



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Catarina Filipa Faria Senra

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Catarina Filipa Faria Senra

Hospital Santa Maria Maior, EPE

16 de janeiro a 28 de fevereiro de 2023

Farmácia Avenida, Barcelos

1 de março a 14 de julho de 2023

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

Orientador: Professor Doutor Carlos Afonso

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Maria João Peixoto

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Paula Lamela

Julho de 2023

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 1 de julho de 2023.

Catarina Filipa Faria Senra

Resumo

O estágio curricular diz respeito à última unidade curricular do plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, constituindo o primeiro contacto com a profissão farmacêutica onde é possível pôr em prática as competências técnico-científicas adquiridas anteriormente no decorrer do curso. Este documento final diz respeito ao relato de atividades e projetos desenvolvidos no decorrer de seis meses, um mês e meio na farmácia hospitalar do Hospital Santa Maria Maior, EPE e quatro meses e meio na Farmácia Avenida (FA), ambos os locais de estágio localizados na cidade de Barcelos.

Assim, o presente documento divide-se fundamentalmente em duas partes. A parte inicial e introdutória consta numa breve contextualização dos locais de estágio bem como das funções farmacêuticas realizadas, dando ênfase a algumas das atividades em que foi necessário a aplicação de saberes e aptidões científicas do sector das Ciências Farmacêuticas. Sendo elas no âmbito da farmácia hospitalar (secção A): a reconciliação da medicação com recurso ao SClinico; o uso *off-label* do cloridrato de cocaína no tratamento de emergência da epistáxis; e o Plano de Apoio à Prescrição de Antimicrobianos (PAPA) e o processo *benchmarking* hospitalar no combate à resistência a antimicrobianos. No âmbito da farmácia comunitária (secção B): Preparação Individualizada da Medicação (PIM), preparação de um manipulado contendo enxofre para o tratamento da escabiose e realização de testes de urina para deteção de infeções do trato urinário. No que concerne à segunda parte do relatório, esta consta numa elucidação detalhada de dois projetos desenvolvidos na Farmácia Avenida, sendo eles: os riscos inerentes ao aumento do consumo dos analgésicos opioides no combate à dor em Portugal, este alvo de formação interna à equipa da FA, e um rastreio como forma de despiste da doença venosa crónica.

Agradecimentos

Após estes cinco anos desafiantes, chega agora a altura de fazer uma retrospectiva e agradecer a todos aqueles que acreditaram em mim e que me apoiaram na concretização deste objetivo.

Neste sentido, e primeiro que tudo, gostaria de expressar o meu eterno agradecimento aos meus pais e irmãos por serem o meu alicerce na vida. Ao Luís pela paciência e apoio nos momentos mais difíceis.

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a todos os docentes que contribuíram para o meu percurso académico através da partilha de experiências, saber e sentido de ser. Um agradecimento especial ao meu orientador, professor doutor Carlos Afonso, pela disponibilidade, ajuda e entendimento.

Aos serviços farmacêuticos do Hospital Santa Maria Maior, EPE. pela receção e caloroso acolhimento durante o período de estágio, em especial à Dr.^a Maria João Peixoto e Dr.^a Maria Alexandra Meneses por me terem auxiliado sempre que precisei e pela boa disposição diária. À Farmácia Avenida e à Dr.^a Paula Lamela por toda a disponibilidade e transmissão de saber.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos	v
Lista de abreviaturas	viii
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia hospitalar	1
1-Contextualização do estágio curricular	1
2-Cronograma e sua explicação	1
3-Exemplo de atividades desenvolvidas.....	3
Atividade 1 - Registos SClínico Reconciliação da medicação	3
Atividade 2- Uso <i>off-label</i> do cloridrato de cocaína – tratamento de emergência da epistáxis.	5
Atividade 3- Resistência a antimicrobianos – PAPA e Processo <i>benchmarking</i> hospitalar 7	
SECÇÃO B – Farmácia comunitária	9
1-Contextualização do estágio curricular	9
2-Cronograma e sua explicação	10
3-Exemplo de atividades desenvolvidas.....	11
Atividade 1 -Preparação Individualizada da Medicação (PIM)	11
Atividade 2 – Preparação de uma pomada de vaselina com enxofre a 5% para o tratamento da sarna	13
Atividade 3- Detecção de infeções do trato urinário.	16
Parte 2. Temas de desenvolvimento	17
Tema 1 – Riscos inerentes ao aumento do consumo dos analgésicos opioides no combate à dor em Portugal.	18
Tema 2 – Rastreio - Despiste da doença venosa crónica	25
Conclusão global	33
Bibliografia	33

Índice de Tabelas

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar.	1
Tabela 2- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária.....	10
Tabela 3- Localização e efeitos dos recetores opioides μ , δ e κ	19
Tabela 4- Fármacos opioides comercializados em Portugal autorizados para gestão da dor crónica e correspondentes fórmulas de longa ação e terapêutica de resgate.	19
Tabela 5- Classes clínicas do sistema de classificação CEAP.	28

Índice de Figuras

Figura 1- Estrutura química da Cocaína.....	6
Figura 2- Esquema do mecanismo de ação dos analgésicos opioides.....	22
Figura 3- Alterações biomecânicas e bioquímicas na DVC.....	27

Índice de Anexos

Anexo 1- CIM-HSMM-Detergente enzimático gigazyme®.....	40
Anexo 2- CIM-HSMM-Ruxience® 500mg.	41
Anexo 3- CIM - HSMM- Ácido obeticolico 5mg.....	42
Anexo 4- HSMM- Resultados do projeto de reconciliação da terapêutica.	47
Anexo 5- FA- Ficha de preparação do medicamento manipulado: Vaselina com enxofre a 8%.....	48
Anexo 6- FA- Slides da formação interna acerca dos riscos inerentes ao aumento do consumo de analgésicos opioides no combate à dor em Portugal.	51

Lista de abreviaturas

ATC - Anatomical Therapeutic Chemical;

ACSS, IP- Administração Central do Sistema de Saúde, Instituto Público;

BPDP- Best Possible Discharge Plan;

BPMH - Best Possible Medication History;

CCI - Comissão de Controlo à Infecção;

CIM - Centro de Informação do Medicamento;

DC- Distribuição Clássica;

DCI - Designação Comum Internacional;

DDD - Dose Diária Definida;

DGS - Direção Geral de Saúde;

DIDDU - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária;

DVC- Doença Venosa Crónica;

ESBL- Extended-Spectrum Beta-Lactamase;

FA - Farmácia Avenida;

FEFO – First Expired, First Out;

FFPM - Fração Flavonóica Purificada e Micronizada;

FHNM- Formulário Hospitalar Nacional do Medicamento;

HSMM, EPE - Hospital Santa Maria Maior, Entidade Pública Empresarial;

ICAM-1- Molécula de adesão intercelular-1;

IHI - Institute for Healthcare Improvement;

IL-6- Interleucina-6;

IMC - Índice de Massa Corporal;

IMS - Institute for Healthcare Informatics;

INE - Instituto Nacional de Estatística;

ITU - Infecções do Trato Urinário;

IVC - Insuficiência Venosa Crónica;

MCP-1-Proteína quimiotática de monócitos-1;

MNSRM- Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica;

MSRM - Medicamentos Sujeitos a Receita Médica;

NMDA - N-metil D-Aspartato;

OF- Ordem dos Farmacêuticos;

OMS - Organização Mundial de Saúde;

PAPA - Plano de Apoio à Prescrição de Antimicrobianos;

PIM - Preparação Individualizada da Medicação;

PKA- Protein Kinase A;

PVP – Preço de Venda ao Público;
RM - Reconciliação da Medicação;
ROS-Espécies reativas de oxigênio;
SF - Serviços Farmacêuticos;
SNC - Sistema Nervoso Central;
SNP – Sistema Nervoso Periférico;
SNS - Serviço Nacional de Saúde;
SPMS- Serviços Partilhados do Ministério da Saúde;
TNF- α -Fator de Necrose Tumoral- α ;
TRAg - Testes Rápidos de Antigénio;
TSDT - Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica;

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

O presente relatório descreve o estágio concretizado nos SF do HSMM, EPE no período de 16 de janeiro a 28 de fevereiro de 2023, sob orientação da Dra. Maria João Peixoto. O HSMM, EPE localiza-se no centro da cidade de Barcelos e integra a rede hospitalar do SNS. Por sua vez, os SF do HSMM, EPE são um serviço de apoio aos cuidados de saúde, dotados de autonomia técnica e científica, sob orientação geral dos órgãos de administração. Têm como principal missão garantir a terapêutica medicamentosa aos doentes quer em regime de internamento quer em regime de ambulatório, tendo sempre como máxima o uso racional do medicamento e produtos de saúde. Estes serviços localizam-se estrategicamente na parte traseira do hospital (piso 1, bloco C), e são divididos nos seguintes compartimentos: zona de armazenamento anexado ao local de receção de encomendas, zona de armazenamento de gases medicinais e de produtos inflamáveis, laboratório de preparação de medicamentos manipulados, ambulatório, sala de preparação unidose, gabinetes, zona de copa e vestiários comuns. Laboram nos dias úteis das 9h às 17h, sendo que após este horário funcionam em regime de chamadas, sob urgência medicamentosa. Aos fins de semana e feriados, os SF estão encerrados, operando em regime de prevenção das 9h às 13h e em regime de chamadas das 13h às 24h. Nos dias em que os SF estão encerrados, a medicação a administrar aos pacientes nesses dias é preparada para 48h ou 72h. Em termos de recursos humanos, são constituídos por duas farmacêuticas (uma das quais desempenha adicionalmente a direção técnica do serviço, a Dra. Maria João Peixoto), quatro TSĐT e uma Assistente Operacional. No respeitante às atividades desenvolvidas nestes serviços, as mesmas dizem respeito à produção (farmacotecnia), seleção, aquisição, distribuição e armazenamento de produtos farmacêuticos; ao acompanhamento farmacoterapêutico; à formação e à colaboração em comissões técnicas. O sistema informático utilizado é o Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento desenvolvido pela Glintt®, o qual permite o registo das informações inerentes às várias etapas do circuito do medicamento¹.

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar.

Atividades	Janeiro	Fevereiro
Registo de stocks mínimos por serviço (Gestão de existências)		
Seleção, Aquisição e Receção de Medicamentos, Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos		
Conferência e armazenamento de encomendas. Verificação e controlo de prazos de validade.		
Participação no aviamento da medicação destinada à DDDU		
Participação no aviamento da medicação destinada à DC		
Aviamento e registo de devoluções de Psicotrópicos e Benzodiazepinas		
Participação em ação formativa acerca da Paramiloidose Familiar		
Participação na dispensa de hemoderivados		
Participação na dispensa em regime de ambulatório		
Preenchimento de documentação interna referente a informação sobre medicamentos ou produtos farmacêuticos		
Registo de revertências de medicação por doente		
Benchmarking. Cálculo DDD de Carbapenemos		
Observação da validação de prescrições		
Projeto de RM		

Primeiramente surgiu a apresentação a toda a equipa bem como a visita aos vários pisos do hospital. De seguida, foi-me apresentado dois manuais de suporte orientadores utilizados na farmácia hospitalar bem como o sistema informático utilizado e anteriormente mencionado para que me pudesse inteirar do seu funcionamento e logística. Assisti à gestão das existências e à seleção dos medicamentos e produtos farmacêuticos imprescindíveis para as necessidades terapêuticas de todos os pacientes do hospital tendo sempre por base o FHNM e recorrendo ao sistema informático de forma a instituir o ponto de encomenda, ou seja, a quantidade mínima para cada produto. Esta quantidade é estabelecida tendo em conta o histórico de consumo e necessidade do hospital. Participei na receção e conferência quantitativa (número de embalagens recebidas) e qualitativa (listagem por DCI, forma farmacêutica e dosagem, bem como o estado de conservação, lote e prazo de validade do produto de encomendas) tendo em conta a guia de remessa/fatura que acompanhava os produtos. Neste ponto do circuito do medicamento, implementou-se um sistema de

verificação de medicamentos falsificados através de picking, na qual também tive oportunidade de participar. Posteriormente, também tive a possibilidade de acompanhar um TSDT na preparação da medicação destinada à DDDU, DC e ao reposicionamento dos armazéns avançados de cada serviço. Participei e acompanhei a dispensa e registo de benzodiazepinas e psicotrópicos. Foi-me possível comparecer a uma ação formativa acerca da Paramiloidose Familiar ministrada por uma médica clínica do Hospital Santo António, que teve como principal enfoque as terapêuticas existentes para esta patologia bem como os desafios futuros para a implementação de parcerias entre hospitais de forma a minorar deslocamentos dos doentes para a realização dos seus tratamentos. No decorrer do estágio tive também acesso às folhas de requisição oficial de hemoderivados, benzodiazepinas e psicotrópicos (medicamentos com legislação e sistema de distribuição especial). No caso específico da dispensa de hemoderivados, este acarretava a consulta do certificado de autorização de utilização para o lote em questão cedido pelo Infarmed.

Participei também, por diversas vezes, no atendimento em ambulatório, onde tive a possibilidade de contribuir para o controlo e vigilância da adesão a terapêuticas específicas e consequentemente de possíveis reações adversas que delas poderiam surgir.

É ainda importante referir, que a dada altura do estágio foi-me solicitado a redação de três documentos internos ao CIM do HSMM, EPE (**anexo 1, 2 e 3**). O anexo 1 diz respeito a informação importante acerca do manuseamento de um detergente enzimático, o anexo 2 sobre informação relevante de utilização do Rituximab 500 mg/ 50ml aprovado em reunião de grupo multidisciplinar de doenças autoimunes para o tratamento de indução de um doente internado por insuficiência respiratória grave, diagnosticado com Síndrome de Sjogren com atingimento pulmonar (pneumonia intersticial fibrosante), e por fim, o anexo 3 referente ao ácido obeticólico 5mg dispensado em regime de ambulatório.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 - Registos SClínico | Reconciliação da medicação

Contextualização: O SClínico Hospitalar diz respeito a um sistema de informação evolutivo, criado pelos SPMS com a finalidade de uniformização das condutas de registo clínico, de forma a assegurar a normalização da informação. Neste sentido, é garantido o acesso a toda a informação clínica do utente, o uso e partilha de dados com profissionais de saúde de diversas áreas e a sistematização dos mesmos. Isto possibilita uniformizar as práticas e os dados recolhidos a nível nacional, tornando a intervenção dos profissionais de saúde mais eficaz e eficiente².

Nos SF do HSMM, EPE tentamos utilizar este sistema informático para a concretização da RM em utentes polimedicados com idades superiores a 65 anos pertencentes aos serviços de ortopedia e cirurgia com o objetivo de detetar possíveis discrepâncias, ou seja, erros de medicação como omissões, duplicações, doses inadequadas ou interações medicamentosas, aumentar a eficácia e adesão da terapêutica e consequentemente reduzir os custos associados (por exemplo decorrentes de admissões hospitalares evitáveis). No entanto, o programa em causa ainda não se encontrava preparado para receber anotações por parte do farmacêutico e fazer chegar as mesmas aos médicos e enfermeiros responsáveis, o que fez com que numa primeira abordagem utilizássemos um documento Excel para fazer os registos.

