



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Mariana Inês Rosa Neto

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Mariana Inês Rosa Neto

Farmácia Roldão

Abril a agosto de 2022

Hospital Clínico Universitário de Valência

Fevereiro a abril de 2022

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professora Doutora Lucília Ataíde Saraiva

Monitor Farmácia comunitária: Dr. Sérgio Rodrigues

Monitor Farmácia hospitalar: Dr. Rafael Ferriols Lisart

Novembro de 2022

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 4 de novembro de 2022

Mariana Inês Rosa Neto

Agradecimentos

Esta jornada começou com um sonho, ser farmacêutica. O início foi marcado pela curiosidade e pela mudança, os cinco anos foram marcados pelo esforço e, agora, a reta final é marcada pelo sentimento de dever cumprido e resta-me agradecer a todos os que me apoiaram.

Agradeço à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a todos os docentes e não docentes desta instituição que de alguma forma contribuíram para a minha formação, especialmente à minha orientadora Prof^a Dr^a Lucília Ataíde Saraiva.

A toda a equipa da Farmácia Roldão por me proporcionarem um ótimo ambiente de trabalho e por todos os ensinamentos.

A toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital Clínico Universitário de Valência pela experiência de Erasmus repleta de conhecimento científico.

Ao Núcleo de Ação Social da AEFFUP que marcou o meu percurso, mostrando-me o quão especial é fazer o bem por alguém e à Associação de Estudantes por me ter permitido crescer no ambiente associativo.

A todos os meus amigos que sempre me apoiaram, em especial à Cláudia que sempre acreditou que no fim bate tudo certo.

Ao Tiago por acreditar mais em mim que eu própria.

À minha família, em especial a minha avó, irmã e mãe, que sempre tiveram uma palavra de conforto e de força.

Por fim, à Invicta. Cidade que me acolheu com os braços abertos, que foi palco de tantas histórias, choros e gargalhadas e que vai ser para sempre Casa.

Obrigada.

Resumo

No âmbito da Unidade Curricular de Estágio, surge a elaboração do presente Relatório de Estágio Curricular.

O Estágio Curricular tem uma duração mínima de 6 meses que, no meu caso, se traduziram em 4 meses em Farmácia Comunitária e 2 meses em Farmácia Hospitalar. O estágio é condição indispensável para a conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. É objetivo deste estágio consolidar as competências que foram sendo adquiridas ao longo dos 5 anos e garantir a formação adequada com uma vertente prática e desafios reais.

Este relatório encontra-se dividido em duas partes: na primeira parte estão descritas as atividades desenvolvidas durante o estágio e na segunda parte o desenvolvimento de temas de interesse.

Na primeira parte, pode ler-se sobre o funcionamento da Farmácia Roldão e sobre a sua equipa. Estão especificadas as tarefas que desempenhei tanto no *BackOffice*, como no Atendimento e as atividades que propus e executei ao longo do estágio. Como atividades, abordei o tema da alergia, o impacto da pandemia de COVID-19 no consumo de antidepressivos e ansiolíticos, os medicamentos de venda livre/suplementos alimentares auxiliares do sono mais dispensados e um *script* de atendimento.

A segunda secção da primeira parte, descreve o meu estágio em farmácia hospitalar em Erasmus e pode ler-se sobre o Sistema Nacional de Saúde espanhol e sobre os Serviços Farmacêuticos do Hospital Clínico Universitário de Valência e todas as unidades do serviço onde estive: unidose, farmacotecnia, ensaios clínicos, farmacocinética e unidade de cuidados farmacêuticos ao doente externo. Estão também descritas atividades mais específicas que executei nessas unidades: registo e classificação de PRMs, seguimento do uso de antibióticos, preparação de uma suspensão de levofloxacina, quantificação das concentrações de metotrexato em crianças e jovens diagnosticados com osteossarcoma e quantificação das concentrações de ciclosporina, tacrolimus e sirolimus em amostras sanguíneas.

Na segunda parte do relatório encontram-se os temas de desenvolvimento: “Monacolina K nos suplementos alimentares à base de arroz vermelho fermentado: o porquê da alteração da dose diária recomendada” e “Hidrolisado cerebral de porco: um dos medicamentos mais dispensados em 2021 nas farmácias comunitárias com Autorização de Utilização Excepcional”. Estes temas surgiram como temas de interesse em contexto de farmácia comunitária, principalmente o primeiro uma vez que houve alteração da dose diária recomendada e mostrou-se interessante compreender o porquê dessa alteração.

Índice geral

Índice de Figuras	vii
Índice de Tabelas.....	viii
Índice de Anexos.....	ix
Lista de Abreviaturas	x
PARTE 1	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária.....	1
1-Contextualização do estágio curricular.....	1
2-Cronograma de atividades e sua explicação	1
2.1-BackOffice.....	2
2.2-Atendimento.....	3
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Dia Mundial da Alergia.....	4
Atividade 2: Estudo do impacto da pandemia de COVID-19 no consumo de antidepressivos e ansiolíticos	5
Atividade 3: Análise crítica dos medicamentos de venda livre / suplementos alimentares auxiliares do sono mais vendidos na Farmácia Roldão entre janeiro de 2021 e junho de 2022	6
Atividade 4: Elaboração de um <i>script</i> de atendimento.....	8
SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar em Erasmus.....	10
1-Contextualização do estágio curricular.....	10
2-Cronograma de atividades e sua explicação	11
2.1-Unidose	11
2.2-Farmacotecnia.....	11
2.3-Ensaio Clínicos.....	12
2.4-Farmacocinética	12
2.5- Cuidados Farmacêuticos ao Doente Externo	12
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	13
Atividade 1: Registo e Classificação de PRMs.....	13
Atividade 2: Registo do seguimento do uso de antibióticos no Programa de Optimización de Uso de los Antibióticos (PROA).....	14
Atividade 3: Preparação da Suspensão de Levofloxacina 50 mg/mL	15
Atividade 4: Quantificação das concentrações de metotrexato em crianças e jovens diagnosticados com osteossarcoma.....	16
Atividade 5: Quantificação das concentrações de ciclosporina, tacrolimus e sirolimus em amostras sanguíneas	17

PARTE 2	20
Monacolina K nos suplementos alimentares à base de arroz vermelho fermentado:	
o porquê da alteração da dose diária recomendada.....	20
1-Introdução: breve contextualização sobre a hipercolesterolemia e a importância da intervenção farmacêutica neste âmbito.....	20
2-Suplementos alimentares com arroz vermelho fermentado: mecanismo de ação da Monacolina K e potenciais efeitos adversos	21
3-Efeitos adversos da monacolina K: Ensaios Clínicos	22
4-Recomendações emitidas: redução da dose	22
5-Conclusão.....	23
 Hidrolisado cerebral de porco: um dos medicamentos mais dispensados em 2021 nas farmácias comunitárias com Autorização de Utilização Excecional	24
1-Autorizações de Utilização Excecional.....	24
2-Hidrolisado cerebral de porco	24
3-Hidrolisado cerebral de porco: proteção neurológica	25
4-Hidrolisado cerebral de porco: recuperação neurológica e melhoria motora e cognitiva	26
5-Conclusão.....	26
 Conclusão Global	27
Bibliografia	28
Anexos	33

Índice de Figuras

Figura 1	Gráfico da distribuição das vendas de ansiolíticos, por substância ativa.	5
Figura 2	Gráfico da distribuição das vendas de antidepressivos, por substância ativa.	5
Figura 3	Evolução das vendas de ansiolíticos e antidepressivos entre 2018 e 2021 na FR.	6
Figura 4	Mecanismo de ação da ciclosporina, tacrolimus e sirolimus.	18
Figura 5	Estrutura química da lovastatina.	21
Figura 6	Estrutura química da monacolina K (A: lactona; B: hidroxiácido).	21
Figura 7	Efeitos farmacológicos do hidrolisado cerebral de porco.	25

Índice de Tabelas

Tabela I	Cronograma de atividade na FR.	2
Tabela II	Cronograma da rotação pelas diferentes unidades do SF.	11
Tabela III	Tipo de PRM registado e respetiva frequência.	13
Tabela IV	Top 5 dos medicamentos com AUE concedida em 2021 nas farmácias comunitárias.	24

Índice de Anexos

Anexo 1	Panfleto distribuído aos utentes da Farmácia Roldão sobre as Alergias Sazonais.	33
Anexo 2	Imagens publicadas na página de Facebook da Farmácia Roldão sobre as Alergias Sazonais.	34
Anexo 3	Número de ansiolíticos e antidepressivos dispensados na Farmácia Roldão entre janeiro de 2018 e junho de 2022.	35
Anexo 4	Medicamentos de venda livre e suplementos alimentares auxiliares do sono dispensados na Farmácia Roldão entre janeiro de 2021 e junho de 2022.	37
Anexo 5	Suporte para formação à equipa da Farmácia Roldão, intitulada “Intervenção do farmacêutico na qualidade do sono: Análise dos produtos farmacêuticos auxiliares do sono de venda livre mais dispensados na Farmácia Roldão entre janeiro de 2021 e junho de 2022”.	38
Anexo 6	<i>Script</i> de Atendimento.	42
Anexo 7	Percentagem que os cidadãos pagam pelos MSRM, em Espanha, segundo critérios socioeconómicos.	43
Anexo 8	Ficha de informação dos fármacos na Unidose.	44
Anexo 9	Fármacos monitorizados na unidade de FC do HCUV.	45
Anexo 10	Procedimento laboratorial para pré-tratamento de fármacos imunossuppressores.	46
Anexo 11	Procedimento de monitorização do metotrexato no <i>Architect</i> ™ i2000SR.	47
Anexo 12	Ficha de registo de seguimento do uso de antibióticos no programa PROA.	48
Anexo 13	Procedimento de preparação da Suspensão de Levofloxacina 50 mg/mL.	49
Anexo 14	Monitorização do Metotrexato após a perfusão intravenosa de 4 horas.	50
Anexo 15	Monitorização do Metotrexato após a perfusão intravenosa de 24 horas.	51

Lista de Abreviaturas

AUE – Autorizações de Utilização Excecional
EC – Ensaio Clínicos
EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos
FC – Farmacocinética
FT – Farmacotecnia
HCUV – *Hospital Clínico Universitario de Valencia*
HDL – High Density Lipoprotein
LDL – Low Density Lipoprotein
MA – Módulo de Atendimento da Nova Solução Sifarma
MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
MTX – Metotrexato
PRMs – Problemas Relacionados com Medicamentos
PROA – Programa de Otimização do Uso de Antibióticos
SF – Serviço de Farmácia
SNS – Serviço Nacional de Saúde
UFPE – Unidade de Cuidados Farmacêuticos ao Doente Externo

PARTE 1

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

Realizei o Estágio Curricular em Farmácia Comunitária entre 18 de abril e 17 de agosto de 2022 na Farmácia Roldão (FR) na Marinha Grande. A Marinha Grande é uma cidade com cerca de 40 000 habitantes e 23% da população tem 65 ou mais anos, valor em linha com a percentagem nacional ¹. A farmácia situa-se na principal avenida da cidade, tendo bons acessos e grande facilidade de estacionamento gratuito. Na mesma avenida existem dois laboratórios de análises clínicas e está próxima uma clínica médica. É, por isso, uma farmácia com um volume de utentes considerável, contando com uma média de 250 atendimentos por dia, principalmente idosos polimedicados.

O horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira das 9h às 20h, ao sábado das 9h às 13h e os domingos, feriados e noites são organizados de forma rotativa com as outras cinco farmácias da Marinha Grande. O horário que cumpri foi das 9h às 17h de segunda a sexta-feira.

Na farmácia são prestados serviços de determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, sendo que o peso, altura, índice de massa corporal e pressão arterial podem ser determinados pelo próprio utente que recorre autonomamente ao equipamento, contudo poderá contar com o auxílio do farmacêutico ou técnico de farmácia para explicar o funcionamento e interpretar os valores obtidos. As determinações de glicémia capilar e colesterol total são executadas pelos profissionais no gabinete destinado. A farmácia disponibiliza o serviço de administração de vacinas, pois existem três farmacêuticos capacitados para realizar a administração. A FR proporciona também serviços de depilação a laser, limpeza de pele do rosto e tratamento dos pés, através de parceria com uma empresa de estética e podologia.

A equipa é constituída por cinco farmacêuticos, incluindo o Diretor Técnico que é também proprietário e meu monitor de estágio, por dois técnicos de farmácia, uma colaboradora com funções administrativas e de gestão e uma técnica de higienização. Apesar de todos os farmacêuticos e técnicos de farmácia estarem aptos a executar as diversas tarefas, há delegação de funções, por exemplo há responsáveis por: i) produtos e campanhas de dermofarmácia e cosmética; ii) controlo dos psicotrópicos; iii) controlo dos prazos de validade e produtos sem consumo; iv) manipulados; v) sistema de reservas; e vi) comunicação nas redes sociais.

2-Cronograma de atividades e sua explicação

Como apresentado na Tabela I, iniciei o estágio no *BackOffice* onde estive continuamente durante um mês e, de seguida, passei para o Atendimento. Além disso, nesta tabela estão também calendarizadas as atividades que propus e executei ao longo do estágio.

Tabela I: Cronograma de atividade na FR.

Data	Atividade
18 de abril a 16 de maio	<i>BackOffice</i>
17 de maio a 17 de agosto	Atendimento
8 de julho	Atividade 1 – Dia Mundial da Alergia
10 a 22 de julho	Atividade 2 - Estudo do impacto da pandemia de COVID-19 no consumo de antidepressivos e ansiolíticos
1 a 7 de agosto	Atividade 3 - Análise crítica dos medicamentos de venda livre / suplementos alimentares auxiliares do sono mais vendidos na Farmácia Roldão entre janeiro de 2021 e junho de 2022
9 a 12 de agosto	Atividade 4 – Elaboração de um <i>script</i> de atendimento

2.1- *BackOffice*

Durante o primeiro mês de estágio, estive principalmente em contacto com as encomendas e o aprovisionamento da farmácia. Para efetuar e rececionar encomendas utilizei o Sifarma 2000. As encomendas diárias são efetuadas pelo Diretor Técnico ou substituto e têm como objetivo repor os *stocks* mínimos definidos para cada produto, sem ultrapassar os *stocks* máximos. As encomendas instantâneas são efetuadas por cada profissional no atendimento quando é necessário determinado produto que não existe no *stock* da farmácia. Geralmente, os distribuidores entregam encomendas em duas alturas distintas do dia, sendo que os horários dependem do próprio distribuidor.

Ao rececionar as encomendas, dava entrada de cada produto pelo respetivo código *Datamatrix*, confirmava a quantidade, analisava a validade (atualizava-a caso fosse inferior à do produto já existente em *stock* ou caso não houvesse *stock*), colocava o preço de venda à farmácia e calculava o preço de venda ao público dos produtos sem preço inscrito na cartonagem, introduzindo uma margem entre 27 e 40%, dependendo do produto. No final, tinha de garantir que o valor total correspondia ao valor total da fatura. No caso de não ser possível aceder à encomenda, por esta ter sido efetuada, por exemplo, por telefone, é necessário primeiramente criar a encomenda no Sifarma 2000. Ao rececionar os produtos é importante verificar se existe alguma reserva associada e, se sim, separar o produto, juntá-lo ao talão da reserva para permitir a identificação do utente e da própria reserva, verificar se está paga ou não e garantir uma gestão visual que permita que quem vá realizar o atendimento encontre o produto rapidamente, diminuindo os tempos de *picking*.

No caso de erros na encomenda, como sendo o produto vir danificado, algum produto estar faturado e não ser entregue, ser entregue um produto não encomendado ou prazos de validade demasiado curtos, é feita a devolução do produto. Para isso, cria-se a guia de devolução no Sifarma 2000, que posteriormente é ou não aceite pelo fornecedor.

Após rececionar os produtos, procedia ao seu armazenamento, tendo em conta as condições de temperatura, humidade, proteção da luz solar e de rotação de *stock*, seguindo os princípios de *First Expired First Out* para a maioria dos produtos, excetuando os produtos sem data de validade inscrita, que seguem os princípios de *First In First Out*². Na FR, os Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) encontram-se no *BackOffice* organizados por ordem alfabética, existindo uma área destinada a cada forma farmacêutica e um frigorífico para os produtos de frio. No *front office* por trás do balcão, encontra-se a maioria dos medicamentos não sujeitos a receita médica, medicamentos veterinários e matérias-primas para venda. Na zona de circulação dos utentes, localizam-se principalmente os produtos de dermofarmácia e cosmética e produtos de maiores dimensões, como leites de fórmula ou brinquedos para crianças.

