compostos. Desta forma, é fundamental melhorar o conhecimento e a consciencialização dos profissionais de saúde sobre este tema.^{21,22,24,29}

2.4.2. Interações medicamentosas

Existem vários registos e casos de estudo que mencionam a existência de medicamentos que interagem com a varfarina, principalmente através da alteração do processo de coagulação ou através da diminuição do efeito da varfarina. Fármacos como as hormonas tiroideias, o clofibrato, a aspirina, os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) e o trombolíticos podem causar hemorragia, pois são capazes de interferir no processo de coagulação. Outros fármacos que provocam alterações na atividade anticoagulante da varfarina alopurinol, contraceptivos orais ou disopiramida. Estes fármacos são imprevisíveis quanto às alterações que provocam já que umas vezes as diminuem e outras a aumentam.²⁹

Mei Wang e et al, avaliaram os fármacos com potencial para interferirem com a ação da varfarina tendo como foco os desfechos clínicos para o paciente. Nesta meta-análise, relatam um aumento do risco de hemorragias clinicamente relevante quando a terapêutica com varfarina é feita concomitantemente com antiagregantes plaquetários (odds ratio (OR) = 1.74; IC 95% 1.56, 1.94), AINES (OR = 1.83; IC 95% 1.29, 2.59), antibióticos (OR = 1.63; IC 95% 1.45, 1.83), antidepressivos (OR = 1.63; IC 95% 1.42, 1.85) os diuréticos (OR = 1.92; IC 95% 1.29, 2.86). Foi encontrado um efeito protetor dos inibidores da bomba de prótons (IBPs) contra hemorragias de gastrointestinais (OR = 0.69; IC 95% 0.69, 0.73). Este efeito protetor estava associado à redução de hospitalizações.³³

Noutra meta-análise, *Lorenzo Villa Zapata e et al* avaliaram o risco de hemorragias em pacientes que tomavam varfarina em associação com AINES em comparação com os que tomavam varafina isoladamente. Os resultados mostram que existe uma probabilidade significativamente maior de hemorragia gastrointestinal quando existe associação de varfarina e um AINE (OR = 1,98;

IC 95% 1,55-2,53) e quando existe a associação de varfarina com um inibidor de COX-2 (OR = 1,90; IC 95% 1,46-2,46).³⁴

Apesar de existirem evidências de interações entre a varfarina e diversas classes de fármacos, a maioria das revisões baseiam-se em interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas, não apresentando um foco em resultados importantes para o doente, pelo que são necessários mais estudos onde se evidenciem interações clinicamente importantes, nomeadamente desfechos tromboembólicos ou morte. Apesar disso é necessário alertar os pacientes para a existência de algumas interações medicamentosas.^{33,34}

2.5. Conclusão

Como foi abordado, a terapêutica com varfarina apresenta várias limitações, para além das potenciais interações, quer com fármacos, quer com alimentos, que exigem uma monitorização frequente do INR. Assim, dado o elevado risco de hemorragia, é importante que os profissionais de saúde, tenham ao seu dispor ferramentas úteis para poder minimizar esse risco e proporcionar aos seus doentes a melhor qualidade de vida possível.

Tema 2 – Intervenção do farmacêutico no tratamento da acne

1. Contextualização

A Farmácia de Lameiras, possui uma diversificada e vasta gama de produtos dermocosméticos. A abordagem a este tema surgiu durante atendimentos ao balcão, pois as afeções dermatológicas são dos problemas mais comuns, para os quais os utentes recorrem aos farmacêuticos em busca de aconselhamento. A acne foi das situações mais prevalentes que encontrei tanto a nível de dispensa clínica de receitas, mas também de recomendação farmacêutica. Desta forma, decidi explorar esta área, de forma a diferenciar os vários tipos de acne, as diferenças entre tratamentos e aperfeiçoar os meus conhecimentos sobre o cuidado da pele.

2. Enquadramento teórico

2.1. Introdução

A acne vulgar é uma doença de pele crónica, complexa e multifatorial. É a oitava doença de pele mais comum. Estima-se que a prevalência global, na população seja aproximadamente de 9,4%. Apesar de a acne ser predominante na adolescência e em jovens adultos, houve um aumento da incidência desta doença na população adulta, principalmente no sexo feminino. É mais comum em caucasianos, no entanto nas formas mais graves tende a ser mais comum em asiáticos e africanos.^{35,36}

Sabe-se que múltiplos fatores estão associados à fisiopatologia da acne, como predisposição genética, idade, obesidade e tipo de pele. No entanto, recentes evidências mencionam que a dieta pode contribuir para o desenvolvimento desta patologia. Uma revisão sistemática de 2021, mostrou que uma dieta com alta carga glicémica, laticínios, chocolate e alimentos gordurosos têm efeito indutor no desenvolvimento da acne. Por outro lado, ácidos gordos, vegetais e frutas, tendem a proteger contra o desenvolvimento de acne. Alguns estudos também mostraram que deficiência de vitamina D, suplementos de vitamina B6 e vitamina B12 em altas doses e suplementos de proteína de soro de leite podem estar associados ao seu desenvolvimento. Outros fatores predisponentes incluem stress emocional, trauma mecânico repetitivo, excesso

de exposição ao sol, pré-menstruação, oclusão mecânica, aplicação tópica de produtos gordurosos ou preparações oclusivas e fármacos.³⁵