Desenvolvimento: Esta RM diz respeito a um processo multidisciplinar sustentado pela evidência e centrado no doente, devendo ocorrer idealmente num prazo máximo de 24 horas após a transição de cuidados. O IHI aconselha que a RM seja efetuada em três etapas:

1º Verificação: colheita de dados e redação da lista de medicamentos que o doente toma antes da sua admissão, transferência ou alta hospitalar (BPMH);

2ª Confirmação: garantia de que os medicamentos e as dosagens prescritas são adequados ao doente em questão;

3º Reconciliação: reconhecimento das discrepâncias entre os medicamentos prescritos em cada nível de cuidados ou em cada ponto de transição, documentação das correspondências feitas ao prescritor e retificação das prescrições com o médico (BPD³).

No caso específico do projeto que desenvolvemos durante o período de estágio, este consistiu numa intervenção farmacêutica em que confrontamos a medicação do doente antes da hospitalização e a prescrição hospitalar. As discrepâncias (disparidades entre a medicação) encontradas foram classificadas como intencionais ou como não intencionais quando não foi possível encontrar fundamentação no processo clínico do doente ou em qualquer outra fonte de informação fidedigna. Como discrepâncias intencionais frequentemente encontradas destaca-se a passagem de antidiabéticos orais para insulinas aquando da admissão no hospital e a suspensão de anticoagulantes e antiagregantes plaquetares aquando da previsão de cirurgia. Quando a discrepância foi estimada como urgente, o prescritor foi prontamente contactado de forma a debater e retificar a situação.

Segundo a norma 018/2016 da DGS, a literatura indica que entre 10 a 70% das histórias medicamentosas incluem pelo menos um erro; até 1/3 desses erros possuem o potencial de provocar malefício ao doente; mais de 50% dos erros de medicação acontecem na passagem entre cuidados; doentes com um ou mais medicamentos em rutura na nota de alta detêm um risco 2,3 vezes superior de serem readmitidos no hospital em comparação aos que têm a

informação medicamentosa correta; 85% das discrepâncias são motivadas por falhas no sistema de colheita de dados acerca da medicação dos doentes⁴.

Conclusão: Através dos dados obtidos no decorrer desta atividade foram elaboradas duas representações gráficas (**anexo 4**) respeitantes aos dois serviços clínicos presentes no HSMM, EPE e analisados no decorrer de um mês. Examinando as mesmas foi-nos possível constatar que o serviço de cirurgia foi o que nos causou uma maior dificuldade no gerenciamento da reconciliação da terapêutica, apresentando inúmeras omissões de fármacos utilizados em ambiente domiciliário aquando da admissão dos seus doentes a nível hospitalar. Com o gerenciamento desta atividade foi realçado o importante contributo do farmacêutico hospitalar, que concede um atendimento completo e integrado dentro e fora do hospital de forma a evitar que haja descontinuidade nos cuidados ao paciente, diligenciando assim, uma atuação profissional em resposta a uma necessidade social⁵.

Atividade 2- Uso *off-label* do cloridrato de cocaína – tratamento de emergência da epistáxis.

Contextualização: A solução tópica de cloridrato de cocaína que contém 4% de cocaína não se encontra de momento aprovada em Portugal, sendo apenas utilizada em casos excecionais e sob vigilância médica na anestesia tópica das membranas mucosas das cavidades oral, laríngea e nasal em adultos⁶. Tendo em conta as suas propriedades vasoconstritoras, decorrentes do bloqueio da recaptção e do metabolismo de monoaminas, este fármaco também se demonstrou vantajoso no tratamento de emergência da epistáxis⁷. O HSMM, EPE utiliza-o para esse fim, numa concentração de 4 a 10% e numa abordagem *off-label*, no serviço de otorrinolaringologia em crianças. Esta abordagem alternativa para esta substância suscitou a minha curiosidade e consequentemente o desenvolver desta atividade de pesquisa bibliográfica, também sugerida pela equipa dos SF do HSMM, EPE.

Desenvolvimento: A Epistáxis é uma hemorragia ativa com início na mucosa da cavidade nasal, circunscrita entre as narinas e a nasofaringe, constituindo uma das urgências otorrinolaringológicas mais frequentes⁸. Já a utilização *off-label* de fármacos acontece sempre que a) este é empregue para uma patologia ou situação clínica para a qual não foi convenientemente autorizado; b) a sua via de administração sucede de forma díspar à aprovada; ou, c) em circunstâncias em que a dose ministrada distingue-se daquela que foi estudada e aprovada⁹.

O cloridrato de cocaína é o sal do ácido clorídrico da cocaína¹⁰. Apresenta-se na forma de pó cristalino, branco, cintilante, de sabor amargo e pode ser insuflado, aplicado topicamente nas membranas mucosas ou diluído em água e injetado¹¹. A cocaína, também apelidada de

benzoilmetilecgonina é um alcaloide (composto orgânico de origem natural azotado) éster da ecgonina (pseudotropanol com um carboxilo em C2) que foi metilado e esterificado com um ácido benzoico. De referir que os alcaloides tropânicos correspondem a ésteres dos álcoois tropânicos com ácidos que podem ser alifáticos ou aromáticos.

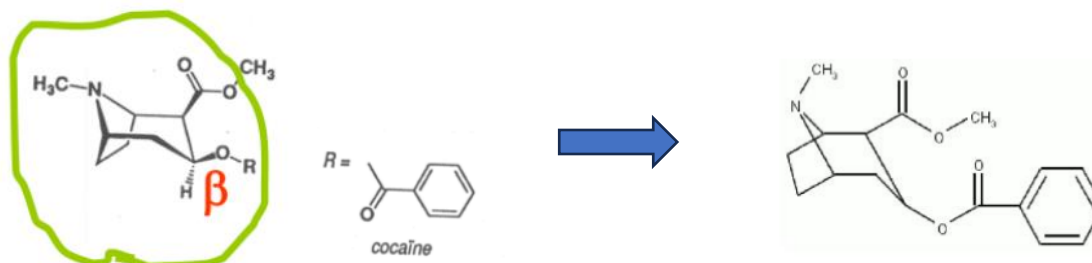


Figura 1- Estrutura química da Cocaína.

A cocaína é extraída das folhas da planta *Erythroxylon coca*, que quando ingerida une-se às proteínas transportadoras da dopamina, serotonina e noradrenalina, inibindo a ação da monoamina oxidase que os cataboliza, gerando assim, a sua acumulação na fenda sináptica e consequentemente uma exagerada atividade do sistema nervoso simpático. As suas atuações nos teores de dopamina levam à estimulação e euforia do SNC, e em última instância, à dependência¹⁰. Contudo, esta dependência está descrita como sendo mais evidente quando a cocaína é fumada ou injetada por via intravenosa em comparação com o uso intranasal.

A sua ação excitatória ao nível SNC, pode despoletar sinais de alguma ansiedade e inquietação, podendo mesmo ocasionar o aparecimento de convulsões tónico-clónicas geradoras de depressão do SNC e consequentemente em situações mais críticas causar a morte do paciente devido à insuficiência respiratória e/ou asfixia na ocorrência de emese concomitante. Outros achados clínicos decorrentes do uso desta droga podem compreender hipertermia, hiperreflexia, cefaleia, midríase e dor abdominal. Se acidentalmente colocada no olho pode originar danos na córnea.

Relativamente aos seus efeitos anestésicos locais reversíveis, estes devem-se à sua união e bloqueio dos canais de sódio com consequente estabilização da membrana da célula neuronal e inibição do começo e condução dos impulsos nervosos¹².

O mecanismo de ação por detrás do aumento da hemostasia da hemorragia nasal é explicado pelo aumento da agregação plaquetária mediada pelo recetor alfa-adrenérgico e pela adenosina difosfato. Também o inibidor do ativador do plasminogénio aumenta após o uso de cocaína, promovendo assim a formação de trombos que trava o processo hemorrágico.

O uso nasal de cloridrato de cocaína num extenso prazo de tempo pode acarretar malefícios nas células epiteliais locais, cartilagem e osso. Está descrito que em sensivelmente 5% dos seus utilizadores ocorrem lesões destrutivas da linha média, incluindo hiposmia, crostas, úlceras, rompimento do septo nasal e corrosão óssea do palato, base do crânio, órbita e seios paranasais. Fatores locais e sistêmicos são concedidos a estas complicações: localmente, a vasoconstrição e a possível isquemia dos vasos sanguíneos, assim como o trauma mecânico e químico desempenham o seu papel, podendo avançar para infecção bacteriana e necrose; aspetos sistêmicos suspeitos fruto destas complicações são a imunossupressão e a geração de autoanticorpos¹³.

Devido aos seus efeitos adversos a nível cardiovascular (taquicardia, hipertensão e vasoconstrição coronária ou da artéria cerebral), decorrentes de uma estimulação simpática central, é de extrema importância que os pacientes que recebam cocaína tópica sejam alvo de monitorização cardíaca. Estando logicamente contraindicado o seu uso em indivíduos idosos ou com história de hipertensão ou doença cardiovascular¹⁴.

Os seus efeitos e a duração da ação dependem da dose e da via de administração. Contudo como a absorção ao nível das mucosas é muito variável, a hipótese da total absorção da cocaína ministrada é mínima, principalmente quando esta é aplicada com o auxílio de algodão ou gaze.

Encontra-se também contraindicada em indivíduos com histórico de abuso e dependência. Ainda não existem evidências quanto ao malefício da sua administração em grávidas, devendo ser administrado apenas quando estritamente necessário¹⁵.

Conclusão: Face ao exposto, e tendo em conta que existe relatos de efeitos adversos graves com a utilização de cocaína em doses tão reduzidas como 20 mg, torna-se imperativo o uso da dose mais baixa possível eficaz para o resultado pretendido de forma a evitar elevados níveis plasmáticos de absorção da mucosa que acarretem a ocorrência dos efeitos indesejáveis anteriormente mencionados¹⁵. Neste aspeto, o farmacêutico hospitalar tem o importante papel de conferir a pertinência das prescrições médicas bem como garantir o aviamento em segurança desta forma farmacêutica.

Atividade 3- Resistência a antimicrobianos – PAPA e Processo *benchmarking* hospitalar

Contextualização: O incremento da resistência aos antimicrobianos é uma realidade atual preocupante em todo o mundo que apela a uma intervenção consciencializada dos profissionais de saúde e das instituições ao nível dos padrões de utilização dos mesmos. Especialistas preveem que a resistência aos antimicrobianos será causa de morte de dez

milhões de pessoas por ano em todo o mundo em 2050¹⁶. Neste sentido, no decorrer do meu estágio, foi-me alertado que antibióticos pertencentes ao grupo das quinolonas e carbapenemos carecem da redação pelo médico prescritor de uma justificação via eletrónica e comunicação da sua utilização no âmbito da CCI como forma de obter o PAPA. A existência deste programa tem sido bem aceite a nível mundial como sendo um ponto chave na mudança da ocorrência de bactérias multirresistentes.

Desenvolvimento: Os carbapenemos são antibacterianos beta-lactâmicos de largo espectro, com atividade contra Gram- produtoras de ESBL e, em algumas circunstâncias, contra *Pseudomonas aeruginosa*. Neste sentido, torna-se importante salientar que os carbapenemos bem como todos os outros antimicrobianos de espectro alargado devem estar reservados para uma última abordagem terapêutica, uma vez que são responsáveis por criarem uma pressão geradora de resistências, ao suprimirem as bactérias mais suscetíveis e assim favorecerem a difusão das mais resistentes através sucessivas trocas de material genético¹⁶. No caso específico dos carbapenemos, a resistência a estes antibacterianos está a surgir com o advento de *Enterobacterales* produtoras de carbapenemases, além de apresentarem teoricamente capacidade para gerar padrões de multirresistência como a resistência à meticilina em *Staphylococcus aureus*. As quinolonas, por sua vez, estão grandemente associadas ao risco de colonização e infeção por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina e *Enterobacterales* produtoras de ESBL, assim como a possibilidade de desenvolvimento de resistências às próprias quinolonas¹⁷.

Tendo por base esta preocupação, nos SF do HSMM, EPE, é realizado trimestralmente o cálculo do consumo de carbapenemos, com a eventualidade de num futuro próximo também englobar o mesmo cálculo para as quinolonas, expressos em DDD por 1000 doentes internados. Este cálculo tem em conta a DDD segundo o Sistema de Classificação ATC recomendado pela OMS. A DDD surge assim, como uma unidade técnica internacional de medida do consumo de medicamentos na sua principal indicação terapêutica em adultos. Esta possibilita comparações de níveis de consumo entre diferentes países, localidades e/ou intervalos de tempo, sem considerar as oscilações do preço e o conteúdo das especialidades farmacêuticas¹⁸.

$$\text{Consumo} = \frac{\text{Quantidade (g)}}{\text{DDD}^*} \times 1000 \times \text{nr.}^\circ \text{ de dias de internamento}$$

*Definido tendo em conta o ATC do medicamento e disponível para consulta em [WHOCC – ÍNDICE ATC/DDD](#)

Este cálculo do consumo de antibióticos inclui-se no processo de benchmarking hospitalar, que abarca todos os hospitais do SNS e cuja a finalidade primordial é a obtenção da maior eficiência possível do serviço prestado ao doente, ou seja, o tratamento mais adequado ao menor custo possível para a instituição prestadora. Este sistema de classificação de melhor desempenho de grupo envolve várias dimensões, sendo elas, o acesso, o desempenho assistencial, a segurança, a dimensão, volume e utilização, a proatividade e a dimensão económico-financeira. É elaborada com base num sistema de classificação cromático em que a eficiência de cada instituição é determinada pela relação de custos com a métrica "Doente Padrão" numa perspetiva meramente indicativa, refletindo apenas o posicionamento de cada instituição face à instituição mais eficiente do grupo. Este processo também é relevante para a partilha de informação de forma a confrontar resultados e elucidar disparidades de performance, como forma de equacionar o possível aprimoramento de cada hospital nas suas principais áreas de atuação. A ACSS, IP disponibiliza mensalmente relatórios de benchmarking de forma a denotar tendências longitudinais de *performance* para cada hospital. Os indicadores utilizados têm em consideração o Plano Nacional de Saúde e as metodologias usadas internacionalmente com o propósito de confrontar o desempenho dos hospitais portugueses na conjuntura internacional. Neste âmbito serão aprimorados os indicadores de qualidade clínica de forma a afiançar a sua utilidade e credibilidade. Esta abordagem permitirá num futuro próximo a autonomia de opção instruída do doente entre distintos prestadores de saúde públicos^{19,20,21}.

Conclusão: Os programas de gestão antibiótica envolvem a participação ativa de vários profissionais de saúde, incluindo o farmacêutico hospitalar, e são bastante efetivos no progresso de uma maior cautela por parte dos clínicos nas suas prescrições, reduzindo a preferência por antibióticos de largo espectro e consequentemente precavendo o advento de resistências. Contudo torna-se relevante que estes programas sejam universais e cobridos por práticas de vigilância epidemiológica, uma vez que a sua análise integrada possibilita uma melhor dinâmica e emprego de medidas de controlo adaptadas a cada contexto institucional.