2.2- Atendimento

A partir do segundo mês do estágio estive ao balcão a realizar a dispensa e aconselhamento farmacêutico aos utentes. Para efetuar o atendimento, a FR utiliza o Módulo de Atendimento da Nova Solução Sifarma (MA).

Quanto à dispensa de medicamentos com prescrição médica, a maioria das prescrições são eletrónicas e apenas em raros casos manual. Para a introdução da receita eletrónica no MA são necessários o código matriz, o código de acesso e o código de direito de opção, o qual permite escolher o produto que o utente quer entre os similares existentes. Os produtos prescritos entram diretamente por correspondência com o código nacional para a prescrição eletrónica de medicamentos. Nas receitas eletrónicas, o plano de comparticipação do Serviço Nacional de Saúde (SNS) é assumido automaticamente.

No caso das receitas manuais, primeiramente é necessário verificar se a receita cumpre todos os requisitos: i) incluir o nome do utente; ii) número de utente do SNS; iii) entidade responsável; iv) identificação do prescriptor; v) identificação do local de prescrição; vi) cabeçalho atualizado com o logotipo dos 40 anos do SNS; vii) exceção legal assinalada para justificar a receita manual; viii) estar dentro da validade; e ix) assinatura do médico prescriptor. Para introduzir a receita manual no MA, é necessário o código matriz, código identificativo do prescriptor e número de utente do SNS. Ao contrário das receitas eletrónicas, nas receitas manuais o produto tem de ser introduzido manualmente, bem como o plano de comparticipação. Posteriormente, é impresso no verso da receita a informação sobre os medicamentos dispensados e tem de ser assinado pelo utente.

Para a dispensa de medicamentos, a indicação farmacêutica é essencial para garantir que o utente leva a medicação que necessita assegurando que não lhe causará Problemas Relacionados com Medicamentos (PRMs) e que resolverá a situação. É também essencial que o utente compreenda a informação sobre a medicação, como objetivo terapêutico e a posologia.

3- Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1

Título: Dia Mundial da Alergia

Contextualização: No dia 8 de julho, assinala-se anualmente o Dia Mundial da Alergia, uma iniciativa da Organização Mundial de Saúde e da Organização Mundial de Alergia ³. Por forma a assinalar este dia e a promover a comunicação com os utentes, elaborei um folheto (anexo 1) e uma publicação para as redes sociais da FR (anexo 2) com o intuito de esclarecer os utentes sobre o tema da alergia, alertar para fatores que podem contribuir para esta situação e realçar a importância da prevenção e tratamento com indicação farmacêutica.

Desenvolvimento: A alergia é a consequência de uma resposta exacerbada do sistema imunitário face a elementos como o pólen, alimentos ou medicamentos. Exemplos de doenças alérgicas mais comuns são: rinite, conjuntivite, sibilância recorrente, asma, urticária e dermatite atópica ou de contacto, sendo a rinite a mais prevalente. ^{3,4}

Existem também as denominadas alergias sazonais, caracterizadas por uma duração limitada e despoletadas por alérgenos. Os principais sintomas das alergias sazonais são: corrimento e comichão nasal, espirros, olhos lacrimejantes e com comichão, comichão e vermelhidão na pele ⁵. A prevenção destes sintomas deverá ser feita através da irrigação dos seios paranasais com água morna, soro fisiológico ou água do mar; limpeza ocular com soro fisiológico e hidratação com soluções oculares simples; limpeza e hidratação da pele com produtos específicos para pele sensível. ⁶

Na FR, como opções medicamentosas para os sintomas de corrimento nasal e espirros, existem os *sprays* de pulverização nasal com composição base de acetonido de triancinolona (Telfast®), propionato de fluticasona (Vibrocil® Anti-Alergias), cloridrato de azelastina (Allergodil®) e dipropionato de beclometasona (Neo-Sinefrina® Alergo). Para sintomas de olhos lacrimejantes e com comichão estão disponíveis colírios com composição base de cetotifeno (Zabak®), cromoglicato de sódio (Opticrom®) e cloridrato de azelastina (Allergodil®). Para sintomas de comichão e vermelhidão da pele, existem cremes e pomadas com composição base de prometazina (Fenergan®) e clorofenoxamina (Systral®). Para todas estas situações e atuando de forma sistémica, estão também disponíveis opções em comprimido à base de cetirizina, cloridrato de fexofenadina (Telfast® e Allergodil®) e loratadina (Claritine®).

Algumas formas de controlar a exposição aos agentes alérgenos são: evitar atividades ao ar livre de manhã e ao final do dia (alturas com maiores concentrações de pólenes); utilização de máscara facial; ao chegar a casa tirar os sapatos, tomar banho e colocar as roupas para lavar; usar aspirador ao invés de vassoura; retirar objetos de casa que sejam desnecessários e acumulem pó; evitar ambientes com fumo de tabaco; não usar lentes de contacto em ambientes com poeiras; utilizar óculos escuros; e higienizar o animal de estimação. ⁶

Para fazer chegar esta informação aos utentes, elaborei um folheto que foi distribuído na farmácia e uma publicação na página de Facebook da FR.

Conclusão: Na semana em que a atividade foi realizada, os níveis de pólenes no ar estavam elevados, pelo que houve várias queixas de sintomas de alergias ⁷. Desta forma, houve disponibilidade por parte dos utentes para aprenderem sobre o tema, saberem quais os sintomas e medidas preventivas a adotar. Também para mim, como estagiária, esta informação foi uma mais-valia para me ajudar a identificar os sintomas de alergias e prestar um melhor aconselhamento aos utentes.

Atividade 2

Título: Estudo do impacto da pandemia de COVID-19 no consumo de antidepressivos e ansiolíticos.

Contextualização: Vários estudos indicam que a pandemia de COVID-19 contribuiu para o agravamento de doenças mentais ^{8,9,10}. Tendo em conta esta realidade e notando, durante o atendimento na farmácia, a quantidade elevada de ansiolíticos e antidepressivos dispensados considerei importante avaliar se a pandemia de COVID-19 teve impacto no número de vendas destes produtos na FR.

Desenvolvimento: Para a realização deste estudo, listei as moléculas de ansiolíticos e antidepressivos e analisei as vendas através do Sifarma 2000 entre 1 de janeiro de 2018 e 30 de junho de 2022.

Os valores obtidos encontram-se apresentados no anexo 3. Através da Figura 1 e 2 apresentadas abaixo, é possível constatar que os ansiolíticos mais dispensados foram o lorazepam e o alprazolam, e os antidepressivos foram a sertralina e a trazodona.

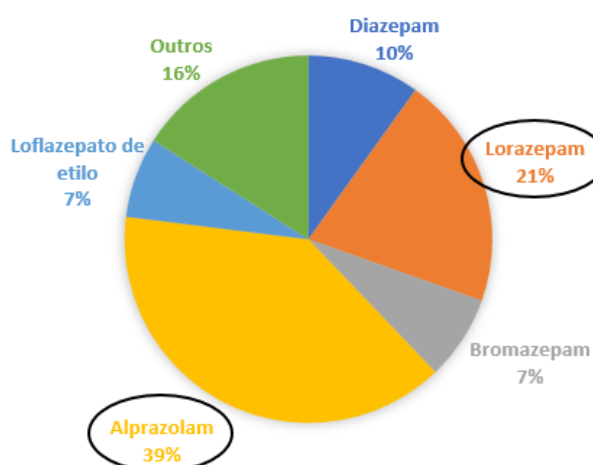


Figura 1: Gráfico da distribuição das vendas de ansiolíticos, por substância ativa.

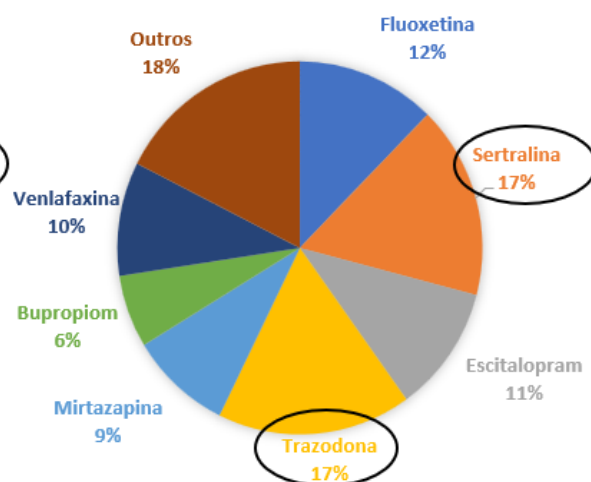


Figura 2: Gráfico da distribuição das vendas de antidepressivos, por substância ativa.

A Figura 3 representa a evolução das vendas de ansiolíticos e antidepressivos ao longo do tempo entre 2018 e 2021. O registo de vendas dos ansiolíticos não mostra um aumento, ao contrário

dos antidepressivos onde se verifica uma tendência crescente. Contudo, não é possível relacioná-la com a pandemia de COVID-19, pois já nos anos anteriores esta tendência se tinha verificado numa razão semelhante.

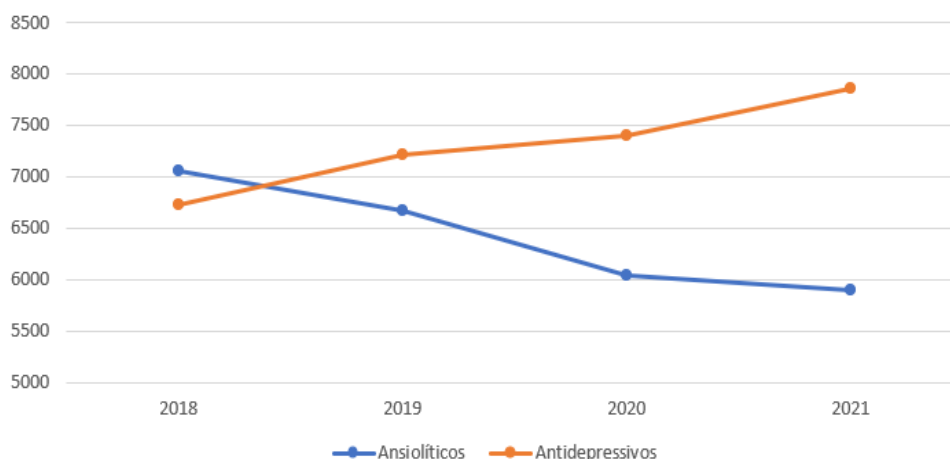


Figura 3: Evolução das vendas de ansiolíticos e antidepressivos entre 2018 e 2021 na FR.

Conclusão: Com esta análise, foi possível verificar que existe uma tendência crescente para a prescrição de antidepressivos, mas não foi possível estabelecer uma relação entre a pandemia de COVID-19 e o consumo de ansiolíticos e antidepressivos. Contudo, existem variáveis que não foram avaliadas, como por exemplo a dose, pelo que não foi possível verificar se houve um aumento das doses de indivíduos que já utilizavam estes fármacos.

Atividade 3

Título: Análise crítica dos medicamentos de venda livre / suplementos alimentares auxiliares do sono mais vendidos na Farmácia Roldão entre janeiro de 2021 e junho de 2022.

Contextualização: Durante o meu estágio, verifiquei uma procura elevada por produtos auxiliares do sono. Tendo em conta que se trata de uma situação em que o farmacêutico tem um papel ativo no aconselhamento, considerei importante analisar quais os produtos mais vendidos na FR com esta indicação e comunicar à equipa cuidados a ter na dispensa dos respetivos produtos.

Desenvolvimento: Primeiramente, efetuei uma lista dos produtos existentes na farmácia com esta indicação e, posteriormente, recolhi os dados das suas vendas através do Sifarma 2000, tendo obtido os resultados apresentados no anexo 4.

Verifica-se que os produtos mais vendidos foram o Valdispert®, Dormidina®, Melamil® e Vicks® ZzzQuil Natura.

Apesar de existirem diferentes Valdispert®, com diferentes composições e concentrações, considerei apenas os que são integralmente constituídos por raiz de *Valeriana officinalis* porque correspondem à maioria dos Valdispert® vendidos. O mecanismo de ação conhecido deve-se ao agonismo dos recetores do ácido gama-aminobutírico (GABA), conduzindo a uma inibição do

Sistema Nervoso Central. É considerado um produto seguro, sem interações medicamentosas ou contraindicações registadas e não causa dependência.¹¹

A Dormidina® é constituída por succinato de doxilamina. É um anti-histamínico derivado da etanolamina e atua sobre os recetores H1, causando efeitos anticolinérgicos sedativos. Sendo um anti-histamínico, é necessário ter em atenção se há a toma concomitante de outros anti-histamínicos. Tem diversas reações adversas frequentes, tais como: secura da boca, obstipação, vertigens, visão nublada, hipersecreção brônquica e retenção urinária, por estas razões não é indicada em pessoas com asma, glaucoma, efisema, bronquite crónica, dificuldade em urinar, hipertrofia prostática, úlcera péptica estenosante, obstrução piloroduodenal e obstrução do colo vesical. Acrescento ainda, a importância de alertar que não se deve tomar por períodos superiores a 7 dias seguidos e não é aconselhado a menores de 18 anos, salvo indicação médica.¹²

O Melamil® e Vicks® ZzzQuil Natura são principalmente constituídos por melatonina. A melatonina é uma hormona produzida naturalmente pela glândula pineal, estruturalmente relacionada com a serotonina. A secreção de melatonina aumenta pouco depois de começar a escurecer e esta hormona está associada ao controlo dos ritmos circadianos e à indução do ciclo luz-escuro, através da ativação dos recetores MT1, MT2 e MT3¹³. Apesar da utilização da melatonina ser considerada segura por ser uma hormona presente no nosso organismo, é necessário ter especial atenção com as crianças. No caso do Melamil®, sendo em gotas é muito utilizado em pediatria, contudo os responsáveis pela criança devem ser sempre alertados para não prolongar a toma por mais de 4 semanas em crianças entre os 6 meses e os 3 anos¹⁴. No caso do Vicks® ZzzQuil Natura, apesar de ser indicado para adultos, é importante questionar se tem crianças em casa, pois pelo facto de se apresentar sob a forma de gomas pode ser apelativo e constituir um perigo.

Para além da indicação farmacêutica relativa aos produtos auxiliares do sono, deve também o farmacêutico complementar o seu aconselhamento referindo medidas não farmacológicas, como: estabelecer horários de sono, controlar fontes de stress, treino de relaxamento, exercício físico, evitar estímulos luminosos antes de ir dormir e evitar cafeína. Adicionalmente, com vista à promoção da saúde, o farmacêutico tem um papel importante na desmistificação das consultas de psicologia.

De forma a transmitir a informação da pesquisa e da análise que efetuei, elaborei uma apresentação para a equipa da farmácia (anexo 5).

Conclusão: Esta atividade, para além de me ter permitido enriquecer o meu conhecimento sobre a temática do sono, teve especial importância para mim por tornar clara a relevância da indicação e do aconselhamento do farmacêutico. Revela-se de extrema importância o diálogo com o utente em diversos sentidos, como a avaliação da causa da insónia, que pode por si ser um problema direto na qualidade de vida dos utentes, mas pode também ser um sinal de alerta e um sintoma de outras patologias. É igualmente de extrema importância o diálogo com o utente no sentido educar a população para a denominada “higiene do sono” através de medidas não farmacológicas e também guiar a população no sentido da desmistificação das consultas de psicologia em todas as idades.

No que diz respeito especificamente à FR, esta atividade mostrou-se bastante importante para alertar sobre o facto de o segundo produto mais vendido ser a Dormidina®, um medicamento com diversos efeitos secundários frequentes. Apesar de em muitos casos o utente já estar bastante acomodado a este medicamento, é importante que haja um esforço da equipa no sentido de apostar noutros produtos mais seguros e tentar mudar os hábitos de consumo dos utentes.

Atividade 4

Título: Elaboração de um *script* de atendimento.