Atualmente, os dermocosméticos desempenham um papel central no controlo da acne, com o objetivo de melhorar os resultados clínicos, melhorar a adesão e minimizar os efeitos colaterais que podem surgir da farmacoterapia. Estes produtos agregam valor aos regimes médicos prescritos e podem reduzir reações inflamatórias locais associadas a medicamentos tópicos. Entre a vasta gama de cosméticos disponíveis, há um grupo em expansão de produtos que passaram por testes clínicos mais rigorosos e demonstraram eficácia e segurança quando usados para tratar problemas específicos da pele.³⁷

2.2 Manifestação clínica e classificação

Tal como mencionado anteriormente, a acne caracteriza-se por uma hipersecreção sebácea e pelo aparecimento de várias lesões. Estas lesões manifestam-se, normalmente em áreas do corpo com uma abundância de glândulas sebáceas como a face, e em menor grau o tórax ou parte superior das costas. Em menor extensão, o pescoço e os membros superiores também podem ser afetados.^{35,38}

O estágio inicial da doença começa com um folículo obstruído, que pode ser fechado ou aberto. Assim as lesões podem ser comedões fechados não inflamatórios, também designado ponto branco, que são pápulas formadas pelo acúmulo de sebo/queratina dentro do folículo piloso, sem sinais clínicos de inflamação ou comedões abertos, onde ocorre a distensão do folículo piloso com queratina leva à abertura do folículo, oxidação de lipídios e deposição de melanina. Por vezes, ocorre a rutura do folículo obstruído com libertação de ácidos gordos no tecido circundante, desencadeando uma resposta inflamatória que resulta em pápulas, nódulos, pústulas e cistos (**figura 4**).^{35,38}

Atualmente não existe um sistema de classificação universal, no entanto, com base na extensão e no tipo de lesão, a gravidade da acne pode ser classificada como leve, moderada ou grave, podendo ainda ser classificada consoante o tipo de lesões predominantes: comedónica, pápulo-pustulosa, nódulo-quística e conglobata.³⁵

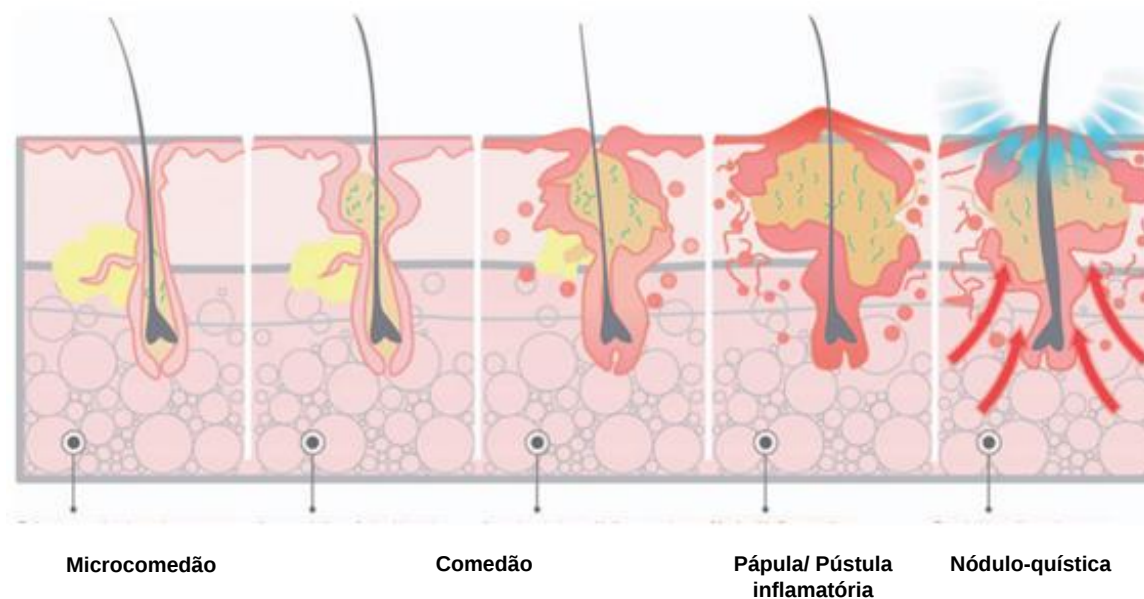


Figura 4: Manifestações clínicas da acne. Adaptado³⁹

2.3 Fisiopatologia

A fisiopatologia da acne é complexa e multifatorial. Os processos que caracterizam esta patologia relacionam-se entre si e são resultado da hiperprodução sebácea, hiperplasia das glândulas sebáceas sob influência androgénica, obstrução ductal por aumento da descamação dos queratinócitos, proliferação e formação de biofilmes por *Cutibacterium acnes* (*C. acnes*) e infiltração de células inflamatórias. É difícil estabelecer a força de cada um desses processos individualmente no início e durante o desenvolvimento desse distúrbio cutâneo.^{39,40,41}

Ainda não está completamente esclarecido se a hiperqueratinização do folículo ocorre antes ou após a desencadeação da resposta inflamatória. No entanto, a literatura menciona que os linfócitos Th17 presentes nas lesões de acne interferem no processo inflamatório, através da ativação de citocinas que causam infiltração neutrófila e ativação do folículo piloso. Estes linfócitos também podem estimular queratinócitos, células endoteliais, monócitos e fibroblastos, produzindo mediadores pró-inflamatórios como IL-6, TNF α , IL-1 β , PGE2, óxido nítrico e metaloproteínas da matriz. Para além disso, também se verifica a ativação da via do fator nuclear kappa B (NF- κ B) nas lesões de acne, juntamente com a secreção de citocinas.^{39,40,41}