SECÇÃO B – Farmácia comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O presente relatório relata o estágio curricular concretizado na FA, situada na Avenida Alcides de Faria, freguesia de Arcozelo, concelho de Barcelos, distrito de Braga, no período de 1 de março a 14 de julho de 2023, sob a tutoria da Dra. Paula Lamela.

A FA situa-se no coração da cidade de Barcelos, sendo de fácil acesso a todos aqueles que dela necessitem. Encontra-se em funcionamento das 08:30h às 20:30h nos dias úteis e das

08:30h às 19:00h ao sábado. Encerra aos domingos e feriados e a cada 10 dias realiza o serviço permanente de 24h. Relativamente à distribuição espacial das suas instalações, esta divide-se: numa zona de atendimento ao público, em três gabinetes privados, numa área de receção e conferência de encomendas, num laboratório para a preparação de manipulados, num quarto de descanso, numa zona de vestiário e em duas instalações sanitárias. Oferece como SF: a monitorização da pressão arterial e de parâmetros bioquímicos, a administração de injetáveis, a execução de TRAg, a PIM e a determinação do IMC. Para além destes, a FA também dispõe de serviços de nutrição uma vez por semana, de podologia a cada duas semanas e execução eventual de testes auditivos. Aquando do meu estágio, a direção técnica da FA estava a cargo da Dra. Paula Lamela, também proprietária, que chefia uma equipa multidisciplinar constituída por mais três farmacêuticos, quatro TSĐT, uma administrativa e uma auxiliar de limpeza.

O software usado é o Sifarma®- módulo de atendimento e o antigo Sifarma 2000® desenvolvido pela Glintt essencialmente para gestão de encomendas e para manutenção e regularização de contas correntes. Encontra-se implementado o método de gestão Kaizen, que tem por finalidade aperfeiçoar o trabalho em equipa e o atendimento ao utente.

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 2- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária.

	Março	Abril	Maio	Junho	Julho
Controlo de prazos de validade e stocks					
Armazenamento e receção de medicamentos e produtos de saúde					
Participação na preparação de um manipulado					
Gestão de reservas					
Realização de encomendas instantâneas					
Regularização de notas de crédito					
Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos					
PIM					
Atendimento ao balcão com supervisão					
Atendimento ao balcão autónomo					
Projeto I					

Projeto II					
------------	--	--	--	--	--

Numa primeira fase comecei a rececionar encomendas, o que me proporcionou um primeiro contacto com todos os medicamentos bem como os seus locais de armazenamento. Na FA existe o robot BD ROWA™, o que facilita o armazenamento e a dispensa em tempo útil da medicação. Contudo, excedentes ou medicamentos de grandes dimensões encontram-se armazenados em armazém subdivididos em genéricos e de marca e segundo ordem alfabética. Sendo que este armazenamento é sempre feito segundo o modelo FEFO.

Participei também por diversas vezes na logística inerente à PIM destinada a seis lares do concelho de Barcelos e que se encontra a cargo da FA. Também me deram oportunidade de participar na preparação de um manipulado, uma pomada de vaselina com enxofre a 5% para o tratamento da sarna, aplicando assim os meus conhecimentos no que diz respeito ao cumprimento das boas praticas de fabrico.

No decorrer do estágio foi-me dada a possibilidade de interagir diretamente com o utente no sentido de tentar melhorar a sua condição de saúde e consequentemente a sua qualidade de vida, neste sentido realizei por diversas vezes a medição da pressão arterial, do colesterol total e da glicémia. Relativamente ao atendimento em balcão, num primeiro momento comecei por observar os atendimentos dos colegas de forma a ambientar-me ao funcionamento do sistema informático bem como à mais correta forma de abordagem e aconselhamento ao doente. O atendimento em balcão é sem dúvida o melhor elo de ligação entre farmacêutico/doente, sendo uma atividade dotada de enorme responsabilidade, sentido de ser e proatividade. Isto permite ao farmacêutico fazer a diferença na vida do doente que o aborda. Numa segunda fase, passei a realizar o atendimento autonomamente através de primeiramente da dispensa de MSRM e posteriormente de MNSRM, nesta última fase certificava sempre o meu aconselhamento com um colega.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 -Preparação Individualizada da Medicação (PIM)

Contextualização: A FA realiza diversos acordos com centros sociais e lares aos quais dispensa medicação. Semanalmente, no dia estipulado para cada instituição, é efetuado o preparado individualizado e automatizado da medicação para cada doente. Adicionalmente, a FA também disponibiliza este serviço aos seus utentes, sendo que para isso tem de ter em sua posse um documento redigido pelo médico onde conste toda a medicação com a respetiva dosagem, posologia e horários de toma, bem como um consentimento informado devidamente assinado pelo utente. É importante referir, que previamente ao envio da medicação, esta é verificada, pelo menos, por dois constituintes da equipa, como forma de

detetar e consequentemente evitar erros, o que acarreta um enorme dispêndio de tempo por parte da equipa da FA. Contudo, está demonstrado que este serviço é muito vantajoso para o utente bem como para as instituições ou cuidadores envolvidos.

Desenvolvimento: Neste serviço, cabe ao farmacêutico a revisão, reembalagem e conferência da medicação. Segundo a norma de 2018 acerca da PIM da OF, colaborar para asseverar o uso correto, seguro e efetivo do medicamento é um dos objetivos prioritários do farmacêutico. A OMS prevê que, em cada dois indivíduos submetidos a terapêutica crónica, um deles não tome corretamente a sua medicação. Para além disto, estima-se que mais de um quarto da população idosa defronta-se com dificuldades na abertura das embalagens dos medicamentos o que também condiciona a sua adesão à terapêutica. O desaproveitamento dos meios em saúde consequentes da não adesão à terapêutica é, segundo o IMS, a mais alta verba de desperdício na área da saúde. Neste sentido, a não adesão não intencional pode ser minorizada através do recurso à PIM. Define-se PIM como o serviço a partir do qual o farmacêutico dispõe as formas farmacêuticas sólidas orais, em concordância com a posologia prescrita num dispositivo de variados compartimentos ou em fita disposta em saquetas. Compreende-se ainda neste serviço o esclarecimento, concedido sobre a forma escrita ou de pictogramas e oralmente, alusivo ao uso racional do medicamento. Este serviço aplica-se a todos os utentes que apresentem dificuldades no processo de uso de medicamentos, seja devido a limitações físicas ou devido a dificuldades cognitivas, a utentes com regimes terapêuticos complicados, utentes polimedicados, utentes que se ausentem frequentemente, entre outros. A comunicação com outros profissionais de saúde, principalmente os médicos, é extraordinariamente relevante para uma implementação efetiva deste serviço. É ainda importante referir, que para a inclusão neste procedimento, é obrigatório que os medicamentos obedeçam cumulativamente a dois pressupostos: forma farmacêutica e estabilidade. Em concordância com a Pharmaceutical Society of Australia, aconselha-se oito semanas como tempo máximo de subsistência do medicamento na PIM, desde a sua preparação, até ao consumo da última dose.

No caso em particular da FA, a PIM é simplificada por um sistema personalizado e automatizado presente num local próprio à sua execução e que obedece às boas práticas farmacêuticas para a farmácia comunitária e às normas orientadoras da OF. Contudo, é importante salientar que os medicamentos alvo de reacondicionamento tem de ser previamente desblisterados manualmente o que gera a maior carga de trabalho inerente ao serviço prestado. Neste sistema, os medicamentos reservados à mesma toma são embalados numa bolsa hermética, onde é impresso o nome do utente, o dia e a parte do dia destinado à

toma bem como a designação de todos medicamentos nela contida. A equipa de enfermagem é responsável por comunicar à farmácia eventuais alterações medicamentosas e por solicitar, caso necessário, medicamentos urgentes ou medicamentos que não se adequem a serem dispensados através deste sistema.

Conclusão: Na FA este serviço farmacêutico inclui quase 500 utentes e é gerido com base nas normas orientadoras da OF, estando a responsabilidade do mesmo a cargo da Direção Técnica. Como descrito, apresenta inúmeras vantagens para o utente no sentido em que lhe evita inquietações, o armazenamento de grande quantidade de medicamentos em casa, aumentando consequentemente a segurança dos mesmos e oferece-lhe uma maior facilidade na identificação das tomas. Para o farmacêutico, este serviço contribui para uma mais fácil revisão da medicação e reconhecimento de interações, duplicações, doses ou posologias erradas e discrepâncias²². Tendo por base o descrito, no decorrer do estágio tive a oportunidade de participar nas seguintes etapas da PIM: dispensa de medicamentos aos lares correspondentes, armazenamento destes em local destinado ao efeito, desblisteragem, comando do equipamento de reacondicionamento, revisão da medicação e supervisão e validação do correto acondicionamento. É ainda de referir que esta atividade possibilitou-me ter uma maior noção do tipo de medicação mais usual no público maioritário da PIM: a população idosa, bem como as suas patologias mais prevalentes. Foi-me também possível detetar anomalias aquando da verificação das bolsas herméticas, ou por falta de algum fármaco ou por duplicações ou por possíveis fraturas que por vezes ocorrem durante o acondicionamento automático. Concluindo, uma das dificuldades mais vivenciada por mim no decorrer desta atividade prendeu-se com o facto de não conseguir reconhecer facilmente os fármacos através das suas características organolépticas (forma, cor, tamanho, etc) após a sua desblisteragem, sentido sempre necessidade de confirmar a identidade dos mesmos.

Atividade 2 – Preparação de uma pomada de vaselina com enxofre a 5% para o tratamento da sarna

Contextualização – Apesar da maior parte dos pedidos de manipulados que chegam à FA serem direccionados para farmácias especializadas na sua preparação, este manipulado em questão, dado a sua simplicidade de preparo, ainda continua a ser feito nas instalações da mesma sempre que solicitado via receita (fórmula magistral). No decorrer do período de estágio foi-me solicitado que participasse no preparo do manipulado acima citado bem como na elaboração da ficha de preparação, rótulo e cálculo do PVP (**Anexo 5**). Sendo importante salientar, que o seu preparo respeitou sempre as boas práticas de fabrico.

Desenvolvimento – A escabiose, vulgarmente designada de sarna, diz respeito a uma infeção cutânea parasitária contagiosa resultante da infestação do ácaro *Sarcoptes scabiei* var. *hominis*. Um dos seus principais sintomas é o prurido que se intensifica particularmente durante a noite e é transmitida através do contacto de pele. Apresenta lesões cutâneas típicas, geralmente nas zonas interdigitais, flexura dos pulsos, axilas, cotovelos, joelhos, tornozelos, zona genital e nos seios, descritas como pequenas pápulas eritematosas acompanhadas, embora nem sempre visíveis, pela presença de galerias em linhas finas e acinzentadas salientes ou achatadas, que assinalam o trajeto do ácaro no interior da epiderme. Prevê-se que afete anualmente 300 milhões de pessoas a nível mundial. Foi declarada uma doença de pele negligenciada pela OMS em 2009 e é uma preocupação principalmente em países em desenvolvimento. Sendo que a falta de diagnóstico e tratamento atempados podem contribuir para surtos, morbilidade e consequentemente um aumento da carga económica para o país²⁴. O enxofre é classificado como um não-metal sólido à temperatura ambiente. Apresenta-se na forma de pó amarelo pálido, inodoro, insolúvel em água, ligeiramente solúvel em etanol, benzeno e éter etílico e solúvel em dissulfureto de carbono. O enxofre puro existe em duas formas cristalinas estáveis, alfa e beta, e em pelo menos duas formas amorfas (líquidas). Trata-se de um elemento essencial à vida, sendo um constituinte menor das gorduras, dos fluidos corporais e dos minerais esqueléticos. É encontrado nos aminoácidos cisteína e metionina. O enxofre sublimado tal como o próprio nome indica é obtido através do processo de sublimação (transformação direta do estado sólido para o estado gasoso, sem passar pelo estado líquido intermediário). Este é equivalente ao enxofre precipitado (pó obtido através da reação química com ácido sulfúrico) tanto ao nível das suas características físico-químicas como na sua utilização e concentração terapêutica. Contudo, o enxofre sublimado é menos tóxico devido a apresentar um grau de divisão menor (em forma de cristais), daí ser o preferido para a preparação de manipulados. Este deve ser sempre manipulado ao abrigo da luz e da humidade, uma vez que o enxofre é fotossensível e higroscópico. O acondicionamento do manipulado contendo enxofre deve ser feito em embalagem estanque e opaca em local fresco e seco.

O enxofre em vaselina em concentrações até 10% sob a forma farmacêutica de pomada (medicamento dermatológico) é utilizado topicamente e localmente com funções inseticidas (interferem nas funções vitais dos ácaros e insetos), antifúngicas e antibacterianas (impede infeções secundárias e promove a cicatrização) e queratolíticas (elimina as infestações da superfície da pele e alivia os seus sintomas) no tratamento do acne, da pediculose *corporis* e *capitis*, da escabiose e da pitiríase²³. Devendo ser aplicado e mantido durante 24 horas,

lavado e reaplicado em 3 dias consecutivos. É considerado um tratamento económico e seguro, mas com os inconvenientes de exigir aplicações sucessivas, manchar as roupas, mau cheiro e sensação desagradável durante o uso, o que consequentemente pode condicionar a adesão à terapêutica²⁵. A nível de verificação, o manipulado após a preparação deverá apresentar aspeto homogéneo e cor amarelada. O enxofre é irritante para os olhos, pele e trato respiratório. A inalação do pó pode causar inflamação do nariz e do trato respiratório. E o contacto continuado através da pele pode causar dermatites. Os manipulados contendo enxofre podem reagir com metais, resultando na descoloração dos mesmos²³.

A farmacopeia portuguesa 9 define pomadas como sendo preparações homogéneas cutâneas semissólidas à temperatura ambiente constituídas por um excipiente monofásico no qual podem ser dispersas substâncias líquidas ou sólidas, sendo “formuladas de modo a promoverem a libertação local ou transdérmica das substâncias ativas; são igualmente utilizadas devido à sua ação emoliente ou protetora”. No caso em específico da pomada preparada, esta classifica-se em pomada hidrófoba, uma vez que utiliza a vaselina como excipiente, absorvendo apenas quantidades reduzidas de água²⁶. Com base nas diretrizes da Farmacopeia Americana (USP 42), formulações sem água na sua composição (atividade aquosa $\leq 0,6$) apresentam um prazo de validade de 90 dias à temperatura ambiente ou em frigorífico²⁷.

Tendo por base a Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho é possível calcular o PVP dos medicamentos manipulados preparados pelas farmácias, adicionando o valor dos honorários da preparação ao valor das matérias-primas e ao valor dos materiais de embalagem. É ainda importante salientar que o cálculo dos honorários da preparação tem por base um fator (F) cujo valor é atualizado automaticamente e anualmente na proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor divulgado pelo INE²⁸.