Contextualização: Um *script* de atendimento consiste num esquema que indica instruções à equipa para executar o atendimento seguindo determinadas etapas. Considerarei esta atividade relevante, no sentido de uniformizar o atendimento para melhorar a experiência do utente na farmácia e fidelizá-lo.

Desenvolvimento: Assim que o utente entra na farmácia é necessário que comece uma experiência positiva. Para isso, tem de se criar empatia e desde logo fazê-lo sentir-se bem-vindo, ao invés de ignorado. O primeiro passo é estabelecer contacto visual com o utente, o que irá, eventualmente, evitar que se vá embora em caso de espera. É também importante cumprimentá-lo e ter uma postura adequada. De notar que isto pode ser feito enquanto ainda estamos noutro atendimento.

Quando chega a vez do utente ser atendido, se ele não se dirigir diretamente ao balcão o farmacêutico deve dirigir-se até ele e mostrar total disponibilidade para apresentar-lhe os produtos de exposição. Com este ponto quero transmitir que o farmacêutico deve sair de trás do balcão, demonstrando proximidade com o utente. De seguida, o farmacêutico tem de perceber quais as necessidades do utente, para isto tem de haver uma escuta ativa, sem ignorar nenhuma informação, pois todos os dados podem ser importantes para o aconselhamento. Repare-se que até aqui todas as etapas são de total interação entre o utente e o farmacêutico, sem nunca colocar o computador como uma barreira entre os dois, este deve ser apenas utilizado como uma ferramenta e não como elemento central.

Depois de identificada a necessidade do utente, inicia-se o processo de venda e, para isso, é importante identificar o cliente e o utente através da sua ficha ou criá-la. As fichas são importantes para a fidelização do utente na medida em que, com a assinatura do consentimento informado, há um registo do histórico de compras dessa pessoa, o que permite um atendimento mais personalizado e com maior atenção às suas preferências. A partir do momento em que temos a venda associada ao cliente, é possível ter uma visão mais alargada do seu perfil, por exemplo: pontos do cartão Saúde, avisos na ficha, crédito disponível, etc.

Depois da identificação do utente e das suas necessidades, dá-se a dispensa propriamente dita, que pode ser com receita, sem receita ou a dispensa de um serviço. A equipa deve estar alinhada

para os mesmos produtos, por exemplo na situação dos genéricos saber os que têm melhores condições, nomeadamente uma boa margem.

Quando o utente já tem o produto que deseja, é um bom momento para lhe falar de campanhas que estejam a decorrer, tendo em atenção que devem ser campanhas ajustadas à pessoa. O mesmo serve para a sugestão de outros produtos que complementem o que já leva e que possam contribuir para uma melhoria da sua situação, isto também pode ser potenciado com a oferta de amostras. O farmacêutico deve assegurar que o utente leva tudo o que necessita e que se sente confortável para pedir algo mais, se for esse o caso.

A FR trabalha com o cartão Saúde e, no final do atendimento é possível rebater os pontos do cartão. Contudo, este é um assunto que deve ser trabalhado e a equipa deve estar alinhada para fazer a troca de pontos por produtos, pois é mais rentável.

No momento da transação, deve ficar registada a forma de pagamento e, no final, a despedida deve ser feita de forma cuidadosa, tratando o utente pelo nome e mostrando interesse em saber os resultados do produto que leva.

É possível ver no anexo 6 o *script* de atendimento que efetuei com base em Antunes A (2017).¹⁵

Conclusão: O desenvolvimento deste *script* de atendimento teve por base a comunicação com a equipa e a observação das práticas de cada elemento. Foi a compilação das práticas de cada um que me permitiu definir este processo de uniformização que é específico para a identidade da FR, das pessoas que lá trabalham e dos seus utentes. Enquanto estagiária, o facto de existir um protocolo a seguir ajudou-me na organização do atendimento e a assegurar que todos os pontos são executados com qualidade. Para além disso, permitiu agrupar as melhores práticas de cada um e crescer enquanto equipa para que os utentes se sintam bem no atendimento com qualquer colaborador, sem grandes disparidades.

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar em Erasmus

1-Contextualização do estágio curricular

Para a realização do estágio curricular em Farmácia Hospitalar recorri ao Programa *Erasmus+ Traineeship*, de forma a realizá-lo em Espanha no *Hospital Clínico Universitario de Valencia* (HCUV), entre 1 de fevereiro e 1 de abril de 2022.

O Serviço Nacional de Saúde espanhol segue o modelo Beveridgeano, sendo financiado através de impostos, com carácter universal e responsabilidade nuclear no Estado, assumindo a saúde como um direito humano e um princípio constitucional e ressaltando a equidade no acesso e na eficiência dos serviços.¹⁶

O Sistema Nacional de Saúde espanhol está organizado em dois níveis: *Atención Primaria* (Cuidados Primários) e *Atención Especializada* (Cuidados Especializados). Os Cuidados Primários são assegurados pelos centros de saúde, caracterizam-se pela proximidade com a população e são responsáveis pelas atividades de promoção da saúde, prevenção da doença e serviços de domicílio. Os Cuidados Especializados incluem clínicas de especialidade e hospitais que estabelecem contacto direto com os centros de saúde de forma a obterem a informação completa sobre o doente, o que permite a continuidade e a conciliação da terapêutica.¹⁷

A *Prestación Farmacéutica* (Atividade Farmacêutica) no Sistema Nacional de Saúde espanhol compreende todos os medicamentos e produtos sanitários utilizados e o conjunto de ações executadas para que os doentes recebam os medicamentos adequados às suas necessidades clínicas e ao menor custo possível, sempre com vista a promover o uso racional do medicamento.¹⁷

Os medicamentos administrados em meio hospitalar ou aí dispensados através dos serviços farmacêuticos são totalmente pagos pelo Estado, não tendo qualquer custo para o doente. Os MSRM utilizados em ambulatório e dispensados aos doentes nas farmácias comunitárias, têm diferentes níveis de comparticipação, dependendo das características socioeconómicas do doente. No anexo 7 é possível verificar a percentagem que os cidadãos pagam pelos MSRM em Espanha.^{17,18}

O HCUV pertence à *Consejería de Sanidad Universal y Salud Pública de la Generalidad Valenciana* e faz parte do *Departament de Salut de València Clínic-La Malva-Rosa*, juntamente com o Hospital Malva-Rosa. Em 2020 (Relatório de Atividade mais recente disponível para consulta), o HCUV tinha 582 camas para hospitalização.¹⁹

O Serviço de Farmácia (SF) do HCUV conta com cerca de 60 profissionais, dos quais farmacêuticos, farmacêuticos residentes, técnicos auxiliares de farmácia, enfermeiros e administrativos, que integram uma equipa multidisciplinar. O chefe do serviço é o Dr. Manuel Alós Almiña e o responsável pelos estágios é o Dr. Rafael Ferriols Lisart, sendo também o meu tutor.²⁰

O SF possui as seguintes unidades: i) Administrativa e gestão; ii) Centro de Informação de Medicamentos; iii) Unidose / Unidade de Cuidados Farmacêuticos ao Doente Internado; iv) Unidade

de Cuidados Farmacêuticos ao Doente Externo (UFPE); v) Farmacotecnia (FT); vi) Farmacocinética (FC); e vii) Ensaios Clínicos (EC). Em 2020 registaram-se mais de 2 milhões de unidoses dispensadas para internamento, mais de 300.000 preparações de farmacotecnia, mais de 5.000 determinações de farmacocinética e quase 4.000 indivíduos incluídos em ensaios clínicos.¹⁹

2-Cronograma de atividades e sua explicação

Durante a realização do estágio curricular tive a oportunidade de participar em várias unidades do SF, como apresentado na Tabela II.

Tabela II: Cronograma da rotação pelas diferentes unidades do SF.

Data	Unidade do Serviço Farmacêutico
1 a 7 fevereiro	Unidose
8 a 14 fevereiro	Farmacotecnia
15 a 28 fevereiro	Ensaios Clínicos
1 a 14 de março	Farmacocinética
16 de março a 1 de abril	Unidade de Cuidados Farmacêuticos ao Doente Externo

2.1- Unidose

Na unidade de Unidose, os farmacêuticos procedem à validação das prescrições e para isso têm de analisar a história clínica do doente, incluindo o diagnóstico primário que levou ao internamento, valores dos parâmetros bioquímicos, comorbilidades, medicação habitual, entre outras informações. Esta análise é efetuada com vista a validar a medicação mais adequada ao doente e a evitar PRMs. Após esta validação, os técnicos colocam a medicação para cada doente na respetiva gaveta, correspondendo cada carro a um serviço hospitalar e cada gaveta a uma cama.

Como estagiária, a minha tarefa passou por estudar as prescrições depois de validadas. Tinha acesso às prescrições e às histórias clínicas e analisava a utilização de cada fármaco e a respetiva posologia. Para estudar os fármacos e para mais facilmente os memorizar, foram-me fornecidas tabelas onde colocava as seguintes informações: serviço responsável pelo internamento, fármaco, via de administração, dose, posologia e indicação terapêutica, no anexo 8 pode ver-se um exemplar dessas tabelas. Tinha também a tarefa de confirmar se as gavetas continham a medicação correta, confrontando a prescrição validada com a medicação presente, garantindo que atendia à quantidade solicitada, substância ativa, forma farmacêutica e dose. Esta verificação permitiu-me associar mais facilmente os fármacos à sua forma farmacêutica e apresentação.

2.2- Farmacotecnia

A unidade de FT tem como objetivo preparar medicamentos adaptados e a maioria destas preparações são destinadas à pediatria. Podem ser preparados oficinais ou fórmulas magistrais, sendo que no último caso a formulação destina-se a um doente específico. O farmacêutico na FT tem de garantir a correta elaboração e a qualidade de todo o procedimento.²¹

Tive a oportunidade de preparar suspensão oral de levofloxacina 50 mg/ml, emulsão O/A de hidrocortisona 1% (via tópica), colutório de dexametasona 0,1 mg/ml, solução oral de fosfatos e solução oral de cetamina 10mg/ml.

2.3- Ensaios Clínicos

Na unidade de EC, o farmacêutico assegura o bom funcionamento dos ensaios clínicos, efetuando a validação das prescrições, a organização da informação referente ao ensaio e gestão de *stocks*.

Nesta unidade, as minhas tarefas passaram por analisar o processo dos doentes (ficha de informação do ensaio e dos fármacos, onde consta o resumo do ensaio e a medicação do grupo experimental e do grupo controlo) e analisar os diagramas da medicação, para aferir sobre qual o ciclo e dia em que se encontravam e a que medicação correspondia. Tive também a oportunidade de entregar a medicação aos doentes e de recolher a medicação devolvida, contabilizá-la e registá-la para destruição.

2.4- Farmacocinética

A unidade de FC tem como objetivo analisar as concentrações de fármacos nos fluídos biológicos para uma otimização e individualização do tratamento, garantindo que a concentração é a suficiente para ter a ação desejada e não excede o limiar de segurança que possa levar a efeitos indesejados e toxicidade. Os fármacos monitorizados (anexo 9) são aqueles com um índice terapêutico mais estreito ou com maior variabilidade interindividual. Após a análise das amostras, o farmacêutico interpreta os resultados e, caso necessário, envia uma recomendação ao médico para um ajuste da posologia.

Nesta unidade tive a possibilidade de executar todas as análises das amostras que chegavam ao laboratório. A maioria dos procedimentos estão totalmente automatizados, mas no caso de alguns imunossuppressores (ciclosporina, sirolimus e tacrolimus) é necessário procedimento laboratorial manual (anexo 10), pois estes fármacos têm uma ligação considerável aos eritrócitos, sendo necessário pré-tratamento para a sua libertação²². Também o metotrexato (MTX) exige atenção especial na sua análise, uma vez que é necessário proceder a diluições que, apesar de serem efectuadas pelo equipamento *Architect*TM *i2000SR*, têm de ser definidas de acordo com o esquema apresentado no anexo 11.

2.5- Cuidados Farmacêuticos ao Doente Externo

Na UFPE é realizada a dispensa de medicação específica que requer especial vigilância e controlo, seja por ser medicação de uso exclusivo hospitalar, por ter um elevado impacto económico e/ou sanitário ou por serem medicamentos estrangeiros²³. A medicação dispensada é

maioritariamente para doenças oncológicas, esclerose múltipla, fecundação *in vitro* e infeção pelo vírus da imunodeficiência humana.

Nesta unidade, o farmacêutico foca-se na análise das prescrições e nas respetivas validações. A minha tarefa foi realizar a dispensação aos doentes, o que incluiu procurar o processo do doente, averiguar sobre a quantidade de medicação a dispensar tendo em conta a posologia e o *stock* existente, efetuar o registo informático ou, em certos casos, registo manual e prestar aconselhamento farmacêutico. Sendo a maioria das dispensações referentes a medicação crónica, o aconselhamento farmacêutico que prestei foi essencialmente na dispensa de início de tratamento e esteve sobretudo relacionado com os cuidados a ter com a medicação termolábil e com explicação e demonstração da administração de soluções injetáveis.

3- Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1

Título: Registo e Classificação de PRMs.

Contextualização: Desenvolvi a atividade de Registo e Classificação de PRMs enquanto estive na unidade de Unidose. No processo de validação da prescrição, o farmacêutico avalia a farmacoterapia e recomenda intervenções no sentido de resolver os PRMs detetados ²⁴. Dado que têm de estar registados os PRMs detetados e as intervenções recomendadas, o objetivo desta atividade foi interpretar as recomendações escritas pelo farmacêutico e registar os PRMs de 151 doentes.

Desenvolvimento: A classificação dos PRMs dividiu-se em 10 grupos: duplicação terapêutica, monitorização da concentração, ajuste da posologia, horário de administração, via de administração, duração do tratamento, conciliação com o tratamento domiciliário/crónico, interações farmacológicas, alergias e outros. Na Tabela III estão apresentadas as frequências de cada tipo de PRM.

Tabela III: Tipo de PRM registado e respetiva frequência.

Tipo de PRM	n	%
1. Duplicação terapêutica	17	11,3%
2. Monitorização da concentração	6	4,0%
3. Ajuste da posologia	49	32,5%
4. Horário de administração	2	1,3%
5. Via de administração	3	2,0%
6. Duração do tratamento	5	3,3%

7. Conciliação com o tratamento domiciliário/crónico	39	25,8%
8. Interações farmacológicas	5	3,3%
9. Alergias	6	4,0%
10. Outros	19	12,6%

n: número de registos

Conclusão: Através desta análise percentual foi possível verificar que a maioria dos PRMs registados estão relacionados com erros na posologia (32,5%) e conciliação com o tratamento domiciliário (25,8%). Estes resultados demonstram a importância do trabalho do farmacêutico hospitalar que impede a administração de farmacoterapias desadequadas e permite a sua otimização, reduzindo os riscos para a saúde humana e reduzindo potenciais custos económicos decorrentes de reinternamentos por PRMs. Adicionalmente, estes registos permitem conhecer quais são os principais erros a serem cometidos no hospital e permitem alertar os médicos sobre quais as falhas que estão a ser cometidas.

Atividade 2

Título: Registo do seguimento do uso de antibióticos no *Programa de Optimización de Uso de los Antibióticos* (PROA).

Contextualização: Na Unidose efetuei o registo do seguimento do uso de antibióticos no PROA. Este programa tem como objetivo otimizar o uso de antibióticos em meio hospitalar e garantir tratamentos custo-efetivos, melhorando os *outcomes* clínicos e diminuindo os efeitos adversos associados ao uso de antibióticos, nomeadamente o aparecimento de resistências que constituem atualmente um problema de saúde pública.²⁵

Desenvolvimento: Aquando da análise das prescrições, caso o farmacêutico detete imparidades relativamente à prescrição de determinados antibióticos de largo espetro, é formulada uma recomendação ao médico no sentido da sua alteração ou não utilização. Passados três dias do envio da recomendação, registava na plataforma as seguintes informações: informações do doente, diagnóstico, antibiótico em causa, a recomendação redigida e se foi ou não aceite pelo médico (a página onde os registos foram efetuados pode ser vista no anexo 12). Os antibióticos de largo espetro definidos para registo são os seguintes: ceftarolina, ceftazidima/avibactam, ceftolozano/tazobactam, cefiderocol, ceftobiprole, dalbavancina, daptomicina, fidaxomicina, imipenem, meropenem, tedizolida e tigeciclina.