Outro mecanismo que se pensa estar envolvido na patologia da acne são o aumento dos níveis de androgénios séricos, que sempre foram vistos como a principal causa na acne na adolescência. No entanto, evidências recentes sugerem que o fator de crescimento semelhante à insulina (IGF)-1 tem um papel fundamental neste processo. Este fator demonstrou induzir a síntese de androgénios e aumentar a disponibilidade cutânea de dihidrotestosterona, desinibir o fator de transcrição FoxO1, que normalmente suprime o recetor de androgénio. O aumento da produção sebácea também leva ao aumento dos níveis de esqualeno, que através de radiação-UV origina monohidroperóxido de esqualeno, um composto que é comedogénico.^{39,40,41}

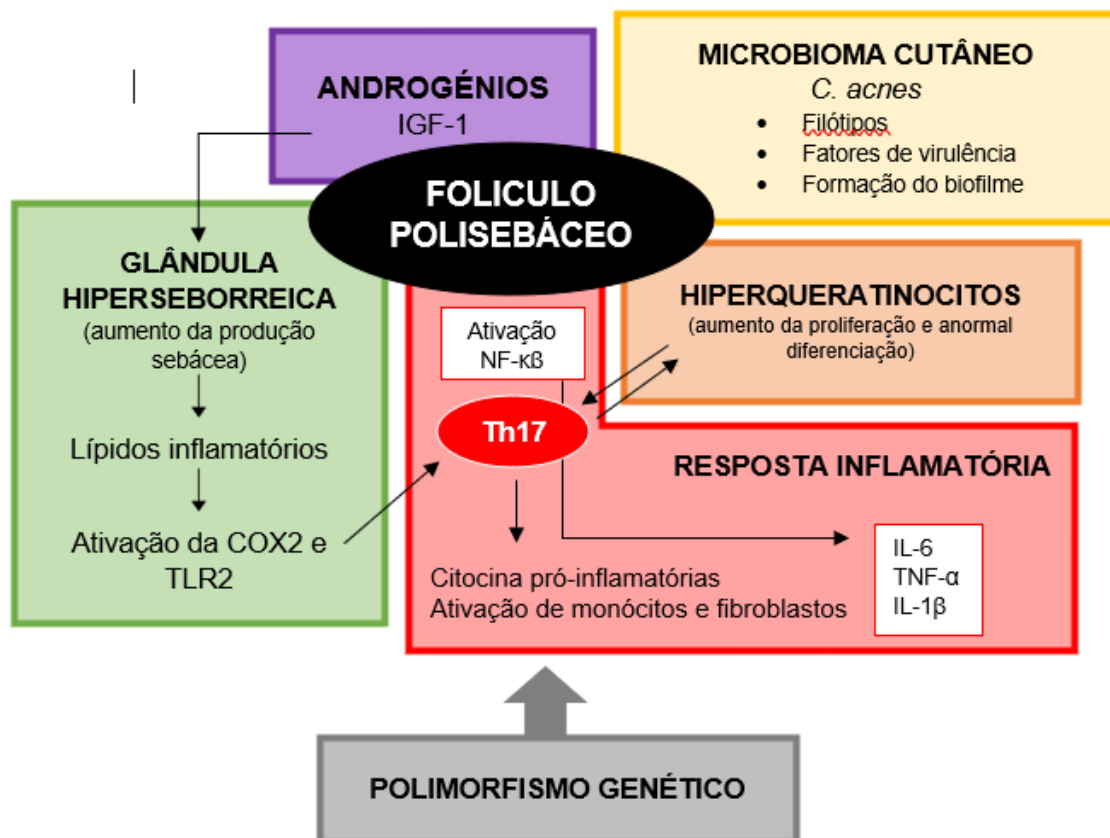


Figura 5: Fisiopatologia da acne. Adaptado⁴¹

A alimentação sempre teve um papel de destaque na etiologia desta doença. Atualmente, os estudos indicam que os carboidratos hiperglicémicos, produtos lácteos e gorduras saturadas levam à desinibição de FoxO1 e ativação do alvo mecanicista do complexo de rapamicina 1 (mTORC1) através do

aumento dos níveis de insulina e IGF-1. As gorduras saturadas ativam diretamente o mTORC1. O efeito deste último é a estimulação do SREBP-1c, que interfere com a lipogénese sebácea e produção de ácidos gordos sebáceos.^{39,40,41}

Relativamente à colonização de *C. acnes*, esta bactéria produz triglicéridos lípase, que resulta no aumento dos níveis de ácidos palmítico e oleico livres. O ácido palmítico, estimula o recetor TLR2, desencadeando assim a ativação do inflamassoma e a sinalização de IL-1 β . O ácido oleico estimula a adesão de *C. acnes*, proliferação de queratinócitos e liberação de IL-1- α . Para além disso, o ácido oleico ativo o TLR2 nos monócitos, levando à liberação das citocinas pró-inflamatórias IL-12 e IL-8. O inflamassoma é um grupo de proteínas intracelulares que convertem procaspase-1 em caspase-1. A caspase-1 converte o precursor inativo de IL-1- β na sua forma ativa. Por fim, *C. acnes* induz a produção de monócitos de metaloproteinases de matriz. Estas enzimas estão associadas a várias condições inflamatórias e podem desempenhar um papel na degradação da matriz e na formação de cicatrizes de acne (**figura 5**).^{39,40,41}

2.4 Tratamento

Tal como mencionado anteriormente, o forte impacto desta dermatose não está só relacionado com o aspeto morfológico, mas também com o impacto negativo na saúde mental e na qualidade de vida. O objetivo principal do tratamento farmacológico é atuar sobre os sinais e sintomas e prevenir sequelas como pigmentação e cicatrizes. A abordagem clínica é baseada na intensidade e duração da acne, existência de sequelas, características e preferência do paciente, eficácia, segurança e custo do tratamento. Os regimes farmacológicos disponíveis contemplam tratamento tópico e oral em monoterapia ou em associação.