Conclusão – Concluindo, apesar da FA não apresentar grande volume de preparação de medicamentos manipulados, existe a necessidade de por vezes adaptar a terapêutica. Recebendo com certa regularidade prescrições da pomada de vaselina com enxofre de 5 a 10% para o tratamento da escabiose, uma vez que os fármacos tópicos se apresentam como a primeira linha de tratamento e na generalidade dos casos dos indivíduos infestados, a eficácia, a tolerabilidade e o custo orientam a seleção do tratamento específico²⁵. É de salientar, que com esta atividade foi-me possível relembrar e implementar as boas práticas de fabrico de manipulados bem como introduzir as competências adquiridas no decorrer do curso no que concerne à formulação, preparação, controlo de qualidade, armazenamento, conservação e dispensa de medicamentos manipulados. Outra mais valia desta atividade

prende-se com o cálculo do PVP, em que confesso que tive algumas dúvidas de como se processaria.

Atividade 3- Detecção de infeções do trato urinário.

Contextualização- Dada a grande prevalência de ITU, em particular no sexo feminino, torna-se de extrema importância a existência de um diagnóstico precoce de fácil acesso como forma de garantir um tratamento atempado e bem-sucedido, uma vez que as causas da existência de estirpes resistentes aos antibióticos têm sido atribuídas à incorreta e desmensurada utilização de antibióticos²⁹.

Tendo por base esta preocupação, a FA disponibiliza aos seus utentes um serviço testagem de urina, utilizando tiras Combur-Test® como forma de determinar parâmetros bioquímicos importantes para suspeitas de ITU, tais como o pH e o teor de leucócitos, nitritos e hemoglobina presentes. Num dos atendimentos ao balcão realizados no decorrer do meu estágio, foi-me solicitado a realização do mesmo teste por uma senhora na casa dos 40 anos com queixas sugestivas de ITU, sendo elas: dor e sensação de “ardência” no início e no decorrer da micção e sensação de pressão ao nível da bexiga, mas com expulsão de uma pequena quantidade de urina.

Desenvolvimento- Estes testes realizados ao nível das farmácias comunitárias dada a sua comodidade e excelente relação custo-eficácia são utilizados como uma triagem inicial de suspeitas de cistites agudas não complicadas em que geralmente os agentes causais mais comuns são a *E. coli* uropatogénica (UPEC), seguindo-se a *Klebsiella pneumoniae* uropatogénica (UPKP), ambas bactérias Gram negativo³⁰.

Na FA utiliza-se o aparelho Urisys® 1100 da Roche® e tiras de teste Combur10Test® que permitem uma leitura colorimétrica rápida e semi-automatizada dos parâmetros bioquímicos, evitando subjetividades decorrentes de avaliações visuais do pessoal técnico, falhas na duração adequada do teste e erros no registo do resultado. Importa ainda referir, que previamente à realização do teste o utente é instruído para uma correta colheita da urina e é realizada uma rápida avaliação macroscópica da urina recolhida, tendo em atenção as características organoléticas: cor, turvação e odor. No decorrer do manuseamento da urina são tidas em conta todas as normas de higiene e segurança de forma a evitar contaminações e riscos para os operadores. Relativamente à avaliação bioquímica propriamente dita realizada pelo Urisys®, e no que concerne à deteção de nitritos, este é parâmetro que apresenta uma maior especificidade, uma vez que a presença nitritos é um indicador indiscutível da presença de bactérias na urina analisada. Apenas as bactérias envolvidas em ITU complicadas é que não convertem os nitratos em nitritos. Em contrapartida a presença

de leucócitos na urina podem ser devidos a distúrbios inflamatórios e não propriamente decorrentes de uma ITU. A detecção de hematúria ou de hemoglobinúria pode ser útil no sentido em que a infecção bacteriana do revestimento das células de transição da bexiga pode originar sangramento. Também um pH urinário básico pode ser indicativo de ITU³¹.

Contudo importa salientar, que resultados anómalos carecem de confirmação a nível laboratorial, uma vez que um teste de urina negativo em doentes sintomáticos não exclui a presença de ITU, bem como um resultado positivo em pacientes assintomáticos não constitui necessariamente um diagnóstico de ITU³².

No manuseamento deste tipo infeções torna-se essencial que nós enquanto profissionais de saúde eduquemos a população para a prevenção da sua recorrência, recomendando a ingestão abundante de líquidos, a utilização de roupa interior adequada, a otimização da higiene íntima pessoal, principalmente após contacto sexual, o uso de probióticos e de vitamina C como acidificante urinário e o uso de antibióticos profiláticos quando devidamente prescritos ou de antissépticos. Também os cremes vaginais constituídos por estrogénios pode ser uma mais valia em mulheres pós-menopáusicas com vaginite atrófica³³.

Conclusão: Com o gerenciamento desta atividade senti-me capaz de aconselhar a utente para práticas corretas de higiene, sugerindo-lhe o uso de um gel lavante com um pH adequado à flora vaginal, para uma hidratação constante ao longo do dia podendo recorrer também a sumos de arando vermelho que contêm proantocianidinas, que parecem ser responsáveis por inibirem a aderência bacteriana às células uroepiteliais que revestem a bexiga³⁴, e para a toma de um probiótico contendo estirpes de *Lactobacillus*, que se revelam de extrema importância para aumentar as defesas e promover o equilíbrio do trato urinário, uma vez que se tratava de uma UTI recorrente (existência de pelo três episódios no decorrer de um ano ou de pelo menos dois episódios no espaço de seis meses)³⁵. Também procedi ao encaminhamento da mesma para o médico após confirmação de ITU de forma a ser devidamente medicada.

Por fim, importa ainda referir que atualmente assiste-se à união de esforços entre profissionais de saúde na pesquisa de estratégias terapêuticas para o combate dos múltiplos mecanismos patogénicos inerentes às ITUs, na prevenção das suas recorrências, no combate ao uso massivo e desequilibrado de antibióticos e consequentemente no cuidado com o surgimento de resistências aos mesmos³⁵.

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Riscos inerentes ao aumento do consumo dos analgésicos opioides no combate à dor em Portugal.

A seleção e conveniência desta temática, alvo de uma formação interna à equipa da FA (anexo 6), prende-se com o facto de que no decorrer do estágio em farmácia comunitária, ter-me apercebido da forte adesão dos médicos na prescrição deste tipo de fármacos tanto nos utentes que visitavam diariamente a FA bem como nos utentes pertencentes aos lares a que a FA dispensa a medicação semanalmente. O predomínio da dor crónica na população portuguesa é de cerca de 37%, causando limitações físicas, psicológicas e sociais com um inevitável decréscimo da sua qualidade de vida³⁶.

Muito para além de uma doença, a dor crónica foi vista durante décadas como uma inevitabilidade da vida. Atualmente presencia-se a uma alteração deste paradigma, que se reflete na crescente utilização de analgésicos opioides na terapêutica da dor. Assim e segundo dados cedidos pelo Infarmed, no ano de 2021, Portugal apresentou um aumento de cerca de 150% no consumo destes fármacos face a igual período do ano de 2011³⁷.

De acordo com a Associação Internacional para o Estudo da Dor, a dor é definida como uma experiência sensorial e emocional desagradável relacionada ou idêntica àquela articulada a danos teciduais reais ou potenciais. Esta pode ser classificada em aguda ou crónica. A dor aguda vulgarmente é recente, autolimitada de início repentino e consequente de uma resposta fisiológica protetora do organismo a um agente agressor. Um exemplo representativo da dor aguda é a dor do pós-operatório. Relativamente à dor crónica, esta é considerada uma dor patológica que se perpetua na vida do indivíduo, num período de 3 ou mais meses, podendo existir em períodos intermitentes e levar à sua incapacidade. A dor também é designada de crónica quando se mantém para além do curso natural da doença aguda ou da cura da lesão que lhe deu origem³⁸.

A dor pode ainda ser classificada tendo em conta o mecanismo fisiopatológico como nociceptiva, neuropática ou nociplástica. A dor nociceptiva é produzida como um sinal de advertência conduzido ao cérebro sobre a provável lesão de um tecido não neural, normalmente apresenta-se com mais de 3 meses de duração e é habitualmente observada em doentes com doenças crónicas de longa duração. Esta pode ser subdividida em visceral ou somática, dependendo do local alvo. Já a dor neuropática advém habitualmente de lesões no tecido neural instigados por uma enfermidade, toxina ou infeção, podendo ser subdividida em central (SNC) ou periférica (SNP). A dor nociplástica, ainda não se apresenta completamente definida, mas presumivelmente é causada por uma modificação da resposta à dor dos neurónios e por um incremento da sensibilidade do SNC³⁹.

O sistema opioide é um sistema de controlo fisiológico responsável por modular funções sensoriais, emocionais, motivacionais e cognitivas, bem como condutas de dependência. Este abrange a comunicação e a coordenação de um número considerável de péptidos opioides endógenos e de diversos tipos de recetores opioides no SNC e no SNP. Tendo em conta o Guia de Farmacologia da União Internacional de Farmacologia Básica e Clínica e da Sociedade Farmacológica Britânica, os recetores opioides principais são classificados em recetores μ , δ e κ .

Tabela 3- Localização e efeitos dos recetores opioides μ , δ e κ ^{40,41}.

Recetor opioide	Ligando endógeno	Localização	Efeito
μ (miu) ou MOR	β -endorfina	Cérebro e espinal medula.	Analgesia, depressão respiratória, euforia e obstipação.
δ (delta) ou DOR	Encefalina	Cérebro	Analgesia e depressão respiratória.
κ (kappa) ou KOR	Dinorfina	Cérebro e espinal medula.	Analgesia, depressão respiratória, disforia e sedação.

Analgésicos opioides:

Os analgésicos opioides são uma considerável classe de fármacos relacionados, em termos de estrutura, com os alcaloides vegetais naturais presentes no ópio, que advêm da resina da papoila do ópio, *Papaver somniferum*. Os alcaloides naturais são também denominados de opiáceos e incluem a morfina, a codeína, a tebaína e a papaverina. Em contrapartida, os opioides semissintéticos e sintéticos incluem a buprenorfina, a di-hidromorfona, a oxicodona, a diacetilmorfina (heroína), a petidina, o fentanil, o alfentanil, a metadona, o tapentadol, o remifentanil e o tramadol⁴⁰. É de salientar que em alguns casos de dor crónica, os analgésicos opioides revelaram-se como as únicas e últimas opções possíveis de oferecer um controlo da dor. No caso de uma dor crónica oncológica, por exemplo, o doente pode sentir agravamentos momentâneos de dor, que podem suceder mesmo perante a existência de uma terapêutica basal analgésica constituída por opioides de longa ação. Nestas situações de exacerbação momentânea de dor recorre-se a opioides de resgate, de início de ação rápido.

Tabela 4- Fármacos opioides comercializados em Portugal autorizados para gestão da dor crónica e correspondentes fórmulas de longa ação e terapêutica de resgate^{42,43}.

Fármaco	Terapêutica basal	Dose de resgate	Dose máxima de opioide
Buprenorfina	ST (35; 52,5 e 70 µg/h)	-----	-----
Codeína + Paracetamol	-----	C (30+500mg; 60+1000mg); S (60+1000mg)	240 mg dia
Fentanilo	ST (12; 12,5; 25; 50; 75 e 100 µg/h) de 72/72h	N (100 ou 400 µg); CC (200; 400 e 600 µg); CS (100; 133; 200; 267; 300; 400; 533; 600 e 800 µg); PB (200; 400; 600 µg)	-----
Morfina	CLP (10; 30; 60; 100 mg) de 12h/12h	SO (10; 20 mg/ml); CP (10; 20 mg)	
Oxicodona	CLP (5; 10; 20; 40 e 80 mg) de 12h/12h	-----	400 mg dia
Oxicodona + Naloxona	CLP (5+2,5; 10+5; 20+10; 40+20 mg) de 12h/12h	-----	160 + 80 mg dia
Tapentadol	CLP (50; 100; 150; 200 e 250 mg) de 12h/12h; CP (50; 75; 100 mg) de 4/4h ou de 6/6h;	-----	CLP: 500 mg dia; CP: 700 mg 1º dia e depois 600 mg dia
Tramadol	CLP (50; 100; 150 e 200 mg)	C (50; 100mg); COD (50mg); SO (100mg/ml)	400 mg dia
Tramadol + Dextetoprofeno	----- -	CP ou granulado para solução oral (75+25mg)	225+75 mg dia
Tramadol + Paracetamol	-----	CLP (75+650mg); CP (37,5+325mg; 75+650mg); CE (37,5+325mg;	300 + 2.600 mg dia

		75+650mg); C (37,5+325mg; 75+650mg);	
--	--	---	--

ST: Sistema transdérmico; C: Comprimido/ Cápsula; S: supositórios; N: Solução nasal; CC: comprimido para chupar; CS: comprimido sublingual; PB: Película bucal; CLP: Comprimido/ cápsula de liberação Prolongada; SO: Solução oral; CP: Comprimido/cápsula revestidos por película; COD: Comprimido orodispersível; CE: Comprimido efervescente;

A OMS preconiza a utilização de medicamentos opioides para o tratamento da dor moderada a severa. Neste sentido, para uma dor moderada esta aconselhado o uso de opioides menos potentes como é o caso do tramadol e da codeína. Em oposição para a dor severa recomenda-se opioides mais fortes como a morfina, a hidromorfona, a oxicodona e o tapentadol. Geralmente para o tratamento da dor crónica dá-se preferência à terapêutica por via oral, em intervalos definidos e regulares, respeitando a escada analgésica, adequada ao indivíduo e às suas particularidades⁴⁴.

Mecanismo de ação:

Os opioides unem-se a recetores μ , κ e δ acoplados à proteína G, responsáveis pela transmissão e modulação da dor. Estes recetores localizam-se principalmente no SNC, cérebro e coluna vertebral, mas também estão presentes nas células vasculares, cardíacas, pulmonares, intestinais e nas células mononucleares do sangue periférico. A sua ativação produz uma sucessão de sinais intracelulares, envolvendo a inibição da adenilciclase (diminuição da produção de monofosfato cíclico de adenosina), o bloqueio dos canais de cálcio e sódio, o incremento do efluxo de potássio (hiperpolarização da membrana) e a ativação da PKA. O principal intuito destas vias é a diminuição da excitabilidade neuronal e da transmissão nociceptiva.