Conclusão: A criação desta base de dados multidisciplinar, onde colabora o serviço farmacêutico, a unidade de doenças infecciosas e o serviço de microbiologia, é de extrema importância, pois permite rastrear os doentes, controlar o uso de antibióticos e prevenir problemas de saúde diretamente associados ao indivíduo ou indiretamente através da contaminação dos

ecossistemas. O contributo deste programa assenta também no seu carácter educacional, uma vez que assegura formações para os profissionais de saúde envolvidos. Para a minha formação, esta atividade foi enriquecedora, no sentido em que me permitiu estudar de forma detalhada os antibióticos em causa, o seu espectro de ação e familiarizar-me com situações de uso indevido que devem alertar o farmacêutico.

Atividade 3

Título: Preparação da Suspensão de Levofloxacina 50 mg/mL.

Contextualização: Preparei uma suspensão de levofloxacina 50 mg/mL enquanto estive na unidade de FT e, assim como a maioria dos preparados oficinais e formulações magistrais preparadas nesta unidade, a sua importância prende-se com a necessidade de adaptar a forma farmacêutica e a dose à população pediátrica.

A levofloxacina é um antibiótico utilizado em adultos para diversas infeções (sinusite aguda bacteriana; exacerbação aguda da doença pulmonar obstrutiva crónica, incluindo bronquite e pneumonia adquirida na comunidade; infeções cutâneas e dos tecidos moles complicadas; ou cistite não complicada) quando os fármacos normalmente utilizados nestas situações não demonstram ação²⁶. Sendo uma fluoroquinolona de terceira geração, habitualmente está contraindicada em crianças e adolescentes em desenvolvimento, devido ao risco associado de toxicidade músculo-esquelética que destrói a cartilagem imatura^{26,27,28}. Contudo, poderá ser considerada a sua utilização após avaliação da relação risco-benefício em situações em que não há outra alternativa terapêutica, como em resistências bacterianas.^{29,30}

A posologia recomendada é 8-10mg/kg a cada 12 horas em crianças entre os 6 meses e os 5 anos, 10 mg/kg a cada 24 horas em crianças entre os 5 e os 18 anos (até um máximo de 750 mg/dia)^{29,30}. O facto de a dose ser inferior em crianças com idade mais avançada está relacionado com a farmacocinética do fármaco que, nestas crianças, é mais semelhante à do adulto, cuja posologia é 500mg a cada 24 horas com ligeiras modificações dependendo da patologia.^{27, 29, 30}

Desenvolvimento: Para a preparação da suspensão de levofloxacina 50 mg/mL, recorri ao programa *Magistra®* para consultar o procedimento (anexo 13), onde constam todas as informações necessárias para a preparação: constituintes, quantidades, material a utilizar, descrição do procedimento, recomendações de conservação, prazo de validade, controlo de qualidade do produto acabado e informação a transmitir ao doente. O procedimento tem de respeitar todas as normas de correta elaboração e controlo de qualidade de fórmulas magistrais e preparados oficinais²¹. Depois de preparado e acondicionado é necessário rotular com as seguintes informações: nome e contacto do hospital, nome da preparação, dose, quantidade, lote, prazo de validade e recomendações relevantes.

Conclusão: A execução desta atividade permitiu-me refletir sobre a importância que os preparados oficinais têm no meio hospitalar e que adaptar a posologia e a forma farmacêutica ao

doente é indispensável em populações com características próprias. Neste caso específico, desenvolvi o raciocínio de avaliar a relação risco-benefício para proporcionar os melhores resultados ao doente. Para além disto, permitiu-me aplicar as técnicas de Tecnologia Farmacêutica aprendidas na faculdade e transpô-las para a prática do hospital.

Atividade 4

Título: Quantificação das concentrações de metotrexato em crianças e jovens diagnosticados com osteossarcoma.

Contextualização: O osteossarcoma é um tumor maligno com origem nos osteoblastos e é mais comum em crianças e jovens pelo facto de terem a sua estrutura óssea em desenvolvimento.³¹

O tratamento do osteossarcoma pode passar pelas seguintes opções: cirurgia, radioterapia e/ou quimioterapia, sendo avaliado caso a caso. A quimioterapia poderá ser pré e/ou pós-operatória, sendo geralmente utilizados os seguintes fármacos: doxorrubicina, cisplatina, isofosfamida e MTX em diferentes combinações consoante a situação. O regime mais comumente utilizado é o MAP (MTX em dose elevada, doxorrubicina e cisplatina).³²

O MTX tem efeitos secundários graves que podem ser fatais, principalmente no tratamento do osteossarcoma por serem utilizadas doses elevadas³³. Por este motivo, justifica-se a monitorização da sua concentração e enquanto estive na unidade de FC tive a oportunidade de realizar esta quantificação.

Desenvolvimento: Geralmente as concentrações de MTX são elevadas, então para a sua determinação temos de eleger a diluição apropriada que depois é efetuada pelo equipamento *Architect™ i2000SR*. A diluição depende do tempo de perfusão intravenosa e do tempo até à colheita da amostra de sangue, como representado no anexo 11.

Dependendo dos valores obtidos tomam-se as devidas ações seguindo os diagramas representados nos anexos 14 e 15. Como podemos verificar as principais ações são: garantir que o indivíduo está hidratado, garantir um pH alcalino na urina, administrar ácido folínico, em certos casos administrar resinolectiramina e em casos extremos administrar carboxipeptidase.

A hidratação e a alcalinização da urina são importantes para garantir que não há danos na função renal, porque a pH ácido o MTX e o seu metabolito 7-hidroximetotrexato precipitam nos túbulos renais. A administração de ácido folínico ajustada às concentrações de MTX justifica-se com base na farmacodinâmica deste citotóxico: o MTX é um antagonista de ácido fólico, inibindo competitivamente a enzima dihidrofolato reductase e, consequentemente, inibe a síntese de DNA. Assim, ao aumentar a concentração de ácido folínico, o MTX poderá ser antagonizado de diferentes formas: i) por inibição competitiva na entrada da célula; ii) por diminuição da poliglutamação do MTX que lhe conferia maior atividade; ou iii) por competição direta na ligação à dihidrofolato reductase. A partir de determinadas concentrações de MTX, justifica-se a utilização de resinolectiramina porque o MTX tem uma pronunciada circulação enterohepática e estas resinas

têm a capacidade de sequestrar o MTX do lúmen intestinal. Por último, a carboxipeptidase atua através da hidrólise do MTX formando o metabolito inativo DAMPA e glutamato, no entanto a sua administração reserva-se para casos muito específicos porque tem elevados custos económicos e, geralmente, consegue-se controlar a situação com as medidas anteriores.^{33,34,35,36}

Conclusão: A participação nesta atividade permitiu-me compreender a importância da monitorização das concentrações dos fármacos para a personalização da terapêutica e para a proteção dos doentes. Para além da prática laboratorial envolvida, destaco o interesse desta atividade pelo envolvimento intelectual, pois fui desafiada a avaliar a farmacocinética e farmacodinâmica do MTX e a aferir sobre as ações a aplicar para controlar as concentrações e os efeitos do MTX.

Atividade 5

Título: Quantificação das concentrações de ciclosporina, tacrolimus e sirolimus em amostras sanguíneas.

Contextualização: A maioria das determinações executadas na FC são totalmente automatizadas, excetua-se a quantificação de ciclosporina, tacrolimus e sirolimus onde é necessário procedimento laboratorial manual, pois estes fármacos têm uma ligação considerável aos eritrócitos, sendo necessário pré-tratamento para a sua libertação.

Ciclosporina, tacrolimus e sirolimus são fármacos imunossupressores com indicação terapêutica para a profilaxia da rejeição de órgãos em adultos. Estes fármacos têm associada neuro e nefrotoxicidade e possuem grande variabilidade interindividual, pelo que se justifica a sua monitorização.³⁶

Desenvolvimento: A ciclosporina e o tacrolimus têm mecanismos de ação semelhantes, ambos atuam específica e reversivelmente sobre os linfócitos. A ciclosporina e o tacrolimus atravessam a membrana celular e ligam-se a imunofilinas (ciclofilina e FKBP-12, respetivamente). Esta ligação vai impedir a ação da calcineurina que iria ativar o fator nuclear da célula T (NFAT). Com o NFAT sem ação, não há ativação dos linfócitos T nem libertação de linfocinas, como a interleucina 2. Estes fármacos bloqueiam os linfócitos nas fases G0 e G1 do ciclo celular.^{37,38,39}

O sirolimus tem um mecanismo de ação distinto do anteriormente apresentado. Une-se à FKBP-12, mas neste caso o complexo inibe a ativação do alvo da rapamicina de mamífero (mTOR) e esta inibição bloqueia as vias de transdução, levando à inibição da ativação dos linfócitos. Este fármaco bloqueia os linfócitos entre as fases G1 e S do ciclo celular. Através da Figura 4 é possível verificar as diferenças entre o mecanismo de ação da ciclosporina, tacrolimus e sirolimus.^{39,40}

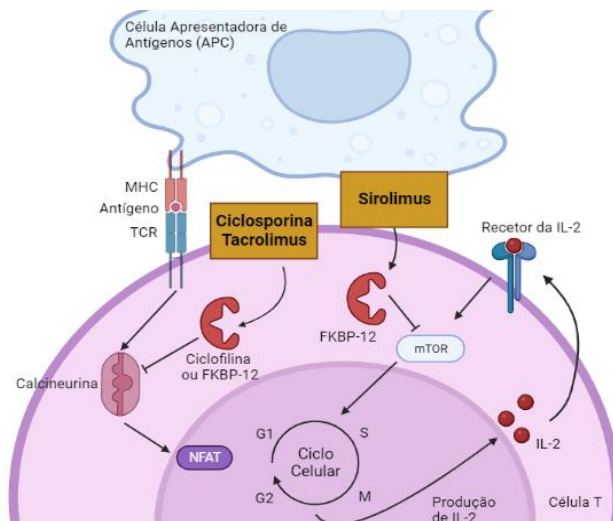


Figura 4: Mecanismo de ação da ciclosporina, tacrolimus e sirolimus.²⁵

Quanto à sua distribuição no sangue, estes três imunossupressores têm forte ligação aos eritrócitos e, por este motivo, justifica-se o pré-tratamento para a libertação dos eritrócitos antes da quantificação. Estão também em grande quantidade ligados a proteínas plasmáticas, então caso o indivíduo tenha proteinúria a concentração do imunossupressor estará alterada. Desta forma, justifica-se a necessidade da monitorização destes fármacos por motivos de segurança e a avaliação dos valores de concentração deverá ter em consideração fatores como: o estado clínico do doente, a sensibilidade de cada doente à ação dos imunossupressores, a coadministração de imunossupressores, o tipo de transplante e o tempo decorrido desde o transplante.^{37,38,39,40}

As amostras para determinação destes imunossupressores que chegavam ao laboratório eram de sangue total com EDTA e o procedimento laboratorial para pré-tratamento encontra-se descrito no anexo 10. Após o pré-tratamento, procedia-se à introdução no aparelho *Architect™ i2000SR* que efetuava a determinação através do método analítico de eletroquimioluminescência (ECLIA). Para a realização deste método, o equipamento possui micropartículas paramagnéticas revestidas por anticorpos específicos para o fármaco em causa, que ao serem adicionadas à amostra forma-se um imunocomplexo. A este imunocomplexo liga-se um conjugado quimioluminescente, marcado com acridina. Posteriormente, procede-se à oxidação da acridina e forma-se N-metil-acridina, responsável por provocar a reação quimioluminescente. A emissão é medida pelo sistema ótico durante um determinado intervalo de tempo e obtém-se o valor de concentração do fármaco.⁴¹

Após a obtenção dos resultados, o farmacêutico da unidade de FC analisou a história clínica dos doentes em causa e consoante os valores redigiu a recomendação ao médico assegurando uma dose ajustada ao doente.

Conclusão: Esta atividade permitiu-me compreender a importância da farmacocinética clínica, que permite adaptar a posologia a cada doente tendo em conta as suas especificações individuais. Permitiu-me também compreender a variabilidade que os imunossupressores podem ter e como é importante avaliar a sua concentração caso a caso, de forma a obter melhores resultados

terapêuticos, com a diminuição de eventual toxicidade e com o alcance dos efeitos terapêuticos desejados.

PARTE 2

Monacolina K nos suplementos alimentares à base de arroz vermelho fermentado: o porquê da alteração da dose diária recomendada

1. Introdução: breve contextualização sobre a hipercolesterolemia e a importância da intervenção farmacêutica neste âmbito

É importante distinguir dislipidemia de hipercolesterolemia, a primeira compreende todas as alterações ao nível dos lípidos na circulação sanguínea, incluindo a hipercolesterolemia, a hipertrigliceridemia; a dislipidemia mista e redução dos níveis de colesterol *high density lipoprotein* (HDL). A hipercolesterolemia isolada, caracteriza-se por um aumento do colesterol *low density lipoprotein* (LDL) e pode dever-se a causas primárias (as genéticas) ou secundárias, como outras doenças e estilo de vida sedentário.⁴²

A principal consequência dos elevados níveis de LDL são as doenças cardiovasculares, que têm um grande impacto na saúde da população, inclusivamente constituem a principal causa de morte em Portugal e no resto do mundo.^{43,44}

Por esta razão, torna-se uma temática especialmente importante para os farmacêuticos, pois sendo uma doença de elevada prevalência é essencial uma boa formação e a existência de planos para a prevenção e para o acompanhamento farmacêutico. Os farmacêuticos devem adotar ações de prevenção das doenças cardiovasculares para todos os indivíduos, especialmente em pessoas com histórico de comorbilidades como diabetes mellitus tipo 2 ou doença renal crónica, que constituem fatores de risco. Inicialmente, a prevenção passa por aconselhar uma dieta pobre em gorduras e rica em fibras, adotar um estilo de vida mais ativo com a prática de exercício físico e reforçar a importância de não fumar.⁴⁵

Em situações em que o valor de LDL já se encontra acima do limite máximo ou bastante próximo desse valor e o médico não considerou necessário numa primeira fase adotar a terapêutica farmacológica, poderá ser interessante explorar os suplementos alimentares com arroz vermelho fermentado.⁴⁵

Este tema de desenvolvimento foca-se nos suplementos alimentares de arroz vermelho pelo facto de a monacolina K presente neste produto ter sofrido uma alteração recente em relação à dose diária recomendada. Em junho de 2022, a Comissão Europeia publicou esta alteração sendo substituída a recomendação de 10 mg diários de monacolina K para a seguinte recomendação: “uma porção individual do produto para consumo diário deve fornecer menos de 3 mg de monacolinhas de arroz vermelho fermentado”.⁴⁶

Tendo em conta esta alteração, mostra-se interessante em contexto de farmácia comunitária conhecer as razões que levaram a uma alteração tão significativa e conhecer bem este composto.

2. Suplementos alimentares com arroz vermelho fermentado: mecanismo de ação da Monacolina K e potenciais efeitos adversos

O suplemento de arroz vermelho fermentado obtém-se pela fermentação de arroz com a levedura *Monascus purpureus* e existe no mercado com indicação para a redução do colesterol LDL.⁴⁷

A fermentação do arroz vermelho enriquece-o com diversos compostos, sendo a monacolina K aquele com maior interesse na redução do colesterol^{58,59}. Por sua vez, esta encontra-se tanto na forma de lactona como na forma de hidroxiácido (forma ativa) e a proporção destas duas formas depende do pH do meio, predominando a lactona em pH baixo e o ácido em pH neutro e alcalino^{47,48}.