2.4.1 Tratamento tópico

O tratamento tópico inclui os retinóides, o ácido azelaico, o peróxido de benzoílo (PBO) e os antibióticos.

Os retinóides tópicos são usados no tratamento da acne não inflamatória e inflamatória. Atualmente os mais utilizados são o adapaleno, a isotretinoína e a tretinoína. Estes fármacos modulam a expressão génica, ajudam a normalizar

a queratinização folicular e diminuir coesividade dos queratinócitos, reduzindo assim oclusão e formação de comedões. Também competem com fatores envolvidos na inflamação, auxiliam a penetração de outros medicamentos tópicos, melhoram a hiperpigmentação pós-inflamatória e reduzem cicatrizes atróficas. Apesar de terem eficácia equivalente o adapaleno é o que apresenta melhor tolerabilidade e menor potencial irritante. Estes fármacos são geralmente aplicados uma vez ao dia, preferencialmente à noite, devido às reações de fotossensibilidade associadas à sua utilização.^{35,38,42,43}

O PBO é um potente antimicrobiano tópico com ação bactericida sobre *C. acnes*, apresenta também efeito queratolítico e comedolítico. O seu principal mecanismo de ação é através da inibição da lipólise dos triglicerídeos do sebo e diminuição da inflamação. É geralmente aplicado uma vez ao dia, não induz resistência bacteriana e é segura a sua utilização durante a gravidez ou lactação.^{35,38,44}

O ácido azelaico é um ácido saturado de cadeia linear que possui propriedades antibacterianas, anti-inflamatórias, anti queratinizantes, comedolíticas, inibidoras da tirosinase e antioxidantes. tratamento da acne vulgar e hiperpigmentação pós-inflamatória. Apresenta um perfil de segurança favorável e é segura durante a gravidez ou lactação.^{35,38,45}

O grupo dos antibióticos tópicos, incluem a clindamicina 1% e eritromicina 2% e são habitualmente utilizados no tratamento de acne leve a moderada em combinação com peróxido de benzoílo e/ou retinóides. Estes fármacos possuem propriedades anti-inflamatórias e, consoante a formulação, propriedades bacteriostáticas ou bactericidas. A utilização da clindamicina é favorecida sobre a eritromicina devido ao declínio da eficácia desta última, que provavelmente está associada fenómenos de resistência. Desta forma a duração da terapia deve ser limitado a 12 semanas.^{35,38,46,47}

Os principais efeitos secundários observados, da farmacologia tópica são ressecamento e descamação da pele, eritema, sensação de queimação e irritação e afinamento do estrato córneo.^{35,38,42-47}

As terapias em associação são escolha como tratamento de primeira linha pelas diretrizes europeias para o tratamento da acne, pois demonstraram alcançar uma eficácia rápida e superior e uma melhor adesão quando comparados a monoterapias. Vários estudos sobre acne moderada a grave

demonstraram que a combinação de gel de PBO 2,5% e gel de clindamicina 1,2% possuem melhor eficácia e tolerabilidade em comparação com o gel de PBO sozinho. Numa revisão sistemática, Sree S. Kolli e et al concluíram que um retinóide tópico combinado com PBO levou a uma melhoria significativamente superior quando comparado com a sua utilização em monoterapia (26,1-34,9% vs 7-11%; $p < 0,0001$).^{48,49}

2.4.2 Tratamento oral

A terapêutica sistêmica inclui os antibióticos, os retinóides orais (isotretinoína) e a terapêutica hormonal.

Os antibióticos orais são uma importante classe terapêutica utilizada no tratamento da acne que não responde à terapia tópica e estão indicados no controlo da acne moderada a grave. Tal como os antibióticos tópicos inibem o mecanismo de ação da *C. acnes* e possuem propriedades anti-inflamatórias, ao inibirem a quimiotaxia dos neutrófilos e da alteração dos macrófagos e produção de citocinas. Os antibióticos orais com maior eficácia e melhor tolerabilidade são as tetraciclina (doxiciclina, minociclina, sareciclina) pelo que são o tratamento de primeira escolha. A sareciclina é o antibiótico de escolha devido ao seu estreito espectro de atividade, eficácia e segurança em indivíduos com 9 anos ou mais. Os macrolídeos (azitromicina e eritromicina) são os antibióticos mais usados quando as tetraciclina são contraindicadas (por exemplo, crianças ≤ 8 anos de idade, mulheres grávidas ou lactantes). O tratamento com cefalexina e sulfametoxazol-trimetoprim é desencorajado devido aos dados limitados para apoiar sua eficácia, e apenas são utilizados em casos onde as tetraciclina e macrolídeos estão contraindicados. A duração máxima de tratamento contínuo com antibióticos deve ser limitada aos 6 meses de utilização, de forma a diminuir o risco de desenvolvimento de resistência bacteriana. Como tal, não devem ser usados em monoterapia, sendo aconselhável a sua utilização em combinação com um retinóide tópico ou, de preferência, o PBO.^{35,38,50}