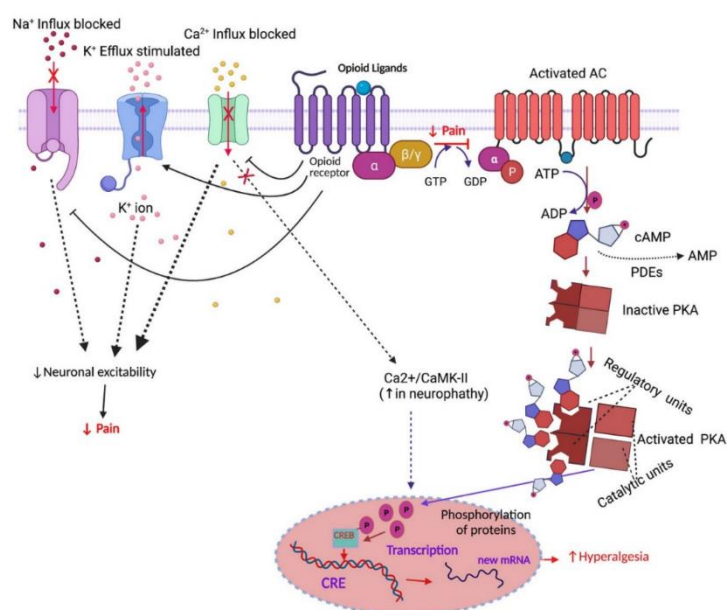


Figura 2-Esquema do mecanismo de ação dos analgésicos opioides⁴⁰.

Farmacocinética

Os opiáceos são bases fracas com uma alta solubilidade lipídica, o que auxilia o seu transporte para o local de ação e consequentemente um célere início de ação. Neste sentido, é importante salientar que fármacos como o tapentadol e a oxicodona são muito lipossolúveis, requerendo especial cuidado em indivíduos com uma grande percentagem de massa gorda, uma vez que serão alvo de um prolongamento de ação devido ao grande volume de distribuição, devendo nestes casos ser alargada a sua posologia.

Os opiáceos são metabolizados essencialmente no fígado em compostos ativos e inativos que são excretados na urina e na bÍlis⁴¹.

Farmacodinâmica

Enquanto que os efeitos terapêuticos dos opioides são decorrentes de uma ativação a nível central dos recetores opioides, os efeitos adversos em contrapartida são resultantes de uma ativação periférica dos mesmos recetores.

O polimorfismo genético da CYP2D6 foi relacionado com a variabilidade observada na resposta analgésica entre indivíduos⁴⁵.

A buprenorfina é um agonista parcial, ou seja, apresenta uma menor atividade intrínseca que os agonistas puros e consequentemente são caracterizados por menores efeitos, tanto terapêuticos como adversos;

Já a codeína, o fentanilo, a morfina e a oxicodona são agonistas puros do receptor μ em que a analgesia advém de um incremento sucessivo da dose com risco minorado de aparecimento de efeitos adversos consideráveis;

A naloxona e a naltrexona são antagonistas opióides puros, utilizados na prevenção ou na reversão dos efeitos adversos dos opioides, uma vez que apresentam afinidade para esses recetores, mas são desprovidos de atividade intrínseca.

O tramadol e o tapentadol são fármacos com mecanismo de ação misto a nível central, uma vez que agem como agonistas do recetor μ e inibindo a reabsorção das monoaminas. Apresentam desta forma maior potência analgésica e maior espectro de ação, contudo deve-se ter cautela na sua associação a substâncias que aumentem os níveis plasmáticos de serotonina.

Por fim, a metadona liga-se ao receptor NMDA e antagoniza o efeito do glutamato, o que teoricamente explica a eficácia da metadona no tratamento da dor neuropática superior à de outros opioides⁴².

Efeitos secundários e toxicidade:

Normalmente as reações adversas aos opioides fazem se sentir com maior frequência com o avançar da idade, uma vez que ocorrem alterações fisiológicas e diminuição da capacidade metabólica, próprias do envelhecimento. Assim uma diminuição do metabolismo dos opioides, que geralmente é da responsabilidade das enzimas CYP3A4 e CYP2D6, pode acarretar o aumento da sua concentração plasmática, dilatando conseqüentemente os seus efeitos adversos. Uma vez que a generalidade dos opioides empregues clinicamente são agonistas dos recetores μ -opioides, os seus principais efeitos adversos estão diretamente ou potencialmente relacionados com esse receptor. Os efeitos secundários são dependentes da dose, sendo os mais frequentes semelhantes à generalidade de outras classes de fármacos, tais como, confusão, sonolência, alucinações, pesadelos, boca seca, hipogonadismo, cessação da tosse, obstipação, retenção urinária, imunossupressão, náuseas e vômitos. O prurido, a sudorese, a hiperalgesia (aumento da sensibilidade a estímulos dolorosos), a euforia e a miose são efeitos secundários menos frequentes.

A obstipação, decorrente de uma terapêutica prolongada com opiáceos, é muito frequente e é motivada pela ativação dos recetores opioides no sistema nervoso entérico que provoca a descoordenação e diminuição da motilidade gastrointestinal. Esta também é provocada por uma menor secreção de eletrólitos pelo lúmen intestinal. Esta condição abrange cerca de 40% dos doentes em tratamento crónico com opiáceos orais, pelo que são recomendados o uso de laxantes, a adoção de uma dieta rica em fibras, frequente hidratação e se possível a prática de atividade física. Se estas medidas se verificarem insuficientes, poder-se-á implementar a combinação do opióide com uma reduzida dose de antagonista opiáceo⁴⁶.

Aproximadamente 20% dos pacientes que iniciam o tratamento com estes fármacos sofrem de náuseas e vômitos. Sendo sobretudo os primeiros 3 dias de terapêutica os mais críticos para a ocorrência deste efeito, uma vez que o organismo ainda se encontra numa fase adaptativa à medicação analgésica. Neste sentido, nesta fase aconselha-se a prescrição de um procinético ou de um antiemético numa abordagem integrada que visa minimizar os efeitos colaterais dos opioides. Relativamente ao mecanismo causador, este ainda não é bem conhecido, pensa-se que será devido à ativação dos recetores opiáceos presentes na zona de ativação dos quimiorrecetores, no aparelho vestibular e no trato gastrointestinal⁴⁷.

A disfunção endócrina incitada pelos opioides pode conduzir no caso do homem a ginecomastia, hipogonadismo, impotência e fadiga e no caso da mulher a osteoporose, oligomenorreia, galactorreia e minoração da energia e da libido⁴⁸.

A tolerância e a dependência são dois dos efeitos secundários que causam maior preocupação e que por isso obrigam a uma monitorização apertada da terapêutica. A tolerância

exterioriza-se através do decréscimo da eficácia do opiáceo após a sua administração repetida, e pode ser minorizada através do uso de doses em baixas quantidades em espaços de tempo maiores. Quando já instalada, esta pode ser minorizada através da rotação de opioides e da associação de opioides com outros fármacos adjuvantes (gabapentina, pregabalina, dexametasona, naproxeno, ibuprofeno, carbamazepina, aspirina, venlafaxina e paracetamol). O mecanismo pela qual se desenvolve ainda não é totalmente compreendido, podendo envolver uma regulação negativa dos recetores opióides ou uma minoração na produção de opióides endógenos. Já a dependência física instala-se aquando de um uso crónico desta classe de fármacos que obriga à administração de sucessivas e crescentes doses para obtenção do mesmo efeito. Efeito esse que decorre de um estímulo nos neurónios dopaminérgicos presentes na área tegmental ventral cujo objetivo é manter a libertação de uma quantidade semelhante de dopamina no núcleo accumbens que é geradora de bem-estar para o consumidor. Como forma de evitar a dependência física, a administração de opioides não deve ser interrompida repentinamente. Alguns dos sintomas de dependência física incluem: inquietação, irritabilidade, aumento da salivação, rinorreia, lacrimejo, sudação, hiperventilação, midríase, câibras musculares, vômitos e diarreia.

A ingestão abusiva e excessiva desta classe de fármacos, pode acarretar uma overdose fatal por depressão respiratória, sobretudo quando associados a outros depressores do SNC (benzodiazepinas, barbitúricos, álcool ou anestésicos halogenados). Esta depressão respiratória é geralmente mediada por recetores MOR nos centros respiratórios do tronco cerebral, em que a frequência respiratória diminui mais do que o volume corrente e a sensibilidade do tronco cerebral ao dióxido de carbono é reduzida. Esta overdose pode ser reversível através da administração de naloxona ou naltrexona, como anteriormente referido, antagonistas opioides puros de ação central dotados de elevada afinidade para os recetores μ -opiáceos.

Relativamente à metadona, esta apresenta o risco de provocar o prolongamento do intervalo QT e, nalguns casos, pode levar ao fenómeno de *torsades de pointes*. Adicionalmente, os opiáceos que têm uma ação serotoninérgica, por exemplo, o tramadol, podem originar convulsões e síndrome da serotonina⁴⁹.

Populações especiais

Em doentes que sofrem de insuficiência renal devem ser evitados os opiáceos que originam metabolitos analgésicos ativos ou tóxicos e que utilizam os rins para a sua excreção. Neste sentido, os opióides que parecem ser mais seguros nesta condição são: o fentanilo e a buprenorfina. A codeína, a morfina e o tramadol estão contraindicados.

Em insuficientes hepáticos, principalmente doentes cirróticos, existe um comprometimento do metabolismo dos opiáceos. Neste sentido, fármacos como o tramadol, o tapentadol, a morfina e a oxicodona exigem um intervalo de dose estendido ou uma diminuição da dose e a codeína é contraindicada neste grupo de doentes.

O uso continuado de opioides pela grávida pode provocar dependência física in útero e conduzir a uma reação de abstinência no recém-nascido, que pode ter um desfecho fatal. Todos os opiáceos atravessam a placenta e, se ministrados durante o parto, podem ocasionar depressão respiratória neonatal. Contudo, não são conhecidos efeitos teratogénicos^{41,50}.

Assim, a gestão dos efeitos secundários e da toxicidade deve ser acautelada, não só através do ajuste de dose (dose mínima eficaz no menor tempo possível), como também pela coadministração de outros fármacos que possibilitem minorar qualquer efeito secundário que possa advir. Os analgésicos opioides devem ser suspensos quando a dor for aliviada, quando surgir efeitos colaterais graves, quando a analgesia se verificar desajustada ou quando se apurar a existência de um uso anormal destes⁵⁰.

Concluindo, quando convenientemente empregues, os fármacos opioides são seguros e permitem amplificar a qualidade de vida do indivíduo com dor crónica. Apesar dos diversos efeitos secundários e potencial de dependência, nenhum analgésico se apresentou, até ao momento, razoavelmente forte e capaz de substituir esta classe de fármacos. Contudo, esforços paralelos entre profissionais de saúde são imprescindíveis para otimizar a utilização destes fármacos, no sentido de educar os doentes e o público em geral para os seus riscos, para a procura da simplificação da sua prescrição e na identificação atempada de possíveis alternativas⁴⁸.

Tema 2 – Rastreio - Despiste da doença venosa crónica

A seleção e conveniência desta temática prende-se com o facto de que no decorrer do estágio em farmácia comunitária, ter-me sido solicitado a participação na organização de um rastreio para despiste da DVC em utentes assíduos da FA.

A DVC constitui um problema de saúde comum na sociedade atual, progressivo e frequentemente negligenciado, mas com relevante impacto socioeconómico, físico e psicológico, uma vez que as suas complicações podem acarretar dor crónica, incapacidade, minoração da qualidade de vida e absentismo laboral. Esta patologia compreende anormalidades morfológicas e funcionais de longo curso do sistema venoso, em que as veias se demonstram incapazes de direcionar o sangue no sentido do coração de maneira unidirecional, com um fluxo ajustado às carências de drenagem dos tecidos, à regulação térmica e à reserva hemodinâmica, independentemente da posição e do movimento. Pensa-

se que esta alteração no sistema venoso ocorre no contexto de um dano tecidual decorrente de uma hipertensão venosa prolongada e se deva à interação entre fatores genéticos e ambientais⁵¹.

Etiologia

A DVC primária é originada por anormalidades hemodinâmicas e fisiológicas geneticamente definidas dos constituintes da matriz extracelular, incluindo o colagénio, a elastina e, sobretudo, os proteoglicanos (tanto ao nível da parede valvular como da parede venosa), que são responsáveis pelo surgimento de uma hipertensão venosa constante. O refluxo venoso resultante é uma característica essencial na sua fisiopatologia.

A DVC secundária, como o próprio nome indica, é uma condição adquirida que pode ser atribuída a uma causa identificável, como trauma, efeitos hormonais ou a acontecimentos patológicos, que podem ser intravenosos (parede venosa e/ou válvulas afetadas) ou extravenosos (disfunção muscular da panturrilha, massa tumoral extrínseca ou compressão arterial).

A DVC de origem congênita diz respeito a uma pequena proporção da doença existente, e é provocada por mutações de um único gene ou por aberrações cromossômicas⁵²;

Fisiopatologia:

Trata-se de uma doença multifatorial que envolve complexos mecanismos fisiopatológicos. Pode surgir de duas formas distintas: em eventos que sucedem na parte interna das veias superficiais e profundas e os que decorrem subsequentemente na microcirculação e nos tecidos circundantes da pele. Nas veias superficiais podem surgir modificações na parede venosa e nas válvulas, provocando incompetência das válvulas, mudanças no tónus vasomotor e refluxo. Assim, e em oposição ao fluxo normal do sangue das veias superficiais para as profundas, as válvulas incompetentes consentem que o sangue volte para as veias superficiais ou se aglomere nas veias profundas, dilatando a sua pressão local (enchimento venoso mais célere, um esvaziamento menos competente), especificamente na posição ereta ou de marcha. Com isto, sucede-se uma remodelação vascular, a perda degenerativa de elastina e colagénio, a fibrose com modificações no calibre da parede e o desenvolvimento de veias varicosas. Aparentemente a genética e uma abundância de agentes ambientais desempenham um papel relevante no desenvolvimento e avanço da DVC, contribuindo para a modificação da hemodinâmica do sistema venoso que resulta em transtornos microcirculatórios, respostas inflamatórias, hipóxia, remodelação da parede venosa e variações epigenéticas⁵³.

A resposta pró-inflamatória decorrente da hipertensão venosa e da estase microcirculatória, origina o recrutamento de leucócitos pelo incremento da expressão de ICAM-1 e MCP-1, bem como liberação de agentes pró-inflamatórios como IL-6, ROS e metaloproteínases da matriz. Estas últimas cooperam no remodelamento tecidual ao diligenciarem a deterioração de proteínas da matriz extracelular, originando alteração da integridade estrutural e função da parede venosa e valvares⁵⁴.

Neste sentido, a tensão criada por esta dificuldade de retorno venoso e pelo enfraquecimento da parede vascular, conduzem à saída de líquido (edema), de proteínas, glicoproteínas e eritrócitos para o espaço perivascular (causando uma pigmentação ocre na pele, por deposição de hemossiderina na derme), bem como o aumento da probabilidade de surgirem trombozes locais, desencadeadas pela acumulação de plaquetas.