O mecanismo de ação é semelhante ao das estatinas. Na forma de hidroxiácido, inibe a 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA redutase (HMGR), impedindo a formação do mevalonato e, consequentemente, a biossíntese de colesterol.⁴⁷

Como se pode verificar nas Figuras 5 e 6, a estrutura da monacolina K na forma de lactona é bastante semelhante à da lovastatina. A lovastatina é um pro-fármaco que também se converte na forma de hidroxiácido por hidrólise no trato gastrointestinal e nesta forma vai também exercer o mecanismo de ação típico das estatinas.^{47,48}

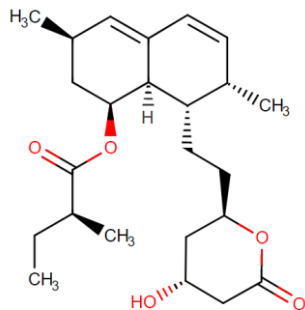


Figura 5: Estrutura química da lovastatina.⁵⁰

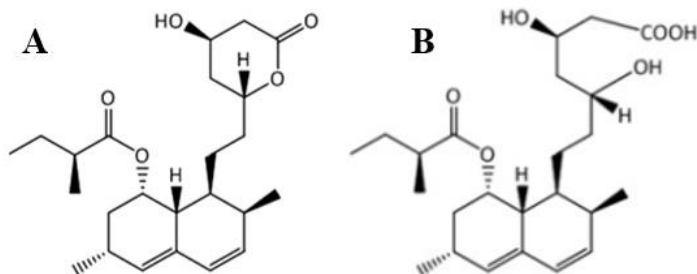


Figura 6: Estrutura química da monacolina K (A: lactona; B: hidroxiácido).⁴⁷

Tendo por base esta similaridade entre estes dois compostos, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA) considerou que os efeitos secundários da monacolina K poderiam ser semelhantes aos da lovastatina e, por este motivo, a sua dose diária recomendada deveria ser revista.^{47,48}

Para além da semelhança estrutural da monacolina K com a lovastatina, outros aspetos levaram à incerteza sobre a segurança do suplemento. Um ensaio desenvolvido por Heber D *et al*, analisou nove produtos de arroz vermelho fermentado e observou uma grande variação no teor das

monacolinas e sete dos nove produtos continham níveis consideráveis de citrinina, um subproduto tóxico da fermentação.^{49,51,52}

Em suma, os aspetos de alerta deste suplemento são: a) semelhança estrutural da monacolina K com a lovastatina; b) composição, conteúdo e abundância relativa de monacolinas desconhecida e diferente entre produtos; c) variabilidade da razão entre a forma de lactona e a forma de hidroxiácido; d) desconhecimento da bioatividade de outros componentes presentes no arroz vermelho; e) dificuldade em avaliar a segurança das monacolinas em determinados grupos (grávidas, lactantes, lactentes, etc); f) desconhecimento de possíveis interações entre o suplemento e alimentos ou medicamentos que inibam o CYP3A4; g) desconhecimento de possíveis interações entre as monacolinas e outro componente do suplemento.^{47,48}

3. Efeitos adversos da monacolina K: Ensaios Clínicos

Diversos ensaios clínicos foram desenvolvidos nesta área por um lado uns demonstram que a dose diária recomendada de 10 mg que estava em vigor conduzia a efeitos adversos recorrentes semelhantes aos causados pela lovastatina. Por outro lado, outros ensaios demonstraram que doses menores que 10 mg de monacolina K também têm ação na diminuição do colesterol LDL.⁵¹⁻⁵⁷

Pode ler-se na literatura que doses de monacolina K entre 3 e 11,4 mg têm ação na redução de colesterol LDL, sendo essas reduções na casa dos 14,8% a 26,3%.⁵¹⁻⁵⁷

Quanto ao registo de efeitos adversos, numa meta-análise que analisou 20 ensaios clínicos, incluindo um total de 6663 indivíduos e com doses de monacolina K entre os 4,8 e os 24 mg por dia, foi possível estabelecer uma relação de causalidade entre a toma de arroz vermelho fermentado e os efeitos adversos registados em 65% dos casos.^{47,48}

Outra meta-análise, analisou 53 ensaios clínicos, incluindo 8535 indivíduos. Um grupo foi submetido a placebo, outro a monacolina K com doses entre 4,8 e 24 mg e outros submetidos a estatinas (pravastatina 40 mg, sinvastatina 10 mg ou lovastatina 20 mg). Verificou-se que a incidência de efeitos adversos foi bastante semelhante nos grupos submetidos a monacolina K e a estatinas.^{47,57}

Os efeitos adversos registados secundários foram semelhantes aos da lovastatina e aos dos outros inibidores da HMG-CoA redutase. Os mais frequentes foram: distúrbios musculoesqueléticos muitas vezes associados a valores elevados de creatinaquinase, distúrbios do tecido conjuntivo, gastrointestinais, hepato-biliares e tecido subcutâneo.^{47,48}

4. Recomendações emitidas: redução da dose

A EFSA constatou que, na dose de 10 mg/dia de monacolina K, os efeitos adversos do arroz vermelho fermentado são semelhantes aos provocados pela lovastatina. Sendo que numa dose igual ou inferior a 3 mg/dia as reações adversas não são motivo de alarme e continua a verificar-se uma

diminuição do colesterol LDL, a EFSA considerou que deveria ser proibida a utilização de doses superiores a 3 mg diárias de monacolíns de arroz vermelho fermentado.⁴⁶

No que respeita à utilização de monacolíns em grupos mais vulneráveis (grávidas, lactantes, lactentes, idosos, crianças e adolescentes), não existem dados que comprovem a sua segurança, pelo que o seu consumo está desaconselhado.⁴⁶

5. Conclusão

Os suplementos de arroz vermelho fermentado podem constituir uma boa hipótese para indivíduos com níveis de colesterol LDL próximos do limite máximo, mas sem recomendação para a toma de estatinas, ou para indivíduos com níveis de colesterol LDL elevados e com indicação para a toma de estatinas, mas que não querem tomar medicamentos.⁴⁶

Este suplemento alimentar, na dose de 10 mg de monacolína K apresentava efeitos adversos secundários às estatinas sintéticas, como a lovastatina. Adicionalmente, com doses de monacolína K entre 3 e 11,4 mg, demonstrou reduzir os níveis de colesterol LDL entre 14,8% e os 26,3%.⁴⁶

Desta forma, justifica-se a redução da dose diária recomendada e a Comissão Europeia publicou uma alteração à recomendação de 10 mg diárias para a recomendação de 3 mg diárias.⁴⁶

Hidrolisado cerebral de porco: um dos medicamentos mais dispensados em 2021 nas farmácias comunitárias com Autorização de Utilização Excecional

1. Autorizações de Utilização Excecional

Em situações de ruturas de abastecimento ou lacunas terapêuticas, as farmácias, hospitais e titulares de Autorização de Introdução no Mercado podem solicitar Autorizações de Utilização Excecional (AUE) para fazer face às necessidades dos utentes.⁶⁰

Em 2021 foram concedidas no total 4833 AUE. Especificamente quanto às farmácias comunitárias, foram concedidas 109 para 28 medicamentos destinados a 766 utentes. Destes 28 medicamentos os mais comuns foram a liotironina, hidrolisado cerebral de porco, colestiramina, fluorouracilo e metronidazol, como se verifica na Tabela IV.⁶⁰

Tabela IV – Top 5 dos medicamentos com AUE concedida em 2021 nas farmácias comunitárias.⁶⁰

Medicamento	Número de utentes
Liotironina	460
Hidrolisado cerebral de porco	91
Colestiramina	30
Fluorouracilo	26
Metronidazol	18

2. Hidrolisado cerebral de porco

Este medicamento é indicado em casos de demência degenerativa primária como Alzheimer ou demência de origem vascular e também em situações de alteração das funções cerebrais após acidente vascular cerebral.⁶¹

O seu mecanismo de ação baseia-se na atividade de péptidos biologicamente ativos com ação a nível cerebral. Podemos dividir a ação deste medicamento em três etapas: proteção neurológica, recuperação neurológica e melhoria motora e cognitiva, como representado na Figura 7. De uma forma genérica, os péptidos têm ação de regulação do metabolismo energético dos neurónios, modulação da plasticidade sináptica e são fatores neurotróficos, ou seja, promovem o crescimento dos neurónios.^{61,62}

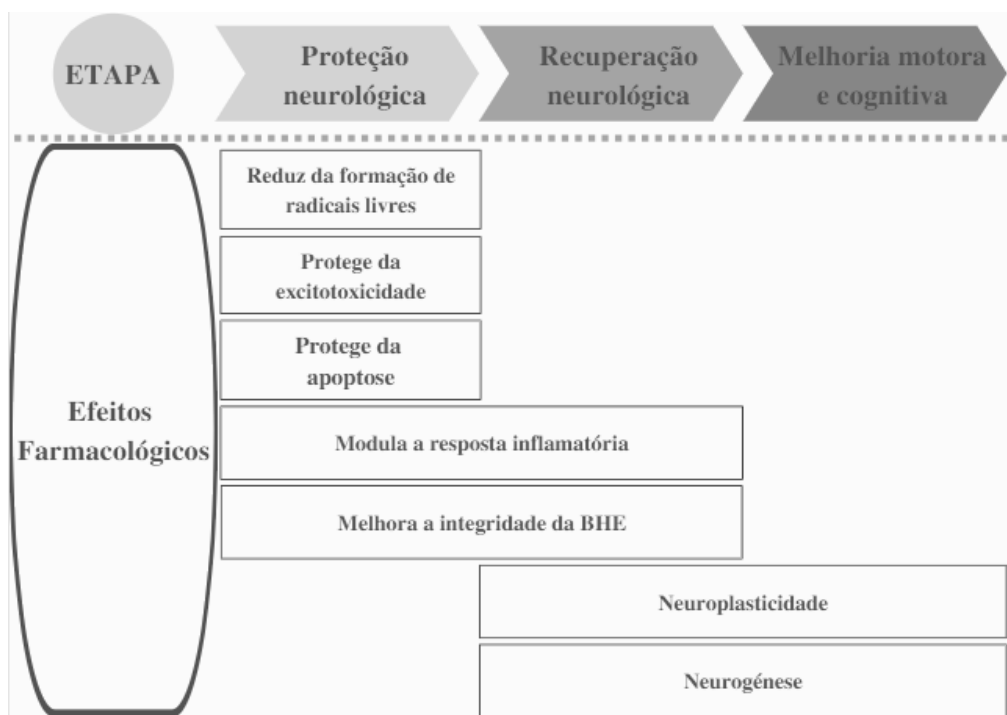


Figura 7 – Efeitos farmacológicos do hidrolisado cerebral de porco.⁶²

3. Hidrolisado cerebral de porco: proteção neurológica

O hidrolisado cerebral de porco está envolvido na redução da formação de radicais livres, o que é vantajoso na prevenção do dano neuronal, uma vez que os radicais livres são responsáveis por várias patologias, como o Alzheimer.⁶³

O glutamato é o aminoácido mais abundante no Sistema Nervoso Central e é um neurotransmissor excitatório. Quando esta estimulação é excessiva, poderá haver danos nas células nervosas, ocorrendo o denominado processo de excitotoxicidade. Este medicamento tem ação protetora através da redução da atividade do glutamato.⁶⁴

Estando os fenómenos de apoptose associados a doenças neurodegenerativas, pode-se dizer que este medicamento confere proteção neurológica, pois reduz estes fenómenos. Isto é conseguido pela redução da calpaína (protease de cisteína dependente de cálcio) e da caspase-3.^{65,66}

Este medicamento tem também a capacidade de modular a resposta inflamatória através da inibição de citocinas pró-inflamatórias e da redução da atividade das células da microglia. Assim, pode contribuir para a redução da extensão da inflamação e da morte neuronal acelerada em caso de doenças neurodegenerativas. Esta é uma ação tanto de proteção como de recuperação neurológica.⁶⁷

No hidrolisado de cérebro de porco, estão presentes proteínas de transferência específica de glicolípidos que aceleram a transferência de gliceroglicolípidos e de diversos glicoesfingolípidos (cerebrosídeos como glucosilceramida, galactosilceramida, lactosilceramida; sulfatídeos; gangliosídeos; etc). Esta ação de facilitar a transferência de glicoesfingolípidos demonstra especial

importância uma vez que estes compostos participam na sinalização celular, estão relacionados com fenómenos de crescimento e diferenciação celular e são constituintes essenciais das membranas celulares, especialmente nos neurónios. Por este motivo, pode também afirmar-se que este medicamento contribui para a integridade da barreira hemato-encefálica. ^{62,63,68}

4. Hidrolisado cerebral de porco: recuperação neurológica e melhoria motora e cognitiva

Em situação de recuperação neurológica, existem processos naturais como é o caso da neuroplasticidade que se define como a capacidade de adaptação do sistema neuronal. Como exemplo de processo de neuroplasticidade existe a atuação das células da glia que expressam fatores neurotróficos. O hidrolisado cerebral de porco potencia esta ação através da estimulação das células da glia. ^{69,70}

Quando há morte neuronal, as células da glia são responsáveis pelos processos de neurogénese, de novo pela expressão de fatores neurotróficos. Da mesma forma que anteriormente este medicamento potenciava esta expressão para a neuroplasticidade, também vai potenciar para a neurogénese. ⁷¹

5. Conclusão

Em condições experimentais, todos os resultados explicados anteriormente foram demonstrados. A eficácia clínica foi avaliada em vários ensaios clínicos, mostrando os benefícios mesmo após o término do tratamento. Foi bem tolerado pelos indivíduos e não induziu efeitos adversos significativos. Contudo, são necessários estudos a longo prazo. ^{72,73}

Mesmo após concluídos os ensaios clínicos e após a autorização de introdução no mercado, existem alguns aspetos a ter em consideração. Primeiramente, este medicamento é produzido por hidrólise controlada, sendo demorados e dispendiosos os procedimentos de obtenção e purificação até à homogeneidade. Adicionalmente, é necessário ter em conta as implicações éticas dos recursos animais. Por fim, a terapêutica tem de ser criteriosamente aplicada, dependendo da idade, peso e grau de severidade da doença. ^{61,74}

Conclusão Global

Após conclusão do Estágio Curricular, é-me possível afirmar que cumpriu o seu objetivo de consolidar os conhecimentos lecionados ao longo dos 5 anos e proporcionou uma formação adequada com uma vertente prática associadas e desafios reais.

O estágio em farmácia comunitária foi extremamente desafiante pelo contacto com o público e pelos desafios reais que todos os dias chegam ao balcão. Aprendi muito sobre farmacologia, mas também sobre lidar pessoas diferentes, sobre procedimentos operacionais e de gestão da farmácia.

O estágio no hospital foi bastante desafiante pelas variadas tarefas que me propuseram e, adicionalmente, por ser noutra idioma e numa realidade diferente da que conhecia.

Quanto à pesquisa sobre os temas de desenvolvimento, permitiu-me aprofundar conhecimento sobre temas do meu interesse e adotar métodos de pesquisa bibliográfica.

Com todas estas experiências que presenciei nestes 6 meses de estágio, tornei-me mais capaz para exercer a profissão farmacêutica, com mais conhecimento, mas também com noção do sentido de responsabilidade inerente à função.