A isotretinoína oral (ácido 13-cis-retinóico) diminui a secreção da glândula sebácea, a queratinização folicular, a concentração de *C. acnes* e possui um efeito anti-inflamatório direto. É o tratamento preferencial na acne moderada ou grave, mas também é frequentemente indicada em casos onde as cicatrizes são evidentes, nos casos que não respondem ao tratamento convencional, ou na

acne associada a problemas psicológicos. É normalmente administrada como regimes de monoterapia, habitualmente ao longo de 6 meses. A utilização deste fármaco está associada a vários efeitos adversos dos quais se destacam o eritema e irritação cutânea, secura cutânea e oftálmica, descamação epidérmica. Para além disso também se verificam alterações nos valores de triglicerídeos e colesterol, nas enzimas hepáticas, na velocidade de hemossedimentação, bem como existência de anemia, trombocitose e leucopenia. Convém salientar o seu potencial teratogénico, pelo que está contraindicada em mulheres grávidas.^{35,38,51}

A terapêutica hormonal, normalmente é utilizada na forma de anticoncepcionais orais, contendo estrogénio e progestina. Os inibidores do recetor de estrogénio englobam a espironolactona (um esteróide sintético que bloqueia o recetor de androgénios e inibe a enzima 5 α redutase) o acetato de ciproterona (é um esteróide sintético) e a flutamida (é um bloqueador não esteróide de recetor de androgénio). Este grupo de fármacos bloqueia o efeito dos androgénios nas glândulas sebáceas e desta forma impede a hipersecreção sebácea.^{35,38,52}

Por fim, o uso de probióticos no tratamento da acne é fundamentado pelo potencial que estes compostos têm para corrigir a disbiose e reparar a barreira epidérmica. Estudos preliminares mostraram que a administração oral de probióticos como terapia adjuvante desempenhou um papel eficaz no tratamento da acne moderada. No entanto, são necessários mais ensaios clínicos para determinar a verdadeira eficácia dos probióticos antes que possam ser recomendados para o tratamento da acne já que existe uma heterogeneidade dos dados disponíveis, o microbioma é altamente dinâmico e há falta de dados que suportem a segurança a longo prazo.³⁵

2.4.3 Dermocosméticos

Por cosmético, entende-se “qualquer substância ou mistura destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspeto, proteger, manter em bom estado ou de corrigir os odores corporais”.⁵³

Os cosméticos, originalmente projetados como meros produtos de embelezamento, representam atualmente uma parte integrante do tratamento de certas condições dermatológicas. A notável evolução que se fez sentir nesta área, permitiu o desenvolvimento de novos produtos que vão ao encontro das necessidades e exigências da população.⁵³

Na acne, os dermocosméticos são usados como adjuvantes às terapias farmacológicas e podem ser formulados para atingir as principais vias patogénicas da acne. Têm como objetivo principal minimizar os efeitos adversos do tratamento farmacológico e fornecer um efeito sinérgico ao direcionar fatores patogénicos adicionais que causam acne e/ou melhorar a eficácia de outros tratamentos. Os ingredientes e os efeitos de vários ingredientes utilizados nas formulações dermocosméticas encontra-se resumidos na **tabela 3**.^{37,48}

O controlo eficaz desta patologia deve compreender duas fases: uma fase inicial de tratamento, descrita anteriormente, e uma fase de tratamento de manutenção, com o objetivo de prevenir recidivas. Para além de prevenir o aparecimento de novas lesões, alguns produtos tópicos também são usados para camuflar a pele desfigurada e melhorar sua aparência.^{37,48}

2.4.3.1 Hiperprodução sebácea

Tal como referido anteriormente a hiperprodução sebácea contribui para a patogénese da acne, pelo que a sua regulação é uma etapa importante do tratamento.

Existem poucas evidências que confirmem o efeito de ingredientes cosméticos na secreção sebácea. O mais utilizado em inúmeras indicações dermatológicas é a nicotinamida, uma forma amida de vitamina B3. Este composto regula a produção sebácea, possui propriedades anti-inflamatórias e também pode melhorar a permeabilidade da barreira epidérmica. Alguns estudos afirmam que a nicotinamida a 4% tem uma eficácia comparável com eritromicina 4% e clindamicina 1% na redução das lesões da acne e seborreia. Existem também evidências de que a L-carnitina também atua a este nível. Um estudo *in vitro* em sebócitos humanos SZ95, mostraram que a L-carnitina reduz o conteúdo lipídico intracelular. Para além disso, possuem atividades antipruriginosas, antimicrobianas, vasoativas, fotoprotetoras, clareadoras da pele, antioxidantes e anti-inflamatórias. Outro estudo mostrou que a aplicação de uma emulsão

contendo licochalcona A, L-carnitina e 1, 2-decanodiol reduziu o número de lesões, diminui a produção sebácea e a colonização de *C. acnes*.^{37,48}

Tabela 3: Lista de ingrediente utilizados nas formulações cosméticas.

Adaptado

Agente	Anti-inflamatória	Controlo da produção sebácea	Atividade antimicrobiana	Queratolítico	Antioxidante
<i>Salix alba</i>	✓				
<i>Decanediol</i>	✓		✓		
<i>Nicotinamida</i>	✓	✓			
<i>Fator de crescimento epidérmico</i>	✓				
<i>Óleo da árvore de chá</i>			✓		
<i>Alfa-hidroxiácidos</i>				✓	
<i>Ácido salicílico</i>				✓	
<i>Derivados do retinol</i>				✓	
<i>Ácido glicólico</i>				✓	
<i>Ácido linoleico</i>				✓	
<i>Vitamina C</i>					✓
<i>Vitamina E</i>					✓