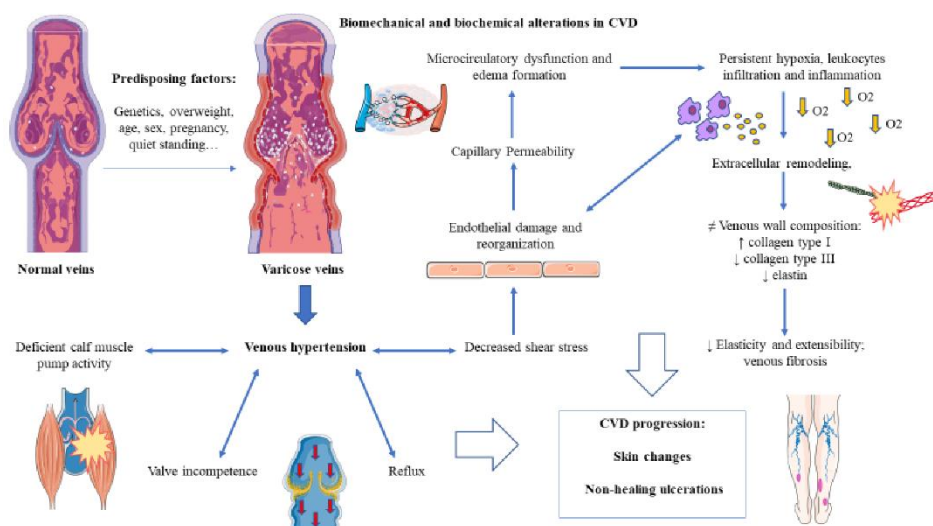


Figura 3-Alterações biomecânicas e bioquímicas na DVC⁵³.

Fatores de risco

Os fatores de risco comumente descritos para DVC incluem a predisposição genética (distensibilidade elevada das veias, porção e debilidade de válvulas), o género feminino, a idade, a obesidade, a posição ortostática prolongada, a história familiar positiva e a paridade. Nas mulheres, o uso de contraceptivos orais e a gravidez, constituem fatores agravantes para o desenvolvimento de DVC devido aos efeitos hormonais da progesterona (forte relaxante do músculo liso) e do estrogénio (amplia o tecido conjuntivo e músculo liso, resultando numa menor elasticidade; aumenta o fator I da coagulação e diminui a antitrombina III). Na gravidez observa-se alterações fisiológicas dramáticas, envolvendo o incremento do volume sanguíneo, o aumento de peso, altas pressões intra-abdominais e o decréscimo do retorno venoso. Pondera-se que a conexão entre o aumento da idade e o predomínio da doença se

deve à deterioração da parede dos vasos ao longo dos anos, articulada a um aumento da pressão venosa decorrente da maior debilidade dos músculos da barriga da perna. Outros fatores de risco menos unânimes são a exposição ao calor, o sedentarismo e o tabagismo⁵⁵.

Diagnóstico

Numa primeira abordagem torna-se relevante reunir a história clínica do paciente, tendo em conta possíveis alergias existentes, medicação prévia (contracetivos hormonais, anticoagulantes, etc.), historial familiar de veias varicosas ou DVC e antecedentes pessoais de tromboembolismo, doença cardiovascular ou outra doença pertinente⁵⁵. O ecoDoppler com cor ou ultrassonografia duplex, é, atualmente, o método de eleição para monitorização da DVC dos membros inferiores bem como para definição do seu tratamento, no sentido em que possibilita a deteção de refluxo e/ou obstrução nas veias (superficiais e profundas) alvo de estudo. Tem como vantagens não ser um método invasivo, não utilizar radiação ionizante, ser reprodutível, económico e de fácil utilização. Possibilitando também uma vigilância pós-operatória.

Encontra-se também implementado um sistema de classificação clínica – CEAP, que se baseia na classificação das manifestações clínicas (C), nos fatores etiológicos (E), na distribuição anatómica (A) e na fisiopatologia subjacente (P). Existindo as seguintes classes clínicas:

Tabela 5-Classes clínicas do sistema de classificação CEAP^{55,57}.

Classificação		Descrição
C0	Sem sinais observáveis ou palpáveis de doença venosa;	
C1	Telangiectasias* ou veias varicosas reticulares**;	
C2	Varizes superiores a 3mm;	
C3	Edema;	
C4	Transtornos cutâneos:	C4a- pigmentação ou eczema;
		C4b- lipodermatoesclerose ou atrofia branca;
C5	Úlcera venosa cicatrizada;	
C6	Úlcera venosa ativa;	

* veias intradérmicas dilatadas de diâmetro < 1 mm;

** veias subcutâneas dilatadas de diâmetro < 3 mm

Sinais e Sintomas:

Os sinais clínicos diferem desde suaves, como telangiectasias ou veias reticulares, até manifestações mais graves, como ulcerações venosas.

Todas as classes clínicas de C0 a C6 podem apresentar os mesmos sintomas, que não se correlacionam forçosamente com a presença ou a gravidade da hipertensão venosa. A DVC pode ser assintomática, mesmo em indivíduos com veias varicosas extensas e que apresentem situações clínicas do tipo C4 e C5. Em contrapartida, situações clínicas do tipo C0 podem se apresentar sintomáticas sem haver aparentemente sinais de DVC. É ainda importante salientar, que sintomas similares estão frequentemente presentes em outras patologias dos membros inferiores.

As queixas mais frequentes são a dor, sensação de cansaço ou peso, edema, sensação de picada e prurido. Sintomas como fadiga, câibras e pernas inquietas são menos característicos de DVC. A claudicação venosa expõe-se como dor crescente ao exercício e é devida à obstrução do fluxo de saída ao nível iliofemoral e/ou caval, bem como pela captura da veia poplítea, originando limitações na capacidade de marcha⁵⁸.

Complicações agudas:

Embora pouco frequente em doentes com DVC, pode-se originar uma trombose venosa superficial com possibilidade de extensão ao sistema venoso profundo e, muitas raras vezes, acarretar uma embolia pulmonar. Outra possível complicação aguda é a hemorragia, frequentemente relacionada ao rompimento da variz em consequência de um traumatismo, a telangiectasias e a ulcerações. Por último, também podem advir úlceras venosas, tipicamente circunscritas na face interna da perna ou ao nível do maléolo interno⁵⁵.

Tratamento

O tratamento pode passar apenas pela prescrição de medicamentos venoativos (MVA) ou de meias elásticas para as classes C0s e C1s ou então com necessidade de intervenção cirúrgica para as classes C2 a C6.

Os MVA, também chamados de venotrópicos ou flebotómicos, compõem o grupo de medicamentos empregues na terapêutica da DVC e da IVC, ou seja, em todas as classes da classificação CEAP (C0 a C6). Os seus principais mecanismos de ação são: o aperfeiçoamento do tônus venoso e da resistência capilar, a melhoria da eficiência da drenagem linfática e a diminuição da destruição e agregação de eritrócitos de forma a se obter um decréscimo da viscosidade do sangue e a minoração da libertação de mediadores inflamatórios. Sendo importante salientar que apesar destes fármacos não eliminarem a DVC, beneficiam em muito no alívio dos seus sintomas. Sendo os mais comumente utilizados derivados de plantas:

- γ -benzopironas:

A FFPM constituída por diosmina e hesperidina reduz os sinais e sintomas da DVC. Auxilia na cicatrização das úlceras venosas quando associados à compressão, suprime a ativação de plaquetas, evita a ativação de células endoteliais e a adesão leucocitária no tecido subendotelial, limitando assim juntamente com a inibição da produção de ROS, a reação inflamatória e aumenta a resistência e integridade capilar, inibindo o refluxo venoso⁵⁹.

Os rutosídeos demonstraram resultados benéficos no alívio do edema e de parestesias, uma vez que favorecem a melhoria da eficiência do sistema linfático, a redução de ROS, e uma melhoria do tônus venoso e da permeabilidade capilar⁶⁰;

-Saponinas:

A Castanha da Índia, contendo escina e o extrato de ruscus demonstrou melhoria dos sintomas, não apresentando eficácia na cicatrização de úlceras venosas⁵³. As saponinas apresentam uma ação benéfica ao nível do tônus venoso, no favorecimento da permeabilidade capilar e na proteção das células endoteliais. A escina parece reduzir a produção de ROS e o extrato de ruscus a viscosidade e agregação celular do sangue⁶¹.

-Antocianósidos e Proantocianidinas Apresentam ação protetora das células endoteliais da parede das veias e válvulas, melhoram a permeabilidade capilar, reduzem a produção de ROS e a viscosidade e agregação celular do sangue.

Já os MVA de origem sintética incluem: **dobesilato de cálcio**, a **benzarona** e a **naftazona**⁵⁵.

-O **dobesilato de cálcio** mostrou resultados favoráveis no alívio das câibras, edema e pernas inquietas, no sentido em que beneficiam o tônus venoso e a permeabilidade capilar, reduzem a produção de ROS e a viscosidade e agregação celular do sangue.

A sulodexida e a pentoxifilina, apesar de não serem venotrópicos, têm sido empregues no tratamento sintomático da DVC, uma vez que proporcionam uma diminuição da liberação de marcadores inflamatórios. Também se mostraram úteis no gerenciamento das complicações da DVC, nomeadamente para acelerar a cicatrização das úlceras venosas das pernas⁵¹. A sulodexida é um glicosaminoglicano purificado com efeitos antiplaquetários, anti-inflamatórios e antiproteolíticos, que tem demonstrado benefícios na doença vascular aterosclerótica e trombótica. A pentoxifilina é um derivado da xantina com efeitos anti-inflamatórios e hemorreológicos, uma vez que é responsável pela inibição do TNF- α , pelo decréscimo da síntese de leucotrienos e pela diminuição da deformabilidade dos glóbulos vermelhos^{54,59,62}.

Relativamente à **compressão elástica**, esta aplica uma força exterior sobre o tecido celular subcutâneo e sobre as veias capaz de facilitar o retorno venoso dos membros inferiores ao coração, contribuindo assim para o alívio dos sintomas da DVC. Constituem a primeira linha

de tratamento de longo termo no caso da IVC e é aconselhada no pós-operatório. As meias elásticas devem ser utilizadas diariamente e substituídas regularmente de forma a serem eficazes, normalmente são prescritas através de receita médica onde é especificado o tipo de meia compressiva pretendida para o utente em causa. Existem meias até abaixo dos joelhos (AD), até ao meio da coxa (AG), até à coxa (AF) ou em *collants*. Estas podem ser com ou sem biqueira e tendo em conta as normas europeias, apresentam 4 classes de compressão:

- Classe I- compressão a nível maleolar de 15 a 21 mm Hg;
- Classe II- compressão de 23 a 32 mm Hg - útil em casos ligeiros a moderados para controlo da dor e edema;
- Classe III- compressão de 34 a 46 mm Hg - útil em casos graves, com alterações tróficas cutâneas ou úlceras;
- Classe IV- compressão superior a 49 mm Hg - útil em úlceras recorrentes.

Neste sentido uma correta prescrição de umas meias de compressão deverá abordar os seguintes parâmetros: tipo de meia (AD, AG, AF ou *collant*), classe de compressão (I, II, III ou IV); medida tendo em conta o perímetro maleolar; comprimento (curto ou normal) e marca⁶³. A utilização de meias de compressão não é adequada na doença arterial periférica, na presença de microangiopatia, sobretudo diabética, de neuropatia periférica ou de infeção cutânea grave⁵¹.

Relativamente a outras abordagens de tratamento endovascular, a escleroterapia consta na injeção nas veias dilatadas de substâncias irritantes, que geram uma reação inflamatória no endotélio que conseqüentemente origina a fibrose e oclusão da veia. Exemplos de fármacos empregues nesta técnica são: o cloreto de sódio hipertónico, o lauromacrogol 400, o tetradecilsulfato sódico, o morruato sódico, o glicerol e a associação de alúmen de crómio com glicerol. Esta é recomendada sobretudo em doentes com outras comorbidades, como IVC avançada e que apresentam incompetência da veia safena. Esta técnica tem se mostrado benéfica para doentes com refluxo venoso superficial, auxiliando na cicatrização da úlcera e precavendo recorrências. Por outro lado, a ablação térmica endovenosa por laser ou por radiofrequência consta na formação de uma lesão térmica controlada ao nível da veia varicosa, fomentando uma oclusão trombótica e fibrose da veia safena.

No que diz respeito a procedimentos invasivos cirúrgicos destacam-se o “stripping” venoso (extinção de um segmento venoso através de um dispositivo) e a flebectomia percutânea (extinção de veias varicosas por meio de ligeiras incisões).

Concluindo, mais estudos são indispensáveis para um melhor entendimento da DVC, com o principal objetivo de tentar melhorar a qualidade de vida de todos aqueles que dela padecem.

Também é de enorme importância a consciencialização da sociedade como forma de incentivar a adoção de medidas preventivas, de forma a tentar evitar o desenvolvimento e/ou do avanço da DVC para uma IVC. Neste sentido, deve-se aconselhar evitar a exposição prolongada a ambientes muito quentes e a permanência durante muito tempo a pé ou sentado, estimular a prática regular de atividade física, a elevação e massagem de baixo para cima das pernas em repouso, o uso de roupas confortáveis e a perda de peso caso se verifique sobrepeso. Em casos mais críticos poderá mesmo ser necessário considerar mudanças significativas do estilo de vida, envolvendo ajustamentos ocupacionais ou mesmo mudanças de emprego⁵³.

Conclusão global

O estágio curricular enquanto fase final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas foi fundamental para perceber o papel e a relevância do farmacêutico na sociedade nas suas mais diferentes áreas de atuação, bem como a importância deste se manter em constante atualização e formação. Durante este período de seis meses tive a oportunidade gratificante de auxiliar todos aqueles que me abordavam na busca de soluções para os mais diversos problemas de saúde, podendo partilhar e aplicar os conhecimentos adquiridos no decorrer do curso.

Vale ainda a pena salientar, que o facto de ter sido acolhida por locais de estágio em que reside um ambiente de ajuda, profissionalismo e empatia, tornou-se uma alavanca estimuladora à busca de maior saber, bem como no aperfeiçoamento das minhas valências enquanto profissional de saúde.

Assim, com a redação deste relatório tentei dar a conhecer a experiência enriquecedora que vivenciei no decorrer do meu período de estágio, tentando abordar temas e desenvolver atividades atuais e que transmitissem a versatilidade de atuação a que um profissional farmacêutico é sujeito no seu dia-a-dia.

Finalizado este mestrado, parto para novos desafios com a convicção de dever cumprido e com vontade de abraçar novos projetos nesta área em que me formei e que desde sempre me cativou.