Bibliografia

1. Instituto Nacional de Estatística. Censos 2021: resultados provisórios Marinha Grande. [citado a 19 mai 2022]. Disponível em: https://www.ine.pt/scripts/db_censos_2021.html
2. Rede Nacional de Cuidados Continuados Integrados. Orientações para o armazenamento de medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos. 2009. [citado a 1 jun 2022]. Disponível em: <https://www.acss.min-saude.pt/wp-content/uploads/2020/05/Orienta%C3%A7%C3%B5es-para-o-armazenamento-de-medicamentos-produtos-farmac%C3%AAuticos-e-dispositivos-m%C3%A9dicos-no-%C3%A2mbito-da-RNCCI-2009.pdf>
3. Cosme J. Hoje é Dia Mundial da Alergia. Faculdade de Medicina de Lisboa. 8 jul 2021 [citado a 1 jul 2022]. Disponível em: <https://www.medicina.ulisboa.pt/hoje-e-dia-mundial-da-alergia#:~:text=Dia%20Mundial%20da%20Alergia%20%C3%A9,tratamento%20e%20preven%C3%A7%C3%A3o%20das%20alergias>
4. Borrego LM, Mendes A, Ferreira AR, *et al.* Doenças alérgicas. Hospital da Luz. 31 mar 2020 [citado a 1 jul 2022]. Disponível em: <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-de-saude/doencas-alergicas>
5. Claritine Bayer. Alergias de Exterior ou Sazonais. [citado a 1 jul 2022]. Disponível em: <https://www.claritine.pt/sobre-as-alergias/alergias-exterior>
6. Delves PJ. Reações alérgicas e outras doenças relacionadas à hipersensibilidade. Manual MSD. [atualizado em out 2020; citado a 1 jul 2022]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/doen%C3%A7as-imunol%C3%B3gicas/rea%C3%A7%C3%B5es-al%C3%A9rgicas-e-outras-doen%C3%A7as-relacionadas-%C3%A0-hipersensibilidade/alergias-sazonais>
7. Rede Portuguesa de Aerobiologia. Boletim Polínico - Nº 17, 8 a 14 de Julho. [citado a 1 jul 2022]. Disponível em: <https://www.rpaerobiologia.com/boletim-polinico>
8. Salari N, Hosseini-Far A, Jalali R, *et al.* Prevalence of stress, anxiety, depression among the general population during the COVID-19 pandemic: a systematic review and meta-analysis. *Globalization and health*. 2020 [citado a 10 jul 2022];16(1):57. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12992-020-00589-w>
9. Wu T, Jia X, Shi H, *et al.* Prevalence of mental health problems during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 15 fev 2021 [citado a 10 jul 2022];281:91-98. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.11.117>
10. Vindegaard N, Benros ME. COVID-19 pandemic and mental health consequences: Systematic review of the current evidence. *Brain Behav Immun*. out 2020 [citado a 10 jul 2022];89:531-542. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2020.05.048>
11. INFARMED. RCM Valdispert 450 mg comprimidos revestidos. 2016 [citado a 4 ago 2022].
12. INFARMED. RCM Dormidina 25 mg comprimidos revestidos por película. 2011 [citado a 4 ago 2022].
13. INFARMED. RCM Circadin 2 mg comprimidos de libertação. 2011 [citado a 4 ago 2022].
14. Abreu M. Melamil. *Bulário.com*. [citado a 4 ago 2022]. Disponível em: <https://www.bulario.com/melamil/>
15. Antunes A. Relatório de Estágio Profissionalizante: Dispensa de Medicamentos. [citado a 11 ago 2022]. Disponível em: https://sigarra.up.pt/fdup/pt/pub_geral.show_file?pi_doc_id=163987
16. Santos E, Veiga F, Cruz P. A saúde (não) tem preço: percepção dos cidadãos no acesso à saúde. Porto: EAPN Portugal - Rede Europeia Anti-Pobreza, 2018.
17. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Sistema Nacional de Salud España 2012. Madrid; 2012 [citado a 11 fev 2022]. Disponível em: <https://www.sanidad.gob.es/organizacion/sns/libroSNS.htm>

18. Boletín Oficial Del Estado. Real Decreto-ley 16/2012, de 20 de abril, de medidas urgentes para garantizar la sostenibilidad del Sistema Nacional de Salud y mejorar la calidad y seguridad de sus prestaciones. Madrid; 2012 [citado a 11 fev 2022]. Disponível em: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2012-5403>
19. Departamento de Salud València-Clinico-Malvarrosa. Memoria de actividad 2020. [citado a 2 mar 2022]. Disponível em: http://clinicomalvarrosa.san.gva.es/memorias-departamento;jsessionid=29083AE4B360998916D3B332DF162A4C.appli7_node2
20. Lisart RF. Guía Docente: Especialidad Farmacia Hospitalaria. 2016 [citado a 2 mar 2022]. Disponível em: <http://clinicomalvarrosa.san.gva.es/guias-docentes>
21. Boletín Oficial Del Estado. Real Decreto 175/2001, de 23 de febrero, por el que se aprueban las normas de correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales. Madrid; 2001 [citado a 2 mar 2022]. Disponível em: <https://www.boe.es/buscar/pdf/2001/BOE-A-2001-5185-consolidado.pdf>
22. Riva N, Cáceres-Guido P, Licciardone N, *et al.* Monitorización terapéutico del tacrolimus en pacientes pediátricos trasplantados sujetos a conversión de marcas comerciales. *Farm Hosp.* 2017 [citado a 9 mar 2022]; 41 (2): 150-168. Disponível em: https://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S1130-63432017000200150&script=sci_arttext&tlng=es
23. Boletín Oficial Del Estado. Ley 25/1990, de 20 de diciembre, del Medicamento. Madrid, 1990 [citado a 23 mar 2022]. Disponível em: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-1990-30938#:~:text=Se%20proh%C3%ADbe%20la%20venta%20a,para%20la%20dispensaci%C3%B3n%20al%20p%C3%BAblico.>
24. Ordem dos Farmacêuticos: Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. 2019 [citado a 14 mar 2022]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo_d_manual_de_boas_praticas_de_farmacia_hospitalar_21223437045d07678534ad5.pdf
25. Rodríguez-Baño J, Paño-Pardo J R, Alvarez-Rocha L. Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012 [citado a 1 abr 2022]; 30 (1): 22e1-22e23. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-programas-optimizacion-uso-antimicrobianos-proa--S0213005X11003259>
26. INFARMED. RCM Levofloxacina Amperiem 500 mg comprimidos revestidos por película. 2011 [atualizado em 2021; citado a 21 mar 2022].
27. Centro de información de medicamentos. Ficha técnica Levofloxacina CINFA 500 mg comprimidos revestidos por película. 2012 [atualizado em 2021; citado a 21 mar 2022]. Disponível em: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/75614/FT_75614.html
28. Stahlmann R, Lode H M. Risks associated with the therapeutic use of fluoroquinolones. *Expert Opin Drug Saf.* 2013 [citado a 21 mar 2022]; 12 (4): 497-505. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23651367/>
29. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamécum.* 2015 [citado a 21 mar 2022]; 2531-2464. Disponível em: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/levofloxacino>
30. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Levofloxacino 50mg/ml Suspensión Oral. [atualizado em 2017; citado a 21 mar 2022]. Disponível em: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/PN_Formulas/L/LEVOFLOXACINO_50mg_m_l_SUSP_PNT.pdf
31. CUF: Cancro dos Ossos. [atualizado em 2020; citado a 23 mar 2022]. Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/cancro-dos-ossos>
32. Metello A. Osteossarcoma, Quimioterapia HDMTX e Reflexos Laboratoriais. [dissertação de mestrado]. Aveiro (Portugal): Universidade de Aveiro, Departamento de Biologia; 2015 [citado a 23 mar 2022]. Disponível em:

<https://ria.ua.pt/bitstream/10773/15671/1/Osteossarcoma%2C%20Quimioterapia%20HDMTX%20e%20Refl exos%20Laboratoriais.pdf>

33. Centro de información de medicamentos. Ficha Técnica Metotrexato Wyeth 1g Solucion Inyectable. [atualizado em 2020; citado a 23 mar 2022]. Disponível em: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/57415/FichaTecnica_57415.html#

34. INFARMED. RCM Metotrexato: Fauldexato 100 mg/ml solução injetável. 1990 [atualizado em 2021; citado a 23 mar 2022].

35. Fernaández Megía M J, Alós Almiñana M, Terol Castera M J. Manejo de la intoxicación por metotrexato: a propósito de un caso. *Farm Hosp.* 2004 [citado a 23 mar 2022]; 28 (5): 371-374. Disponível em: <https://www.elsevier.es/es-revista-farmacia-hospitalaria-121-pdf-13118689>

36. Buchen S, Ngampolo D, Melton R G, *et al.* Carboxypeptidase G2 rescue in patients with methotrexate intoxication and renal failure. *British journal of cancer.* 2005[citado a 23 mar 2022]; 92 (3): 480-487. <https://doi.org/10.1038/sj.bjc.6602337>

37. INFARMED. RCM Ciclosporina: Ciclosporina Flica 100 mg cápsulas moles. 2008 [atualizado em 2020; citado a 11 maio 2022].

38. INFARMED. RCM Tacrolimus: Adoport 5 mg cápsulas. 2009 [atualizado em 2017; citado a 11 maio 2022].

39. Lagos RG, Recomendaciones para la Cuantificación de Inmunosupresores en el Monitoreo de Drogas Terapéuticas. Instituto de Salud Pública, Ministerio de Salud, Gobierno de Chile. 2017 [citado a 11 maio 2022]; <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20la%20cuantificaci%C3%B3n%20de%20inmunosupresores.pdf>

40. INFARMED. RCM Sirolimus: Rapamune 1 mg/ml solução oral. [citado a 11 maio 2022].

41. Coelho S. Relatório de Estágio: Relatório de Estágio Profissionalizante Hospital Clínic Universitari de València. Portugal: Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto; 2019 [citado a 11 maio 2022]. 12-13 p. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/127445>

42. Davidson M H, Pulipati VP. Dislipidemia. Manual MSD. [atualizado em 2021, citado a 11 ago 2022]. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-end%C3%B3crinos-e-metab%C3%B3licos/dist%C3%BArbios-lip%C3%ADicos/n%C3%ADveis-elevados-de-lipoprote%C3%ADna-de-alta-densidade-hdl>

43. Organização Mundial de Saúde. Cardiovascular diseases. [citado a 11 ago 2022]. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_1

44. Coelho E, Nunes LC. Evolução da Mortalidade em Portugal desde 1950. Instituto Nacional de Estatística. 2015 [citado a 11 ago 2022]. Disponível em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_estudos&ESTUDOSest_boui=284001557&ESTUDOSmodo=2&xlang=pt#:~:text=As%20doen%C3%A7as%20cardiovasculares%20s%C3%A3o%20a,anos%2C%20para%20homens%20e%20mulheres.

45. Santos C. Novas abordagens terapêuticas no tratamento da hipercolesterolemia: arroz vermelho fermentado. [dissertação de mestrado] Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade do Algarve. 2018 [citado a 12 ago 2022]. Disponível em: https://sapientia.ualg.pt/bitstream/10400.1/12237/1/Claudia_2018.pdf

46. Comissão da União Europeia. Regulamento (UE) 2022/860 Da Comissão de 1 de junho de 2022 que altera o anexo III do Regulamento (CE) n.º 1925/2006 do Parlamento Europeu e do Conselho no que diz respeito às monacolinhas de arroz vermelho fermentado. 2022 [citado a 12 ago 2022]. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022R0860&from=EN>

47. Banach M, *et al.* The role of red yeast rice (RYR) supplementation in plasma cholesterol control: A review and expert opinion. *Atherosclerosis Supplements*. 2019. [citado a 12 ago 2022]; 39: e1-e8. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2019.08.023>.
48. EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food (ANS), *et al.* Scientific opinion on the safety of monacolins in red yeast rice. *EFSA Journal*. 2018. [citado a 12 ago 2022]. Disponível em: <https://efsa.onlinelibrary.wiley.com/doi/pdf/10.2903/j.efsa.2018.5368>
49. Avula B, *et al.* Chemical profiling and quantification of monacolins and citrinin in red yeast rice commercial raw materials and dietary supplements using liquid chromatography-accurate QToF mass spectrometry: Chemometrics application. *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*. 2014 [citado a 13 ago 2022]; 100: 243-253. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jpba.2014.07.039>.
50. DrugBank. Lovastatin. [atualizado a 11 ago 2022, citado a 13 ago 2022]. Disponível em: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00227>
51. Bogsrud MP, *et al.* HypoCol (red yeast rice) lowers plasma cholesterol: a randomized placebo controlled study. *Scandinavian Cardiovascular Journal*. 2010 [citado a 13 ago 2022];44:4, 197-200. Disponível em: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/14017431003624123>
52. Heber D, *et al.* An analysis of nine proprietary Chinese red yeast rice dietary supplements: implications of variability in chemical profile and contents. *Journal of alternative and complementary medicine*. 2001. [citado a 13 ago 2022];7(2), 133–139. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/107555301750164181>
53. Heinz T, *et al.* Low daily dose of 3 mg monacolin K from RYR reduces the concentration of LDL-C in a randomized, placebo-controlled intervention. *Nutrition Research*. 2016 [citado a 13 ago 2022]; 36(10), 1162-1170. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2016.07.005>.
54. Becker DJ, *et al.* Red Yeast Rice for Dyslipidemia in Statin-Intolerant Patients. *Ann. Intern. Med.* 2009 [citado a 13 ago 2022]; 150(12): 830-839. Disponível em: <https://www.acpjournals.org/doi/epdf/10.7326/0003-4819-150-12-200906160-00006>
55. Heber D, *et al.* Cholesterol-lowering effects of a proprietary Chinese red-yeast-rice dietary supplement. *The American Journal of Clinical Nutrition*. 1999 [citado a 13 ago 2022];69(2):231–236. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ajcn/69.2.231>
56. Huang C, *et al.* Efficacy of *Monascus purpureus* Went rice on lowering lipid ratios in hypercholesterolemic patients. *European journal of cardiovascular prevention and rehabilitation*. 2007 [citado a 13 ago 2022];14(3):438–440. Disponível em: <https://doi.org/10.1097/HJR.0b013e32801da137>
57. Gerards MC, *et al.* Traditional Chinese lipid-lowering agent red yeast rice results in significant LDL reduction but safety is uncertain: A systematic review and meta-analysis. *Atherosclerosis*. 2015. [citado a 13 ago 2022];240(2): 415-423. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2015.04.004>.
58. Fogacci F, *et al.* Safety of red yeast rice supplementation: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Pharmacological Research*. 2019. [citado a 14 ago 2022]; 143: 1-16. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2019.02.028>.
59. Ma J, *et al.* Constituents of red yeast rice, a traditional Chinese food and medicine. *Journal of agricultural and food chemistry*. 2000. [citado a 14 ago 2022];48(11):5220–5225. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/jf000338c>
60. Infarmed. Relatório Anual 2021: Gestão da Disponibilidade de Medicamentos. 2022 fev [citado a 13 set 2022]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4326055/Relat%C3%B3rio+anual+sobre+a+gest%C3%A3o+da+disponibilidade+de+medicamentos+de+2021/d6729605-96aa-7b0c-e702-d59e0e7e863e>
61. INFARMED. RCM COGNICER, associação, solução injectável. [citado a 13 set 2022].

62. EVER Neuro Pharma GmbH. Cerebrolysin: Mode of Action. 2016 [citado a 20 out 2022]. Disponível em: https://cerebrolysin.com/wp-content/uploads/2022/07/CERE_MoA-Folder_CEREINT102021-27.pdf#page=3
63. Sugita Y, *et al.* No to shinkei = Brain and nerve. 1993. [citado a 20 out 2022];45(4):325-331. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8334017/>
64. Hutter-Paier B, Grygar E, Windisch M. Death of cultured telencephalon neurons induced by glutamate is reduced by the peptide derivative Cerebrolysin. J Neural Transm Suppl. 1996 [citado a 20 out 2022];47:267-340. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8841972/>
65. Wronski R, *et al.* Inhibitory effect of a brain derived peptide preparation on the Ca⁺⁺-dependent protease, calpain. 2000 [citado a 20 out 2022];107(2):145-157. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10847556/>
66. Rockenstein E, *et al.* Effects of Cerebrolysin on neurogenesis in an APP transgenic model of Alzheimer's disease. Acta Neuropathol. 2007 [citado a 23 out 2022];113(3):265-340. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17131129/>
67. Alvarez XA, *et al.* Cerebrolysin reduces microglial activation in vivo and in vitro: a potential mechanism of neuroprotection. J Neural Transm Suppl. 2000 [citado a 23 out 2022];59:281-373. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10961440/>
68. Barroso A. Esfingolípido: mediadores moleculares da resposta celular e potenciais alvos terapêuticos. [dissertação de mestrado] Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade Fernando Pessoa. 2012 [citado a 23 out 2022]. Disponível em: https://bdigital.ufp.pt/bitstream/10284/3546/3/T_AlvimBarroso.pdf
69. Pöyhönen S, *et al.* Effects of Neurotrophic Factors in Glial Cells in the Central Nervous System: Expression and Properties in Neurodegeneration and Injury. Front. Physiol. 2019 [citado a 31 out 2022]. Disponível em: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fphys.2019.00486/full>
70. Chen H, *et al.* Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis. Neurobiol Aging. 2007 [citado a 31 out 2022];28(8):1148-1210. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16859812/>
71. Zhang C, *et al.* Cerebrolysin enhances neurogenesis in the ischemic brain and improves functional outcome after stroke. J Neurosci Res. 2010 [citado a 31 out 2022];88(15):3275-3356. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3073377/>
72. Ferreira S. Terapêutica farmacológica na Doença de Alzheimer: progressos e esperanças futuras. [dissertação de mestrado] Faculdade de Medicina da Universidade do Porto. 2012 [citado a 31 out 2022]. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/72411/2/28937.pdf>.
73. Álvarez XA, Fuentes P. Cerebrolysin in Alzheimer's disease. Drugs of Today 2011 [citado a 31 out 2022];47(7):487-513. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/22013558>
74. Abe A, Sasaki T. Purification and some properties of the glycolipid transfer protein from pig brain. J Biol Chem. 1985 [citado a 31 out 2022];260(20):11231-11340. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/4030789/>

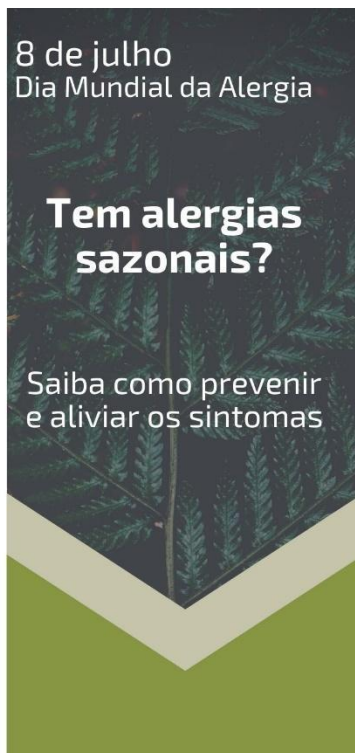
Anexos

Anexo 1 – Panfleto distribuído aos utentes da Farmácia Roldão sobre as Alergias Sazonais.