2.4.3.2 Queratinização anormal

Os agentes esfoliantes como os alfa-hidroxiácidos (AHA) como o ácido glicólico (AG) e os derivados dos retinol e o ácido salicílico (AS) são utilizados para estimular a renovação epidérmica, a síntese de colagénio e afinar o estrato córneo. Um estudo mostrou que pacientes tratados durante 8 semanas, com retinaldeído e AG apresentaram um número reduzido de lesões em comparação

com o tratamento base. Outro estudo adicional, mostrou que o tratamento com retinaldeído e AG, durante 90 dias foi eficaz na redução do número de lesões de acne quando usado sozinho ou em combinação com outros produtos. A combinação de ácido retinóico e glicólico também mostrou eficácia na redução de cicatrizes ao longo de 12 semanas.⁴⁸

2.4.3.3 Inibição de *C. acnes* e redução da inflamação

A colonização por *C. acnes* leva à libertação de mediadores inflamatórios, o que provoca inflamação e cicatrização. A nicotinamida e *Salix alba* em combinação com 1,2 - decanediol e isoflavonas de soja são alguns dos os ingredientes que existem em dermocosméticos que inibem a proliferação de *C. acnes* e reduzem a inflamação.⁴⁸

Um estudo realizado (*in vivo* e *in vitro*) para avaliar o efeito da nicotinamida em biofilmes de *C. acnes*. Mostrou que este ingrediente diminuiu a formação de biofilmes.⁴⁸

2.4.3.4 Efeitos sinérgicos da dermocosmética e da farmacoterapia

Os estudos sobre a utilização de dermocosméticos como adjuvantes do tratamento farmacológico são escassos. No entanto, um artigo de revisão aborda alguns estudos efetuados. Num estudo controlado por placebo verificou-se que pacientes com acne moderada apresentaram uma redução nas lesões não inflamatórias, nos pacientes que receberam adapaleno e nicotinamida mais agentes antibacterianos em comparação com aqueles que só utilizaram o adapaleno. Outro estudo demonstrou eficácia e segurança num creme tópico com ingredientes ativos como o 1,2 – decanediol, *Salix alba*, filtros UV e vitaminas B3, E e C. Para além disso, mostrou que o uso concomitante do creme com a terapia farmacológica, promoveu a adesão à terapêutica.⁴⁸

3. Conclusão

A acne é um problema de saúde muitas vezes desvalorizado por ser tão habitual, principalmente na adolescência. Um tratamento adequado e precoce é fundamental para a resolução eficaz desta patologia. O farmacêutico faz parte deste processo e é muitas vezes o primeiro profissional de saúde a quem o

utente recorre. Desta forma é importante que os farmacêuticos compreendam a etiologia da acne, de forma a ser capaz de aconselhar e informar o utente sobre importância da adesão à terapêutica e os possíveis efeitos adversos.

Conclusão geral

O estágio curricular e a escrita do relatório foi o culminar de uma etapa desafiante e enriquecedora, que me permitiu colocar em prática todo o conhecimento adquirido no MICF, adquirir novos conhecimentos e estabelecer o meu primeiro contato com a realidade profissional.

Através da experiência adquirida nos dois locais de estágio e da pesquisa efetuada para o desenvolvimento das atividades que constam no presente relatório pude desenvolver competências intelectuais e pessoais, interiorizar e vivenciar a importância do farmacêutico como profissional de saúde e perceber o seu papel na comunidade através de diferentes realidades profissionais.

Por fim, saliento que o estágio, principalmente o realizado em farmácia comunitária me permitiu compreender a importância que formação contínua, adquire na profissão dado a crescente evolução do conhecimento científico.

Bibliografia

1. Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A, Pereira-Barbosa M. Terapêutica inalatória: técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Rev Port Imunoalergologia, 2017; 25(1): 926.
2. Direção-Geral da Saúde. Ensino e Avaliação da Técnica Inalatória na Asma. Norma nº 010/2017, de 27/09/2011, atualizada a 26/06/2017. Disponível em: <http://www.dgs.pt> [acedido a 12 de abril 2022]
3. Direção-Geral da Saúde. Utilização de dispositivos simples em aerossolterapia. Norma nº 010/2013, de 02/08/2013, atualizada a 18/12/2013. Disponível em: <http://www.dgs.pt> [acedido a 12 de abril 2022]
4. Man Y, Xu T, Adhikari B, Zhou C, Wang Y, Wang B. Iron supplementation and iron-fortified foods: a review. Crit Rev Food Sci Nutr. 2022; 62(16): 4504-4525. doi: 10.1080/10408398.2021.1876623
5. World Health Organization: Guidelines for the Use of Iron Supplements to Prevent and Treat Iron Deficiency Anemia. Disponível em: <http://www.who.int/> [acedido em 25 de abril de 2022]
6. Direção-Geral da Saúde. Abordagem, Diagnóstico e Tratamento da Ferropénia no Adulto. Norma nº 30/2013 de 31/12/2013 atualizada em 09/04/2015. Disponível em: <http://www.dgs.pt> [acedido a 25 de abril 2022]
7. INFOMED Ferro. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [acedido em 25 de abril de 2022]
8. World Health Organization: Radiation: Ultraviolet (UV) radiation and skin cancer. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-\(uv\)-radiation-and-skin-cancer#](https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/radiation-ultraviolet-(uv)-radiation-and-skin-cancer#) [acedido em 3 de julho de 2022]
9. Liga Portuguesa Contra o Cancro: Cancro da pele não melanoma. Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/cancro-da-pele-nao-melanoma/> [acedido a 3 de Julho de 2022]
10. Liga Portuguesa Contra o Cancro: Cancro da pele melanoma. Disponível em: <https://www.ligacontracancro.pt/melanoma/> [acedido a 3 de julho de 2022]
11. Direção-Geral da Saúde. Escala de Braden: Versão Adulto e Pediátrica (Braden Q). Norma n.º 017/2011 de 19/05/2011
12. EPUAP, NPIAP, PPPIA. Prevention and Treatment of Pressure Ulcers/Injuries: Clinical Practice Guidelines 2019. Disponível em: <https://www.epuap.org/pu-guidelines/> [acedido a 16 de setembro de 2022]