Bibliografia

- 1)Serviços Farmacêuticos - Hospital Santa Maria Maior, EPE, janeiro de 2023, disponível em Barcelos (min-saude.pt);
- 2)SClínico | Cuidados de Saúde Hospitalares (CSH), janeiro de 2023, disponível em SPMS (min-saude.pt);
- 3)Institute for Healthcare Improvement (2011). How-to Guide: Prevent Adverse Drug Events by Implementing Medication Reconciliation. Cambridge, MA. (Available at www.ihp.org);
- 4)Direção Geral da Saúde Norma 018/2016 - Reconciliação da medicação (2016), Janeiro de 2023, disponível em: [reconciliacao-da-medicacao.pdf](#) (min-saude.pt);
- 5)Mazer, et al. (2011). Medication history taking in emergency department triage is inaccurate and incomplete. Academic emergency medicine: official journal of the Society for Academic Emergency Medicine, 18(1), 102–104. <https://doi.org/10.1111/j.1553-2712.2010.00959.x>;
- 6) Solução Nasal de Cloridrato de Cocaína - drugs.com. Disponível em: <https://www.drugs.com/pro/cocaine-hydrochloride-nasal-solution.html#s-43684-0>. Consultado a 1 de junho de 2023.
- 7) Good Clinical Practice Network, Xylometazoline and Cocaine for Nasal Vasoconstriction, March 24, 2023 [Online], disponível em: Xylometazoline 0,1% and Cocaine 4% in Epistaxis - Clinical Trials Registry - ICH GCP, consultado em junho 2023;
- 8) Leal J. A., Epistáxis: do Diagnóstico ao Tratamento, Faculdade de Medicina de Lisboa, 2019, disponível em: [JoaoALeal.pdf](#) (ul.pt), consultado em Junho de 2023;
- 9) U.S. Food and Drug Administration (FDA). Understanding Unapproved Use of Approved Drugs "Off Label". [Internet]. Estados Unidos da América; 2018 May 02 [consultado em 2023 Feb 18]. Disponível em: <https://www.fda.gov/patients/learn-about-expanded-access-and-other-treatment-options/understanding-unapproved-use-approved-drugs-label>;
- 10)National Center for Biotechnology Information (2023). PubChem Compound Summary for CID 656832, Cocaine hydrochloride. Retrieved February 10, 2023 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Cocaine-hydrochlorid>;
- 11) Serviço Nacional de Saúde-Serviço de intervenção nos comportamentos aditivos e nas dependências (SICAD), Cloridrato de cocaína, [Online], disponível em: <https://www.sicad.pt/PT/Cidadao/SubstanciasPsicoativas/Paginas/detalhe.aspx?itemId=>, consultado em junho de 2023;

- 12)Hatsukami, D. K., & Fischman, M. W. (1996). Crack cocaine and cocaine hydrochloride. Are the differences myth or reality?. *JAMA*, 276(19), 1580–1588;
- 13)Nastev, A., Sommer, J. U., Behr, W., Stuck, B. A., Mueller, C. E., Schell, A., Kramer, B., Haeussler, D., Hoermann, K., & Birk, R. (2020). Cocaine Reduces Ciliary Beat Frequency of Human Nasal Epithelial Cells. *In vivo (Athens, Greece)*, 34(6), 3285–3289. <https://doi.org/10.21873/invivo.12166>;
- 14)Richards, J. R., Laurin, E. G., Tabish, N., & Lange, R. A. (2017). Acute Toxicity from Topical Cocaine for Epistaxis: Treatment with Labetalol. *The Journal of emergency medicine*, 52(3), 311–313. <https://doi.org/10.1016/j.jemermed.2016.08.006>;
- 15)Richards, J. R., & Laurin, E. G. (2022). Cocaine. In StatPearls. StatPearls Publishing;
- 16) Direção Geral de Saúde, Plano Nacional de Combate à Resistência aos Antimicrobianos 2019-2023. Disponível em antimicrobianos-programa-de-prevencao-e-controlo-de-infeccoes-e-de-resistencia-2019-2023-dgs.pdf (sip-spp.pt) (acedido em junho de 2023);
- 17)Raimundo P., Tiago V., Rei M., Sousa D., Antunes B., Rodrigues A., Nunes A., Revista da Sociedade Portuguesa de Medicina Interna - Impacto de um Programa de Apoio à Prescrição de Antibióticos na Prescrição de Carbapenemos e Quinolonas, publicação trimestral vol.28 | N.º2 | ABR/JUN 2021;
- 18)Carvalho, C (2011) Prescrição de antibióticos nos centros de saúde da Região de Saúde do Norte: padrão e variabilidade geográfica – Dissertação UP, Janeiro de 2023, disponível em: prescricao_antibioticos_ARSNorte3 (up.pt);
- 19)Ministério da saúde (2017), visualizado em janeiro de 2023, disponível em: Benchmarking Hospitais - Objetivos (min-saude.pt);
- 20)INFARMED- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, IP. Antibióticos, visualizado em Janeiro de 2023, disponível em: Antibióticos - INFARMED, I.P.;
- 21)Ramalhinho I., Cabrita J., Ribeirinho M., Vieira ., Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (2010), Relatório- Evolução do consumo de antibióticos em Portugal Continental (2000 – 2007), visualizado em Janeiro de 2023, disponível em: (Microsoft Word - Relat363rio_Completo_VF.docx) (infarmed.pt);
- 22)Ordem dos farmacêuticos (2018), Norma geral Preparação Individualizada da Medicação (PIM), visualizado em Março de 2023, disponível em: norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf (ordemfarmaceuticos.pt);

- 23) National Center for Biotechnology Information (2023). PubChem Element Summary for AtomicNumber 16, Sulfur. Retrieved April 18, 2023 from <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/element/Sulfur>;
- 24) Gilson, R. L., & Crane, J. S. (2022). Scabies. In StatPearls. StatPearls Publishing;
- 25) Mendes, A. P., (2016) epublicação - Centro de Informação do Medicamento (CIM), Ordem dos Farmacêuticos; Apresentação do PowerPoint (ordemfarmaceuticos.pt);
- 26) Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa. Farmacopeia Portuguesa VIII, 1º vol., Lisboa; 2005. ISBN 972-8425-67-8;
- 27) United States Pharmacopeial Convention. (2019). The United States Pharmacopeia (42nd ed.). Rockville, MD: Author;
- 28) Decreto lei n.º 153/2004 de 01 de julho do Ministérios da Economia e da Saúde. Diário da República: Série I-B Portaria n.º 769/2004 (páginas 4016 – 4017). Acedido a 19 de abril de 2023. Disponível em [Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho | DRE](#);
- 29) Behzadi, P., García-Perdomo, H. A., Austrán Gómez, A. M., Pinheiro, M., & Sarshar, M. (2023). Editorial: Uropathogens, urinary tract infections, the host-pathogen interactions and treatment. *Frontiers in microbiology*, 14, 1183236. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1183236>;
- 30) Curto C, Rosendo I, Santiago L. Antimicrobial susceptibility patterns in outpatient urinary tract infection in the district of Coimbra, Portugal: A cross-sectional study. *Acta Med Port*. 2019;32(9):568–75;
- 31) Bono, M. J., Leslie, S. W., Reygaert, W. C., & Doerr, C. (2022). Urinary Tract Infection (Nursing). In StatPearls. StatPearls Publishing;
- 32) Lala, V., Leslie, S. W., & Minter, D. A. (2023). Acute Cystitis. In StatPearls. StatPearls Publishing;
- 33) Bono, M. J., Leslie, S. W., & Reygaert, W. C. (2022). Urinary Tract Infection. In StatPearls. StatPearls Publishing;
- 34) Williams, G., Hahn, D., Stephens, J. H., Craig, J. C., & Hodson, E. M. (2023). Cranberries for preventing urinary tract infections. The Cochrane database of systematic reviews, 4(4), CD001321. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001321.pub6>;
- 35) Chen, Y. C., Lee, W. C., & Chuang, Y. C. (2023). Emerging Non-Antibiotic Options Targeting Uropathogenic Mechanisms for Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infection. *International journal of molecular sciences*, 24(8), 7055. <https://doi.org/10.3390/ijms24087055>;

- 36) Azevedo, L. F., Costa-Pereira, A., Mendonça, L., Dias, C. C., & Castro-Lopes, J. M. (2012). Epidemiology of chronic pain: a population-based nationwide study on its prevalence, characteristics and associated disability in Portugal. *The journal of pain*, 13(8), 773–783. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2012.05.012>;
- 37) Bento, H., *Jornal Expresso*, Sociedade-Prescrição de opioides aumentou 150%: médicos dizem que caiu um tabu no tratamento da dor, quem trabalha em dependências alerta para perigos, 9 JULHO 2022 [Online], disponível em: Prescrição de opioides aumentou 150%: médicos dizem que caiu um tabu no tratamento da dor, quem trabalha em dependências alerta para perigos (expresso.pt), consultado em maio de 2023;
- 38) Plano Nacional de Luta Contra a Dor. DGS. Disponível em: Direção-Geral da Saúde (dgs.pt). Consultado em junho de 2023;
- 39) PAIN: January 2019-Volume 160-issue 1-p83-87.IASP-Terminology-disponível em: Terminologia | Associação Internacional para o Estudo da Dor ([iasp-pain.org](https://www.iasp-pain.org)). Consultado em junho de 2023;
- 40) Paul, A. K., Smith, C. M., Rahmatullah, M., Nissapatorn, V., Wilairatana, P., Spetea, M., Gueven, N., & Dietis, N. (2021). Opioid Analgesia and Opioid-Induced Adverse Effects: A Review. *Pharmaceuticals* (Basel, Switzerland), 14(11), 1091. <https://doi.org/10.3390/ph14111091>;
- 41) Trivedi, et al. Pharmacology of opioids. UpDate on Anaesthesia 2007 Originally published in Anaesthesia Tutorial of the week, 2007;
- 42) Valentim Maricoto Silva, MF, & Aguilar Abrantes Nogueira, GM. (2020). Analgésicos opioides disponíveis em Portugal aprovados para dor crónica. *Revista OFIL*, 30(4), 363-364. EPub 25 de maio de 2021. <https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x2020000400020>;
- 43) Infarmed, Infomed - base de dados de medicamentos de uso humano [Online], disponível em Infomed (infarmed.pt), consultado em Junho de 2023;
- 44) H. Ribeiro; J. R. Neves; C. L. Mota; M. T. Veríssimo; M. Dourado; J. Andrade, Opioides em ambulatório na dor não oncológica: uma revisão sobre os desafios da farmacologia no envelhecimento. *Rev Port Med Geral Fam* 2021; 37: 233-41. [Online] DOI: 10.32385/rpmgf.v37i3.12852;
- 45) Cohen, B., Ruth, L. J., & Preuss, C. V. (2022). Opioid Analgesics. In *StatPearls*. StatPearls Publishing;
- 46) Sizar, O., Genova, R., & Gupta, M. (2022). Opioid-Induced Constipation. In *StatPearls*. StatPearls Publishing;

- 47) Baldini, A., Von Korff, M., & Lin, E. H. (2012). A Review of Potential Adverse Effects of Long-Term Opioid Therapy: A Practitioner's Guide. The primary care companion for CNS disorders, 14(3), PCC.11m01326. <https://doi.org/10.4088/PCC.11m01326>;
- 48) Preuss, C. V., Kalava, A., & King, K. C. (2023). Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks. In StatPearls. StatPearls Publishing;
- 49) Opioids. (2020). In *LiverTox: Clinical and Research Information on Drug-Induced Liver Injury*. National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases;
- 50) O'Brien, T., Christrup, L. L., Drewes, A. M., Fallon, M. T., Kress, H. G., McQuay, H. J., Mikus, G., Morlion, B. J., Perez-Cajaraville, J., Pogatzki-Zahn, E., Varrassi, G., & Wells, J. C. (2017). European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management. *European journal of pain* (London, England), 21(1), 3–19. <https://doi.org/10.1002/ejp.970>;
- 51) Mendes, A.P. (2017). Doença venosa crónica: Aliviar os sintomas e prevenir complicações, epublicação do cim, Ordem dos Farmacêuticos;
- 52) Kemp, M. T., Obi, A. T., Henke, P. K., & Wakefield, T. W. (2021). A narrative review on the epidemiology, prevention, and treatment of venous thromboembolic events in the context of chronic venous disease. *Journal of vascular surgery. Venous and lymphatic disorders*, 9(6), 1557–1567. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2021.03.018>;
- 53) Ortega, M. A., Fraile-Martínez, O., García-Montero, C., Álvarez-Mon, M. A., Chaowen, C., Ruiz-Grande, F., Pekarek, L., Monserrat, J., Asúnsolo, A., García-Honduvilla, N., Álvarez-Mon, M., & Bujan, J. (2021). Understanding Chronic Venous Disease: A Critical Overview of Its Pathophysiology and Medical Management. *Journal of clinical medicine*, 10(15), 3239. <https://doi.org/10.3390/jcm10153239>;
- 54) Bignamini, A. A., & Matuška, J. (2020). Sulodexide for the Symptoms and Signs of Chronic Venous Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *Advances in therapy*, 37(3), 1013–1033. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01232-1>;
- 55) De Maeseneer, M. G., Kakkos, S. K., Aherne, T., Baekgaard, N., Black, S., Blomgren, L., Giannoukas, A., Gohel, M., de Graaf, R., Hamel-Desnos, C., Jawien, A., Jaworucka-Kaczorowska, A., Lattimer, C. R., Mosti, G., Noppeney, T., van Rijn, M. J., Stansby, G., Esvs Guidelines Committee, Kolh, P., Bastos Goncalves, F., ... Vuylsteke, M. E. (2022). Editor's Choice - European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2022 Clinical Practice Guidelines on the Management of Chronic Venous Disease of the Lower Limbs. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*, 63(2), 184–267. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2021.12.024>;

- 56) Caballero Escuti, G., Ruiz Lascano, A., & Tabares, A. H. (2022). Correlation Between Cutaneous Manifestations and Functional Alterations in Chronic Venous Disease of the Lower Extremities. *Actas dermo-sifiliograficas*, 113(9), 856–865. <https://doi.org/10.1016/j.ad.2022.05.013>;
- 57) Baylis, R. A., Smith, N. L., Klarin, D., & Fukaya, E. (2021). Epidemiology and Genetics of Venous Thromboembolism and Chronic Venous Disease. *Circulation research*, 128(12), 1988–2002. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318322>;
- 58) Harris, M., & Lim, C. S. (2021). Chronic venous outflow obstruction: An important cause of chronic venous disease. *Cleveland Clinic journal of medicine*, 88(12), 680–688. <https://doi.org/10.3949/ccjm.88a.21068>;
- 59) Nicolaides A. N. (2020). The Benefits of Micronized Purified Flavonoid Fraction (MPFF) Throughout the Progression of Chronic Venous Disease. *Advances in therapy*, 37(Suppl 1), 1–5. <https://doi.org/10.1007/s12325-019-01218-8>;
- 60) Rosendo, I. M. R., Plantas medicinais com ação na insuficiência venosa crónica, Trabalho Final de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa (2022);
- 61) Albuquerque de Matos, A, Mansilha A et al. Recomendações no diagnóstico e tratamento da doença venosa crónica. Sociedade Portuguesa de Angiologia e Cirurgia Vascular 2011;
- 62) Raffetto, J. D., & Khalil, R. A. (2021). Mechanisms of Lower Extremity Vein Dysfunction in Chronic Venous Disease and Implications in Management of Varicose Veins. *Vessel plus*, 5, 36. <https://doi.org/10.20517/2574-1209.2021.16>;
- 63) Paulino, A.; Balhau, A.; Formiga, A.; Lourenço, A.; Marques, A.; Mourato, B.; Alves, C.; Almeida, C. C.; Almeida, C. E. C.; Casal, D.; Coimbra, É.; Gomes, F.; Magro, J.; Pinheiro L.; Silveira, L.; Lima, M.; Pratas, N.; Vaz, P.; Correia, S.; Bilhin, T., Capítulo de cirurgia vascular. In: C. Pereira Alves, C. Costa Almeida, A. Pratas Balhau (ed.), *Varizes dos Membros Inferiores-Aspetos Práticos*, Sociedade Portuguesa de Cirurgia, Lisboa, 2018, disponível em: [LIVRO CIRURGIA VASCULAR VWEB-1.pdf \(spcir.com\)](#), consultado em junho de 2023;

Anexos

Anexo 1- CIM-HSMM-Detergente enzimático gigazyme®.