Dicas para prevenção

- Evite atividades ao ar livre de manhã e ao final da tarde
- Ao chegar a casa: tire os sapatos, tome banho e coloque as roupas para lavar
- Utilize aspirador ao invés de vassoura
- Evite ambientes com fumo de tabaco
- Não use lentes de contacto em ambientes com poeiras
- Use óculos escuros ou os seus óculos graduados
- Utilize máscara facial



8 de julho
Dia Mundial da Alergia

Tem alergias sazonais?

Saiba como prevenir e aliviar os sintomas



O que é a Alergia?

É uma consequência da resposta do nosso sistema imunitário face a elementos ambientais (pólen), ou a outros elementos (alimentos ou medicamentos).

Sintomas das alergias sazonais:

- Corrimento e comichão nasal
- Espirros
- Olhos lacrimejantes e com comichão
- Comichão e vermelhidão na pele



Prevenção

Irrigação nasal com água morna, água do mar, soro fisiológico ou outros produtos adequados

Limpeza ocular com soro e/ou hidratação com produtos adequados

Limpeza e hidratação da pele do rosto e corpo com produtos adequados



Alívio dos Sintomas

Opções medicamentosas

- Sprays de pulverização nasal para os sintomas de corrimento nasal e espirros
- Colírios para olhos lacrimejantes e com comichão
- Cremes para a comichão e vermelhidão da pele
- Comprimidos para o alívio dos sintomas da alergia

Para avaliação da sua situação e aconselhamento farmacêutico sobre os produtos a utilizar, dirija-se ao seu farmacêutico na Farmácia Roldão

Para avaliação da sua situação e aconselhamento farmacêutico sobre os produtos a utilizar dirija-se ao seu farmacêutico na Farmácia Roldão

Anexo 2 – Imagens publicadas na página de Facebook da Farmácia Roldão sobre as Alergias Sazonais.

8 de julho
Dia Mundial da Alergia

Tem alergias sazonais?

Saiba como prevenir e aliviar os sintomas

FARMÁCIA ROLDÃO

O que é a Alergia?

É uma consequência da resposta do nosso sistema imunitário face a elementos ambientais (pólen), ou a outros elementos (alimentos ou medicamentos).

Sintomas das alergias sazonais



Corrimento nasal
Comichão nasal
Espirros



Olhos lacrimejantes
Comichão ocular



Comichão e vermelhidão na pele

Dicas de prevenção para as Alergias Sazonais

- Evite atividades ao ar livre de manhã e ao final da tarde
- Ao chegar a casa: tire os sapatos, tome banho e coloque as roupas para lavar
- Utilize aspirador ao invés de vassoura
- Evite ambientes com fumo de tabaco
- Não use lentes de contacto em ambientes com poeiras
- Use óculos escuros ou os seus óculos graduados
- Utilize máscara facial

Prevenção dos Sintomas



Irrigação nasal
com água morna, água do mar, soro fisiológico ou outros produtos adequados



Limpeza ocular
com soro e/ou hidratação com produtos adequados



Limpeza e hidratação
da pele do rosto e corpo com produtos adequados

Para avaliação da sua situação e aconselhamento farmacêutico sobre os produtos a utilizar dirija-se ao seu farmacêutico na Farmácia Roldão

Alívio dos Sintomas

Opções medicamentosas



Sprays de pulverização nasal



Colírios



Cremes



Comprimidos ou cápsulas

Para avaliação da sua situação e aconselhamento farmacêutico sobre os produtos a utilizar dirija-se ao seu farmacêutico na Farmácia Roldão

Elaborado por Mariana Neto, no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Anexo 3 – Número de ansiolíticos e antidepressivos dispensados na Farmácia Roldão entre janeiro de 2018 e junho de 2022.

ANSIOLÍTICOS	2018	2019	2020	2021	2022 (até 30 de junho)
Diazepam	631	589	665	664	284
Oxazepam	309	268	270	191	120
Clorazepato de potássio	99	287	112	94	55
Lorazepam	1438	1307	1321	1210	590
Bromazepam	594	474	420	435	203
Clobazam	156	159	134	143	68
Cetazolam	15	26	31	13	5
Alprazolam	2815	2671	2268	2296	1126
Loflazepato de etilo	532	471	361	442	220
Clofazolam	276	242	261	219	143
Hidroxizina	178	162	159	130	51
Buspirona	18	18	42	64	42
TOTAL	7061	6674	6044	5901	2907

ANTIDEPRESSIVOS	2018	2019	2020	2021	2022 (até 30 de junho)
Imipramina	7	5	7	6	
Clomipramina	86	106	91	98	40
Trimipramina	2		2	1	0
Amitriptilina	269	254	281	241	127
Nortriptilina	10	8	13	10	20
Dosulepina	16	19	27	15	5
Maprotilina	69	61	55	42	21
Fluoxetina	892	869	895	961	479
Citalopram	45	38	50	55	31
Paroxetina	197	216	217	195	123
Sertralina	1207	1229	1263	1277	588
Fluvoxamina	101	100	101	79	48
Escitalopram	643	761	799	955	497
Moclobemida	63	63	52	43	22
Oxitriptano	21	7	2	7	2
Mianserina	5	2	2	2	0
Trazodona	1179	1254	1306	1294	670
Mirtazapina	513	654	694	769	369
Bupropiom	432	458	439	520	246
Tianeptina	1	6	11	10	0
Venlafaxina	634	718	731	799	398
Milnaciprano	10	9	2	0	0
Reboxetina	8	10	2	0	0
Duloxetina	185	220	211	311	233
Agomelatina	72	83	62	84	35
Vortioxetina	60	66	88	86	55
TOTAL	6727	7216	7403	7860	4009

Anexo 4 – Medicamentos de venda livre e suplementos alimentares auxiliares do sono dispensados na Farmácia Roldão entre janeiro de 2021 e junho de 2022.

SUPLEMENTOS	2021	2022	TOTAL
Absorvit Neuro	28	15	43
Advancis passival	33	20	53
Angelicalm	12	1	13
Aquilea sono	11	5	16
Brainkin	9	13	22
Clima Care Sono	1	0	1
Dipress	2	2	4
Dormidina	150	55	205
Hoggar	8	0	8
Livetan	62	25	87
Melamil	93	33	126
Neurexan	0	12	12
Nytcalm	0	0	0
Nytol	0	8	8
Serenum	3	3	6
Stilnoite	45	14	59
Stressil	2	2	4
Valdispert	262	117	379
Valdispro	1	8	9
Valmel	14	8	22
Valstress	8	5	13
Vicks ZzzQuil Natura	57	36	93

Anexo 5 – Suporte para formação à equipa da Farmácia Roldão, intitulada “Intervenção do farmacêutico na qualidade do sono: Análise dos produtos farmacêuticos auxiliares do sono de venda livre mais dispensados na Farmácia Roldão entre janeiro de 2021 e junho de 2022”.

Intervenção do farmacêutico na qualidade do sono

Análise dos produtos farmacêuticos auxiliares do sono de venda livre mais dispensados na Farmácia Roldão entre janeiro de 2021 e junho de 2022

U. PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Elaborada por Mariana Neto no âmbito do Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Índice

- Contextualização e objetivo
- O sono
- Medidas não farmacológicas
- Análise dos produtos farmacêuticos auxiliares do sono mais dispensados da Farmácia Roldão
- Conclusões
- Bibliografia

Mariana Neto | UC Estágio

Contextualização

Cerca de quatro em cada dez portugueses consumiram suplementos nos últimos 12 meses. O nosso inquérito revela como a pandemia alterou o comportamento dos consumidores.

28 setembro 2021 | Especialistas: Ana Almeida e Dulce Ribeiro

- Procura crescente por suplementação alimentar com indicação para fadiga mental e física e perturbações do sono
- Estará a população devidamente informada?
- A farmácia no centro da educação para a saúde

O sono

Mecanismos [1,2]

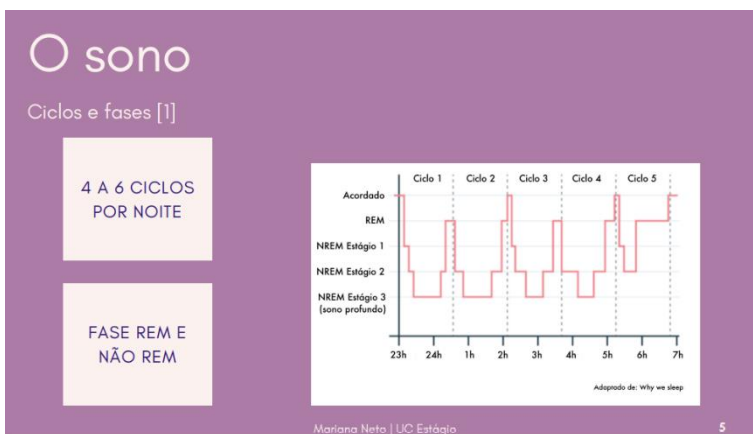
RITMO CIRCADIANO

HOMEOSTASIA

Core body temperature (°C)
Plasma cortisol concentration (nmol/L)
Plasma melatonin concentration (pmol/L)

Sleep period

time of the day (h)



Mariana Neto | UC Estágio

5

Insónia

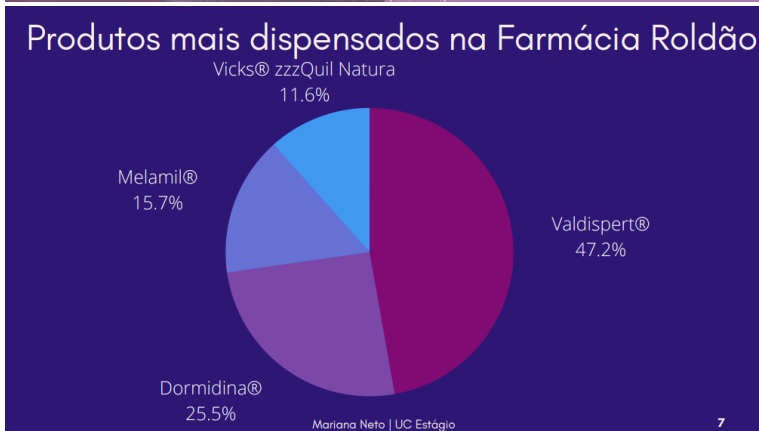
INSÓNIA PRIMÁRIA [3]

INSÓNIA SECUNDÁRIA [3]

- Perturbações do ciclo circadiano
- Pernas inquietas
- Apneia do sono
- Depressão
- Alzheimer
- Autismo
- Doenças cardio-respiratórias
- Dor crónica

Mariana Neto | UC Estágio

6



Mariana Neto | UC Estágio

7

Valdispert®

Raiz de *Valeriana officinalis* L.

Valtrato

→ Agonista dos recetores GABA [4]

↓

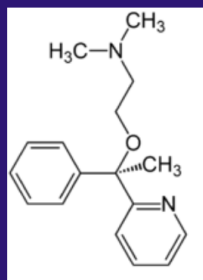
Inibição do SNC

✓ Seguro

Mariana Neto | UC Estágio

8

Dormidina®



Doxilamina



Anti-histamínico
Antagonista dos recetores H1 [5]



Efeitos anticolinérgicos

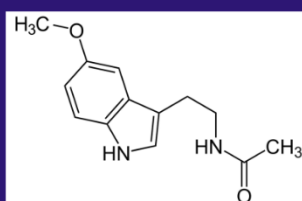


Diversos efeitos adversos frequentes
Não deve ser administrada mais de 7 dias
Não deve ser administrado a menores de 18 anos

Mariana Neto | UC Estágio

9

Melamil® Vicks® zzzQuil Natura



Melatonina



Agonista dos recetores MT₁, MT₂ e MT₃ [6]



Controlo do ritmo circadiano



Crianças

Mariana Neto | UC Estágio

10

Medidas não farmacológicas [7]



Mariana Neto | UC Estágio

11

Conclusões

PATOLOGIA
ASSOCIADA?

MEDIDAS NÃO
FARMACOLÓGICAS
EDUCAÇÃO DA
POPULAÇÃO

INDICAÇÃO
FARMACÉUTICA
SEGURA

*Melhorar a qualidade do sono da população é melhorar a sua
qualidade de vida e devolver-lhe proatividade.*

Mariana Neto | UC Estágio

12

Bibliografia

- [1] Parreira E. Hospital da Luz: Sono mecanismos, fases e ciclos [Internet]. 2020 maio 25 [citado a 2022 jul 26]. Disponível em: <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-de-saude/sono-mecanismos-fases-ciclos>
- [2] Hickie IB, Rogers NL. Novel melatonin-based therapies: potential advances in the treatment of major depression. *Lancet* [Internet]. 2011 ago 13 [citado a 2022 jul 26];378(9791):621-31. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(11\)60095-0/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(11)60095-0/fulltext)
- [3] NIH. NIH State-of-the-Science Conference Statement on Manifestations and Management of Chronic Insomnia in Adults. [Internet]. 2005 jun 15 [citado a 2022 jul 26];22(2):5-6. Disponível em: <https://consensus.nih.gov/2005/insomniastatement.pdf>
- [4] Informed. Resumo das Características do Medicamento do Valdispert. [Internet]. 2013 jan 14 [citado a 2022 jul 26].
- [5] Informed. Resumo das Características do Medicamento da Dormidina. [Internet]. 2011 dez 22 [citado a 2022 jul 26].
- [6] Informed. Resumo das Características do Medicamento da Melatonina. [Internet]. [citado a 2022 jul 26].
- [7] Ordem dos Farmacêuticos. Centro de informação do Medicamento: boletim julho-setembro 2021 [Internet]. [citado a 2022 jul 26]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_jul_set_2021_9312507706189359b9d9cd.pdf

Mariana Neto | UC Estágio

13

Obrigada pela atenção



Elaborado por Mariana Neto no âmbito do Estágio Curricular
do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

14

Anexo 6 – Script de Atendimento.



Anexo 7 – Percentagem que os cidadãos pagam pelos MSRM, em Espanha, segundo critérios socioeconómicos.

	Em idade ativa	Reformado
Beneficiários de rendimentos mínimos de inserção ou outros subsídios (desemprego, acidentes de trabalho, etc)	0%	0%
Rendimentos anuais < 18.000€	40%	10% (paga no máximo de 8€ / mês)
Rendimentos anuais entre 18.000€ e 100.000€	50%	10% (paga no máximo de 18€ / mês)
Rendimentos anuais $\geq$ 100.000€	60%	60% (paga no máximo de 60€ / mês)
Medicamentos de baixo custo, previamente definidos (ex. para doenças crónicas)	10%	
Mutualidades e outras (ex. funcionários públicos)	30%	

Anexo 8 – Ficha de informação dos fármacos na Unidose.