13. Citty SW, Cowan LJ, Wingfield Z, Stechmiller J. Optimizing Nutrition Care for Pressure Injuries in Hospitalized Patients. *Adv Wound Care* (New Rochelle). 2019 Jul 1;8(7):309-322. doi: 10.1089/wound.2018.0925.
14. World Health Organization. Blood safety and availability. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/blood-safety-and-availability> [acedido em 20 de setembro de 2022]
15. Infarmed. Liberação oficial de Lote. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/comprovacao-de-qualidade-de-medicamentos/libertacao-oficial-lote> [acedido a 20 de setembro de 2022]
16. Infarmed. Autorização de Utilização de Lote. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/medicamentos-uso-humano/autorizacao-utilizacao-lote> [20 de setembro de 2022]
17. Diário da República Eletrónico. Despacho nº 10286/2017, Série II Lisboa; 2017 p. 26721-26721. Disponível em: <https://dre.pt/application/conteudo/114251216> [20 de setembro de 2022]
18. Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS). Especificações técnicas para gases medicinais e aspiração em edifícios hospitalares. Disponível em: http://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2016/10/ET_03_2006_v2017.pdf [acedido em 10 de outubro de 2022]
19. Ordem dos Farmacêuticos. Boas Práticas de Gestão de Gases medicinais. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/manual_hospitalar_boas_praticas_de_gestao_de_gases_medicinais_14117516575b06b2ae12906.pdf [acedido em 10 de outubro de 2022]
20. Healthcare Portugal. Gases medicinais. Disponível em: https://www.linde-healthcare.pt/pt/products_and_services/products_and_services_by_category/medical_gases/index.html [acedido em 10 de outubro de 2022]
21. Stanojević-Ristić Z, and *et al.* Healthcare Professionals' Knowledge and Behaviors Regarding Drug-Dietary Supplement and Drug-Herbal Product Interactions. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Apr 3;19(7):4290. doi: 10.3390/ijerph19074290.
22. Tan CSS, Lee SWH. Warfarin and food, herbal or dietary supplement interactions: A systematic review. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Feb;87(2):352-374. doi: 10.1111/bcp.14404
23. Deco Proteste. Notícias. Disponível em: <https://www.deco.proteste.pt/saude/doencas/noticias/ultimo-ano-41-portugueses-consumiram-suplementos-alimentares> [acedido a 1 de julho de 2022]

24. Leite PM, Martins MAP, Carvalho MDG, Castilho RO. Mechanisms and interactions in concomitant use of herbs and warfarin therapy: An updated review. *Biomed Pharmacother*. 2021 Nov; 143:112103. doi: 10.1016/j.biopha.2021.112103.
25. Diário da República Eletrónico. Decreto-Lei nº. 118/2015 de 23 de junho de 2015
26. DGAV. Suplementos alimentares. Disponível em: <https://www.dgav.pt/alimentos/conteudo/generos-alimenticios/regras-especificas-por-tipo-de-alimentos/suplementos-alimentares/> [acedido a 1 de julho de 2022]
27. Parlamento Europeu e Conselho da União Europeia. Regulamento (CE) n.º 1169/2011 do Parlamento Europeu e do Conselho. *Jornal Oficial da União Europeia*. 2011 Out 25. 304
28. Drug Banks. Warfarin. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00682> [acedido a 1 de julho de 2022]
29. Resumo das Características do Medicamento – Varfine. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>. [acedido a 1 de julho de 2022]
30. Elango K, and *et al*. The Effects of Warfarin and Direct Oral Anticoagulants on Systemic Vascular Calcification: A Review. *Cells*. 2021 Mar 31;10(4):773. doi: 10.3390/cells10040773
31. Dorgalaleh A, Favalaro EJ, Bahraini M, Rad F. Standardization of Prothrombin Time/International Normalized Ratio (PT/INR). *Int J Lab Hematol*. 2021 Feb;43(1):21-28. doi: 10.1111/ijlh.13349.
32. Choi S, Oh DS, Jerng UM. A systematic review of the pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions of herbal medicine with warfarin. *PLoS One*. 2017 Aug 10;12(8) doi: 10.1371/journal.pone.0182794
33. Wang M, and *et al*. Drug-drug interactions with warfarin: A systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol*. 2021 Nov;87(11):4051-4100. doi: 10.1111/bcp.14833
34. Villa Zapata L, and *et al*. Risk of Bleeding with Exposure to Warfarin and Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Thromb Haemost*. 2020 Jul;120(7):1066-1074. doi: 10.1055/s-0040-1710592
35. Leung AK, Barankin B, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Dermatology: how to manage acne vulgaris. *Drugs Context*. 2021 Oct 11;10:2021-8-6. doi: 10.7573/dic.2021-8-6
36. Heng AHS, Chew FT. Systematic review of the epidemiology of acne vulgaris. *Sci Rep*. 2020 Apr 1;10(1):5754. doi: 10.1038/s41598-020-62715-3
37. Araviiskaia E, Lopez Estebaran JL, Pincelli C. Dermocosmetics: beneficial adjuncts in the treatment of acne vulgaris. *J Dermatolog Treat*. 2021 Feb;32(1):3-10. doi: 10.1080/09546634.2019.1628173.