SERVICIO	FÁRMACO	VIA DE ADMINISTRACIÓN	DOSIS	PAUTA	INDICACIÓN
Med Interna	Quetiapina (Seroquel)	oral	12,5 mg		Depressión
"	Levofloxacina	IV (perfusão lenta)	500 mg	1 x / dia (10 AM)	Infección
"	Apixabam	oral	2,5 mg	12-12 h	Prevenção tromboembolismo y ictus (enfante warfarin)
"	Deferonirax (Enjade)	oral	720 mg	8-8 h	Para la sobrecarga fémica
"	Remdenivir	IV	100 mg	1 x / dia (13 AM)	COVID-19
"	Movicol	oral		1 x / dia	Estreñimiento (obstipação)
"	Rifaximina	oral	400 mg	8-8 h	Enterocolitis bacteriana
"	Famotidina	oral	20 mg		Úlceras
"	Fenofibrato	oral	145 mg		HTG grave (triglicéridos)
"	Octreotida (Sandostatina)	SC	100 mg	8-8 h	Síntomas del tumor endócrino (secreção gástrica)
"	Venlafaxina	oral	75 mg		Depressión
"	Pregabalina	oral	150 mg	1 x / dia	Dolor neuropático
"	Labetalol	IV	50 mg		HA (leve / moderada / na gravidez) - vasodilatador

Anexo 9 – Fármacos monitorizados na unidade de FC do HCUV.

Grupo ou subgrupo farmacoterapêutico	Fármaco
Antiepilépticos	Ácido Valpróico
	Carbamazepina
	Fenitoína
	Fenobarbital
	Levetiracetam
Cardiotónicos	Digoxina
Antibacterianos	Amicacina
	Gentamicina
	Tobramicina
	Vancomicina
Antifúngicos	Voriconazol
Antipsicóticos	Olanzepina
Imunossuppressores	Ciclosporina
	Micofenolato de mofetil
	Sirolimus
	Tacrolimus
Citostáticos	Metotrexato
Anticorpos Monoclonais	Adalimumab
	Infliximab
	Vedolizumab
	Ustekinumab

Anexo 10 – Procedimento laboratorial para pré-tratamento de fármacos imunossupressores.

Ciclosporina	Tacrolimus	Sirolimus
1) Homogeneizar a amostra de sangue total (sem centrifugar); 2) Adicionar 200 µL da amostra num <i>eppendorf</i> ; 3) Adicionar 100 µL de reagente solubilizante; 4) Adicionar 400 µL de reagente precipitante; 5) Agitar em vórtex durante, aproximadamente, 10 segundos; 6) Centrifugar 5 minutos a 10900 rpm; 7) Decantar o sobrenadante para um tubo com EDTA e agitar em vórtex durante 5 a 10 segundos para posterior análise.	1) Homogeneizar a amostra de sangue total (sem centrifugar); 2) Adicionar 200 µL da amostra num <i>eppendorf</i> ; 3) Adicionar 200 µL de reagente precipitante; 4) Agitar em vórtex durante, aproximadamente, 10 segundos; 5) Centrifugar 5 minutos a 10900 rpm; 6) Decantar o sobrenadante para um tubo com EDTA e agitar em vórtex durante 5 a 10 segundos para posterior análise.	1) Homogeneizar a amostra de sangue total (sem centrifugar); 2) Adicionar 150 µL da amostra num <i>eppendorf</i> ; 3) Adicionar 300 µL de reagente precipitante; 4) Agitar em vortex durante, aproximadamente, 10 segundos; 5) Incubar 10 minutos em estufa a 42°C; 6) Centrifugar 5 minutos a 10900 rpm; 7) Decantar o sobrenadante para um tubo contendo EDTA e agitar em vortex durante 5 a 10 segundos para posterior análise.

Anexo 11 – Procedimento de monitorização do metotrexato no Architect™ i2000SR.

MONITORIZACIÓN DE METOTREXATO ARCHITECT

IMPORTANTE:

NO UTILIZAR TUBOS DE RECOGIDA CON SEPARADOR DE GEL

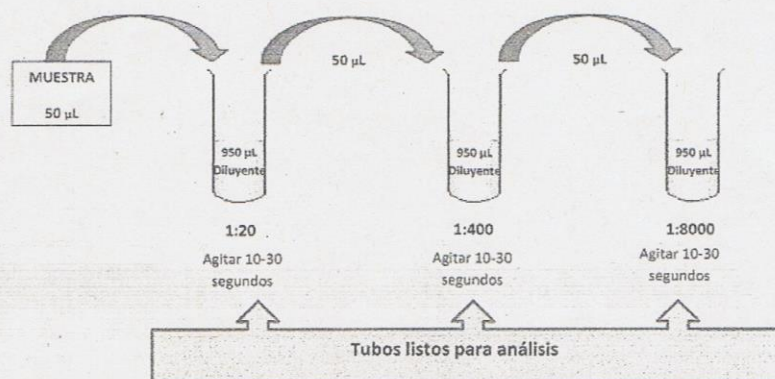
DILUCIÓN DE LA MUESTRA:

Concentración esperada	Dilución
0-1.5	-
1.5-30	1:20
30-600	1:400
600-12000	1:8000

Diluciones recomendadas en función de esquema de administración de MTX:
Tiempo post-perfusión

	Perf 4 horas	Perfusión en 24 horas			
	5 g/m ²	1.5 g/m ²	3 g/m ²	5 g/m ²	
20 min	1:400	1:20	1:400	1:400	
2 horas	1:400	1:20	1:20	1:400	
6 horas	1:400	1:20	1:20	1:20	
12 horas	1:20	-	1:20	1:20	
24 horas	1:20	-	-	-	

Rotular 3 tubos de centrifuga para diluciones 1:20, 1:400 y 1:8000. Añadir en cada uno 950 µl de Diluyente



CONSIDERACIONES IMPORTANTES AL INFORMAR RESULTADO:

- Si se selecciona ensayo diluido en pantalla de Architect, NO TRANSFORMAR RESULTADO DE MANERA MANUAL, el programa calcula el resultado en función del factor de dilución correspondiente.
- Si se obtiene resultado para una muestra con 2 diluciones: comunicar el resultado de la dilución más baja.

Unidad de Farmacocinética Clínica
Hospital Clínico Universitario de Valencia

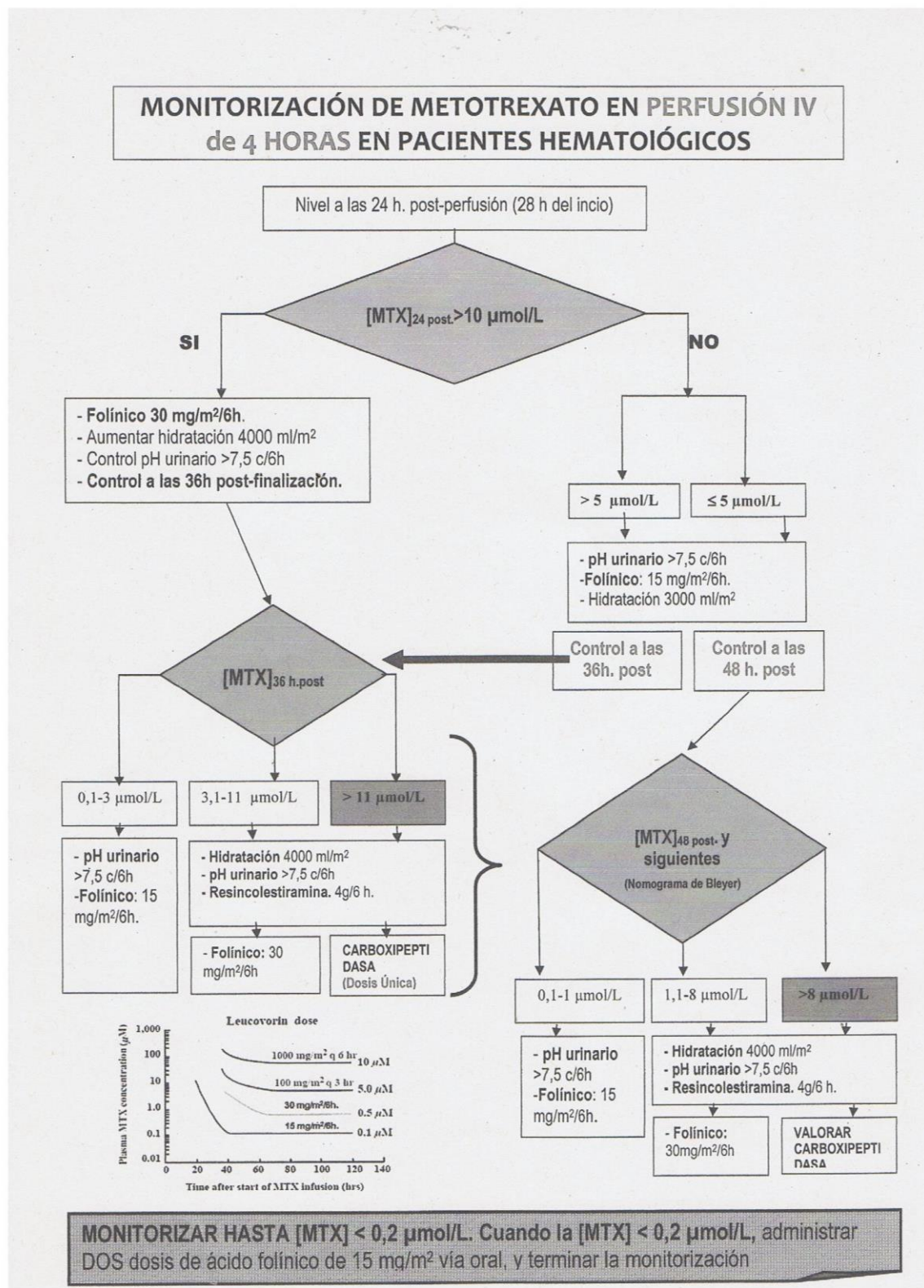
PROA - SEGUIMIENTO DE ANTIBIÓTICOS

[illegible]

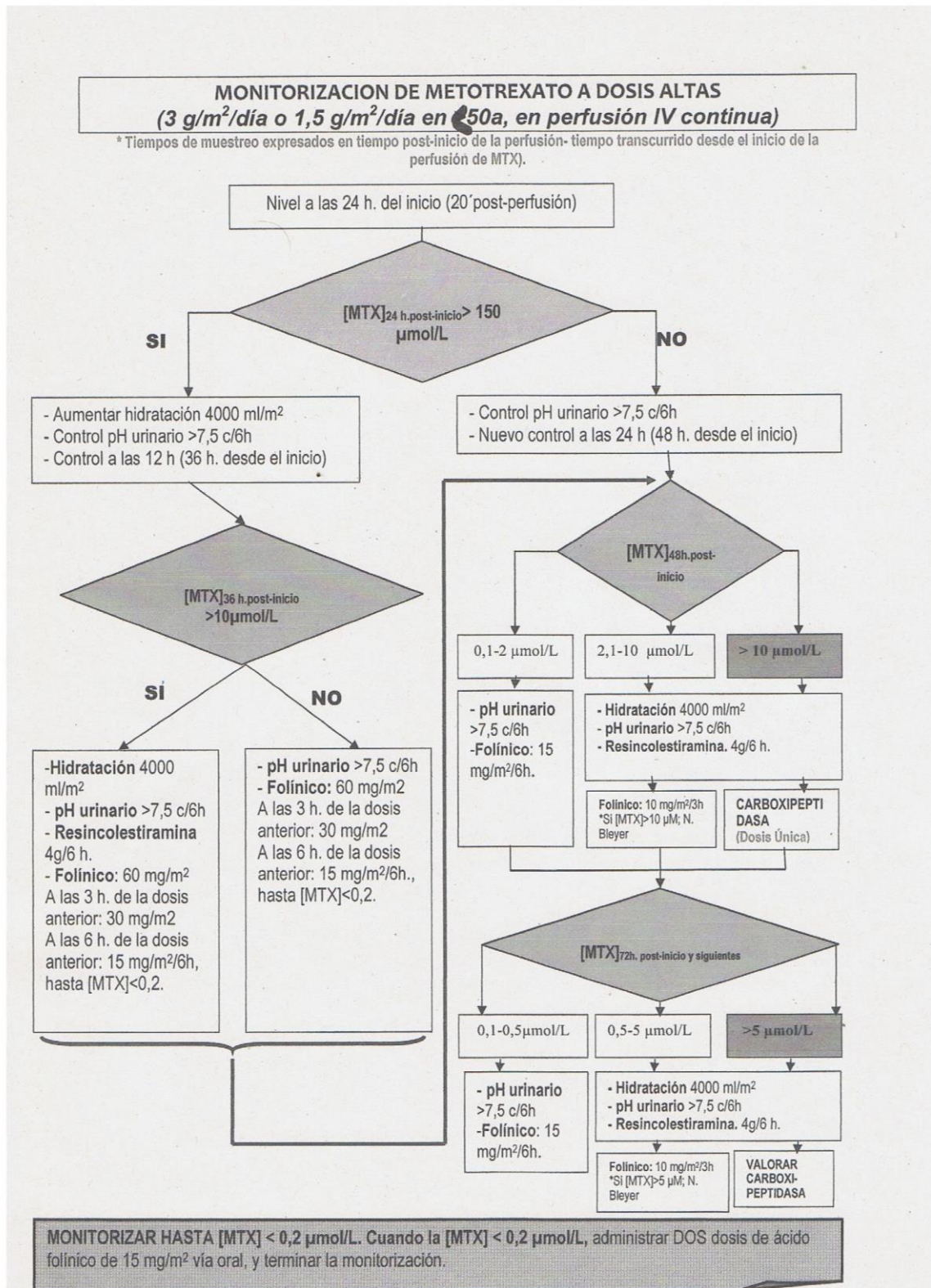
Anexo 13 – Procedimento de preparação da Suspensão de Levofloxacina 50 mg/mL.

Procedimiento nº488 LEVOFLOXACINO SUSP 50 MG/ML		
FORMA FARMACEUTICA:	Suspensiones	60 ml
DESCRIPCIÓN (Composición cualitativa y cuantitativa) :		Cantidad Ud.
LEVOFLOXACINO 500 MG COMP.		3.000,0000 mg
METILCELULOSA 1%		30,0000 ml
Jarabe Simple	csp	60,0000 ml
ACONDICIONAMIENTO:		
FRASCO TOPACIO 125 ML		1,0000 ud
UTILLAJE:		
Mortero		
Probeta		
Tamiz de 0,4mm		
MODUS OPERANDI:		
Partimos de comprimidos de levofloxacino de 500mg (6 comp para 60 mL)		
1. Triturar los comprimidos en el mortero hasta formar un polvo fino.		
2. Tamizar para eliminar la película de los comprimidos.		
3. Mezclar el polvo fino tamizado con la metilcelulosa.		
4. Añadir parte del jarabe simple agitando.		
5. Pasar a probeta y lavar con jarabe simple el mortero las veces necesarias con el fin de arrastrar los restos.		
6. Enrasar a volumen final.		
7. Envasar.		
8. Etiquetar.		
MANUAL DE PROCEDIMIENTOS:		
PNT de elaboración de suspensiones		
CONSERVACIÓN:		
Proteger de la luz. Conservar en frío.		
FECHA CADUCIDAD: 30 día/s		
CONTROLES DE CALIDAD ESPECÍFICO DE PRODUCTO ACABADO:		
Nº de unidades elaboradas		
Presencia rótulo "Agítese antes de usarlo"		
Redispersabilidad por agitación manual		
Verificación de peso de materias primas		
Verificación de peso final		
Evaluación de caracteres organolépticos		
Identificación envasado y etiquetado		
INFORMACIÓN AL PACIENTE:		
Este medicamento ha sido elaborado por su farmacéutico expresamente para usted. No usar después de la fecha de caducidad. Finalizado el tratamiento, deposítelo en los contenedores de recogida selectiva de medicamentos existentes en su farmacia.		
Mantener fuera del alcance de los niños. Si está embarazada o en periodo de lactancia consulte a su médico. Utilizar este medicamento solo durante el periodo prescrito.		

Anexo 14 – Monitorização do Metotrexato após a perfusão intravenosa de 4 horas.



Anexo 15 – Monitorização do Metotrexato após a perfusão intravenosa de 24 horas.



**RELATÓRIO
DE ESTÁGIO**

2021 - 2022

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