38. Oge' LK, Broussard A, Marshall MD. Acne Vulgaris: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2019 Oct 15;100(8):475-484
39. Tan JKL, Stein Gold LF, Alexis AF, Harper JC. Current Concepts in Acne Pathogenesis: Pathways to Inflammation. *Semin Cutan Med Surg*. 2018 Jun;37(3S):S60-S62. doi: 10.12788/j.sder.2018.024.
40. Hazarika N. Acne vulgaris: new evidence in pathogenesis and future modalities of treatment. *J Dermatolog Treat*. 2021 May;32(3):277-285. doi: 10.1080/09546634.2019.1654075
41. Sánchez-Pellicer P, Navarro-Moratalla L, Núñez-Delegido E, Ruzafa-Costas B, Agüera-Santos J, Navarro-López V. Acne, Microbiome, and Probiotics: The Gut-Skin Axis. *Microorganisms*. 2022 Jun 27;10(7):1303. doi: 10.3390/microorganisms10071303
42. Resumo das Características do Medicamento – Differin. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
43. Resumo das Características do Medicamento – Ketrel. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
44. Resumo das Características do Medicamento – Peróxido de benzoílo. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
45. Resumo das Características do Medicamento – Ácido azelaico. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
46. Resumo das Características do Medicamento – Clindamicina. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
47. Resumo das Características do Medicamento – Eritromicina. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
48. Araviiskaia E, and *et al*. The Synergy between Pharmacological Regimens and Dermocosmetics and Its Impact on Adherence in Acne Treatment. *Dermatol Res Pract*. 2022 Aug 9;2022:3644720. doi: 10.1155/2022/3644720.
49. Kolli SS, Pecone D, Pona A, Cline A, Feldman SR. Topical Retinoids in Acne Vulgaris: A Systematic Review. *Am J Clin Dermatol*. 2019 Jun;20(3):345-365. doi: 10.1007/s40257-019-00423-z.

50. Resumo das Características do Medicamento – Doxiciclina. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
51. Resumo das Características do Medicamento – Isotretinoína. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
52. Resumo das Características do Medicamento – Espironolactona. Disponível em: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml> [acedido a 5 de outubro de 2022]
53. Infarmed. Definição de Produto Cosmético. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/cosmeticos> [acedido a 10 de outubro de 2022].

Anexo 1

TÉCNICA INALATÓRIA COM CÂMARA EXPANSORA



Via inalatória

A via de eleição para a administração da maioria dos fármacos usados no tratamento de doenças respiratórias.

As principais vantagens da utilização desta via são o rápido início de ação, pela deposição direta do fármaco nos pulmões, utilização de menores doses de fármaco e maior eficácia terapêutica associada a uma diminuição dos efeitos adversos.

Câmara expansora

Serve de extensão ao inalador pressurizado permitem aumentar a eficácia do tratamento, sendo importante a

Estes dispositivos permitem que as partículas de aerossol fiquem em suspensão no seu interior, permitindo superar a necessidade de sincronização entre mão-pulmão.

São muito úteis em bebés, crianças pequenas e idosos.

Modo de utilização

Colocar a câmara expansora na horizontal.

Destapar o inalador e agite-lo.

Encaixe o inalador na câmara expansora.

Adaptar o inalador à câmara expansora em posição "L"

Adaptar bem a máscara à boca e nariz .

Pressionar o inalador

Manter a máscara e respirar normalmente por cerca de 5-10 vezes

Se tiver que realizar mais inalações, deve esperar 30 a 60 segundo e em seguida repetir os passos



O tamanho da máscara facial deve adaptar-se corretamente ao rosto de forma a evitar fugas e redução da eficácia terapêutica

Manutenção

Desmontar todas as peças possíveis

Lavar com água morna e detergente neutro

Passar por água corrente

Deixe-a secar ao ar, ambiente na vertical

Não manter a câmara expansora em sacos de plástico para evitar acumulação de vapores; a máscara deve estar num local arejado.

Deve substituir a câmara expansora anualmente e, no caso de ter válvulas de borracha, esteja atento ao seu estado: se estiverem rijas ou quebradiças, precisam de ser substituídas.

CANCRO DA PELE

O melanoma é um tipo de cancro que ocorre nas células que produzem o pigmento na pele. Estas células chamam-se melanócitos e estão localizadas principalmente na camada mais superficial da pele, que é a epiderme.

Os sinais são manchas pigmentadas que aparecem na pele, mas qualquer modificação do seu aspeto pode ser um alerta.

Fatores de risco

- Ter pele clara
- Ter sardas ou sinais de aspeto irregular
- Teve queimaduras solares graves em criança
- Existir antecedentes de cancro da pele na sua família

SABIA QUE?

Quando detetados precocemente, 90% dos cancros da pele são curáveis.

Exposição solar segura

Evite a exposição solar entre as 11H e as 16H, uma vez que é nesse período que os raios UV estão no seu pico máximo

Aplique protetor solar 20 minutos antes da exposição ao sol e a cada 2 horas.

Vestuário apropriado, chapéu e óculos de sol são essenciais

Utilize protetor solar, com FPS elevado e resistente à água

A forma correta de saber se os seus sinais são suspeitos é seguindo o método **ABCDE**

A
ASSIMETRIA

B
BORDO

C
COR

D
DIÂMETRO

E
EVOLUÇÃO/
ELEVAÇÃO



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2021 - 2022

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