	
Informação do Produto Farmacêutico	
Nº 3/2023	
Produtos farmacêuticos: Detergente Enzimático gigazyme® Solução de limpeza triplo-enzimática	
Uso: Limpeza manual e semiautomática de endoscópios e para a limpeza manual de instrumentos cirúrgicos. O gigazyme® é também ideal para a utilização nos banhos de ultrassons.	
Instruções de utilização: Deve-se mergulhar os instrumentos e endoscópios na solução de forma que a superfície esteja completamente humedecida e o ar saia do lúmen. Após a limpeza, enxaguar completamente os instrumentos utilizando água esterilizada ou potável de forma a remover os resíduos da solução de limpeza. Siga as recomendações de reprocessamento dos fabricantes de instrumentos. Não misture com agentes de limpeza e desinfetantes. A temperatura de limpeza ideal é inferior a 35 ° C. Período de espera: Recomenda-se renovar a solução de trabalho todos os dias úteis e se a contaminação for claramente visível.	
Reconstituição: O concentrado deve ser diluído em água fria na concentração pretendida. Sujidade normal 1% - 10 ml de gigazyme® + 990 ml de água Muita sujidade pode ir até ao máximo de 10% - 10 ml de gigazyme® + 990 ml de água.	
Estabilidade: Mantenha o recipiente bem fechado. Proteja contra geadas, calor e luz solar. Armazenar à temperatura ambiente no recipiente original	
Informação Adicional: Rotulagem de acordo com o Regulamento (CE) n.º 648/2004: 5 - 15% de tensioativos não iónicos, enzimas, perfumes. Outros ingredientes: solubilizantes, inibidores de corrosão, corantes. Cor: azul Densidade: ca. 1,00 g/cm ³ / 20 °C Ponto de inflamação: 43 °C / Método: DIN 51755 Parte 1 Estado: líquido pH ca. 7 / 20 °C / concentrado	
Serviço Farmacêutico Data: 01/02/2023	

Anexo 2- CIM-HSMM-Ruxience® 500mg.



Informação do Medicamento

Nº 4/2023

Medicamento: Ruxience® 500 mg concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril). Cada ml contém 10 mg de rituximab. Cada frasco para injetáveis de 50 ml contém 500 mg de rituximab. Líquido transparente a ligeiramente opalescente, incolor a ligeiramente amarelo-acastanhado claro.

Grupo fármaco-terapêutico: Anticorpo monoclonal quimérico de ratinho/humano produzido por Engenharia Genética que representa uma imunoglobulina glicosilada com regiões constantes de IgG1 humana e sequências de regiões variáveis de cadeias leves e pesadas de ratinho.

Uso: Síndrome Sjogren com atingimento pulmonar (Pneumonia intersticial fibrosante)

Posologia e modo de administração:

Indução: 1g a cada 2 semanas 2 administrações

Pré-medicação: Clemastina 2mg ev, Paracetamol 1g ev, metilpred. 100mg ev, 30 minutos antes da administração

Reconstituição: Usar uma agulha e uma seringa estéreis para preparar Ruxience. Retirar, em condições assépticas, a quantidade necessária de Ruxience e diluir para uma concentração calculada entre 1 e 4 mg/ml de rituximab, para uma bolsa de perfusão contendo solução injetável de cloreto de sódio 9 mg/ml (0,9%) estéril e isenta de pirogénios ou D-glucose a 5% em água. Para misturar a solução, inverter cuidadosamente o saco para evitar a formação de espuma. Deve-se ter cuidado para garantir a esterilidade das soluções preparadas. Dado que o medicamento não contém qualquer conservante antimicrobiano nem agentes bacteriostáticos, deve-se utilizar técnica asséptica. Antes da sua administração, os medicamentos para uso parentérico devem ser inspecionados visualmente para deteção de eventuais partículas ou coloração anómala. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

A solução preparada de Ruxience deve ser administrada sob a forma de perfusão intravenosa, através de um sistema de perfusão individualizado. Não deve ser administrada por injeção intravenosa rápida ou bólus

Estabilidade:

Frasco para injetáveis fechado: validade de 24 meses. Após reconstituição: validade até 24h de 2 a 8 °C.

Serviço Farmacêutico

Data: 02/02/2023

Anexo 3- CIM - HSMM- Ácido obeticólico 5mg.

Ácido obeticólico 5mg

Grupo farmacoterapêutico: Terapêutica biliar e hepática, ácidos biliares e derivados, código ATC: A05AA04

Mecanismo de ação

O ácido obeticólico é um agonista seletivo e potente do recetor farnesoide X (FXR), um recetor nuclear com grande expressão no fígado e intestino. Pensa-se que o FXR é um relevante regulador das vias inflamatórias, fibróticas e metabólicas dos ácidos biliares. A ativação do FXR reduz as concentrações intracelulares de ácidos biliares nos hepatócitos mediante a supressão da síntese de novo a partir do colesterol, assim como pela ampliação do transporte dos ácidos biliares para fora dos hepatócitos. Estes mecanismos demarcam a dimensão global da acumulação de ácidos biliares em circulação enquanto promovem a secreção da bilis pelo fígado, reduzindo, assim, a exposição hepática aos ácidos biliares.

Indicações terapêuticas

Indicado para o tratamento da colangite biliar primária (CBP) em combinação com o ácido ursodesoxicólico (UDCA) em adultos que não respondem adequadamente ao UDCA ou como monoterapia em adultos intolerantes ao UDCA.

Reações adversas (mais frequentes)

- Dor e desconforto abdominal;
- Prurido;
- Fadiga;
- Anomalia do funcionamento da tiroide;
- Tonturas;
- Palpitações;
- Dor orofaríngea;
- Artralgia;
- Obstipação;

Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes;
- Doentes com cirrose descompensada (p. ex. Classe B ou C de Child-Pugh) ou acontecimento prévio de descompensação;
- Doentes com obstrução biliar total;

Precauções

Não deve ser utilizado na gravidez;

Todos os doentes devem ser monitorizados por rotina relativamente à progressão da colangite biliar primária, incluindo reações adversas hepáticas, através de avaliações clínicas e laboratoriais, de modo a determinar se é necessária a interrupção do tratamento com ácido obeticólico. Doentes com um risco aumentado de descompensação hepática, incluindo doentes com níveis elevados de bilirrubina, evidência de hipertensão portal (p. ex., ascite, varizes gastroesofágicas, trombocitopenia persistente), doença hepática concomitante (p. ex., hepatite autoimune, doença hepática associada ao álcool) e/ou doença intercorrente grave devem ser monitorizados atentamente para determinar se é necessária a interrupção do tratamento com ácido obeticólico.

O tratamento com ácido obeticólico deve ser interrompido durante doença intercorrente grave ou em doentes que sofram reações adversas hepáticas clinicamente significativas, e a função hepática do doente deve ser monitorizada. Após a resolução, e se não houver evidências laboratoriais ou clínicas de descompensação hepática, devem ser considerados os potenciais riscos e benefícios de reiniciar o tratamento com ácido obeticólico.

As estratégias de controlo do prurido incluem a adição de resinas sequestradoras de ácidos biliares ou de anti-histamínicos, redução da dose, redução da frequência de administração e/ou interrupção temporária da dose.

Interações

As resinas sequestradoras de ácidos biliares, como a colestiramina, o colestipol ou o colesevelam adsorvem e reduzem a absorção de ácidos biliares e podem reduzir a eficácia do ácido obeticólico. Quando são administradas concomitantemente resinas sequestradoras de ácidos biliares, o ácido obeticólico deve ser tomado pelo menos 4 a 6

horas antes ou 4 a 6 horas depois de tomar uma resina sequestradora de ácidos biliares ou com o maior intervalo possível.

A razão normalizada internacional (INR) diminui após a coadministração de varfarina e ácido obeticólico. A INR deve ser monitorizada e a dose de varfarina ajustada, se necessário, para manter o intervalo de INR pretendido aquando da coadministração de ácido obeticólico e varfarina.

O ácido obeticólico pode aumentar a exposição a medicamentos administrados concomitantemente que sejam substratos da CYP1A2. Recomenda-se a monitorização terapêutica dos substratos da CYP1A2 com índice terapêutico estreito (p. ex., teofilina e tizanidina).

Posologia e instruções de uso

Modo de administração: O comprimido deve ser tomado por via oral com ou sem alimentos.

A dose inicial de ácido obeticólico é de 5 mg uma vez por dia durante os primeiros 6 meses. Após os primeiros 6 meses, para os doentes que não alcançaram uma redução adequada da fosfatase alcalina (ALP) e/ou da bilirrubina total e que estão a tolerar o ácido obeticólico, a dose deve ser aumentada para um máximo de 10 mg uma vez por dia.

Em doentes medicados com o ácido obeticólico, não é necessário ajustar a dose de UDCA administrado concomitantemente.

Controlo e ajuste da dose em caso de prurido grave.

A dose do ácido obeticólico pode ser reduzida para:

- 5 mg em dias alternados para doentes intolerantes a 5 mg uma vez por dia
- 5 mg uma vez por dia para doentes intolerantes a 10 mg uma vez por dia
- A administração de ácido obeticólico pode ser temporariamente interrompida durante um período até 2 semanas seguido pelo reinício com uma dose reduzida.
- A dose pode ser aumentada para 10 mg uma vez por dia, conforme tolerado, para obter a resposta ideal.

Dose em falta

Se for esquecida uma dose, a dose em falta deve ser ignorada e o horário normal deve ser retomado para a dose seguinte. Não deve ser tomada uma dose dupla para compensar a dose em falta.

Frequência de cedência

Perante as indicações terapêuticas assistidas pelo HSMM a dispensa é realizada mensalmente.

Classificação quanto à dispensa

O ácido obeticólico é um medicamento sujeito a receita médica (MSRM) restrita - alínea c) do Artigo 118.º do Decreto-Lei (DL) 176/2006.

Decreto-Lei n.º 176/2006 de 30-08-2006

CAPÍTULO VII - Dispensa ao público

Artigo 118.º - Receita médica restrita

1 - Estão sujeitos a receita médica restrita os medicamentos cuja utilização deva ser reservada a certos meios especializados por preencherem, designadamente, uma das seguintes condições:

a) Destinarem-se a uso exclusivo hospitalar, devido às suas características farmacológicas, à sua novidade, ou por razões de saúde pública;

b) Destinarem-se a patologias cujo diagnóstico seja efetuado apenas em meio hospitalar ou estabelecimentos diferenciados com meios de diagnóstico adequados, ainda que a sua administração e o acompanhamento dos pacientes possam realizar-se fora desses meios;

c) Destinarem-se a pacientes em tratamento ambulatorio, mas a sua utilização ser suscetível de causar efeitos adversos muito graves, requerendo a prescrição de uma receita médica, se necessário emitida por especialista, e uma vigilância especial durante o período de tratamento.

2 - Os medicamentos sujeitos a receita médica restrita que não sejam de uso exclusivo hospitalar podem ser vendidos nas farmácias de oficina em termos a definir por regulamento do INFARMED.

Bibliografia

European Medicines Agency. (2016). Resumo das Características do Medicamento (Anexo I). Ocaliva 5 mg: ácido obeticólico [Internet]. London: EMA. Retirado Fevereiro 23, disponível em: Ocaliva, INN-obeticholic acid (europa.eu);

Base de dados Jurídica (2006). Decreto-Lei nº 176/2006 de 30-08-2006. Visualizado em Fevereiro de 2023, disponível em: [Artigo 118.º - Receita médica restrita - Decreto-Lei nº 176/2006 de 30-08-2006 - BDJUR \(almedina.net\)](#);

Anexo 4- HSMM- Resultados do projeto de reconciliação da terapêutica.

Projeto Reconciliação da Terapêutica

Total de 74 doentes com idades superiores a 65 anos analisados de 23 de janeiro a 23 de fevereiro de 2023.

Serviço de Ortopedia

N=40 doentes



Serviço de Cirurgia

N=34 doentes



Anexo 5- FA- Ficha de preparação do medicamento manipulado: Vaselina com enxofre a 8%.

Farmácia
AVENIDA

Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados

Página 1 de 3

Medicamento: Vaselina com enxofre a 8%

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém 8 g (ml) de Enxofre sublimado

Forma farmacêutica: Onetado

Data de preparação: 11/04/23

Número do lote: FJG11042023

Quantidade a preparar: 120g

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Vaselina	15-034822	CABCHEM	IX	92g	110,4g		AM	RS
Enxofre	V1609422	CABCHEM	IX	8g	9,6g		AM	RS

Preparação

Rubrica do Operador

1. <u>Pesagem das matérias-primas</u>	AM
2. <u>Incorporação das matérias-primas por espátulação</u>	RS
3. <u>Acondicionamento</u>	AM
4. <u>Rotulagem</u>	AM
5.	
6.	
7.	

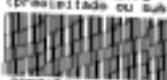
Embalagem

Tipo de embalagem: _____

Capacidade do recipiente: _____

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
<u>Caixa plástico branca</u>		

Operador: AM

Pesada de enxofre
(preparado ou subli)

7500121
28,74 Eur IVA 6%

IMP.10.2

FARMÁCIA AVENIDA Dir.ª Técnica: Mª Paula da Costa Lameira da Silva Av. Alcides de Faria, 283 4750-106 Barcelos	
Doente:	
Módulo:	
Fórmula: <u>Vaselina com enxofre a 8%</u> Enxofre sublimado 9,6g Vaselina q.b.p. 120g	
Posologia: <u>Aplicar 3 dias seguidos. Repetir ao final de 1 semana.</u> Data de preparação: <u>11/04/2023</u> Prazo de utilização: <u>11/07/2023</u> LOTE: <u>FJG11042023</u> USO EXTERNO	

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação:

Operador: Tambiente

Prazo de utilização:

Operador: 90 dias

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
Aspeto	Cor amarela sem grumos	Positivo	OS

Aprovado

Rejeitado

Supervisor:

AK

11/11/23

Nome, morada e telefone do doente

Nome do prescritor

Anotações

Cálculo do preço de venda

MATÉRIAS-PRIMAS:

matérias-primas	embalagem existente em armazém		preço de aquisição de uma dada quantidade unitária (a/IVA)		quantidade a usar	factor multiplicativo	valor da matéria-prima utilizada na preparação
	quantidade adquirida	preço de aquisição (a/IVA)	quantidade unitária	preço			
Vaselina	900g	4,03	1g	0,0045	x 120	x 1,5	= 1,026
Enxofre	100g	5,10	1g	0,051	x 9,6	x 2,2	= 1,077
					x	x	=
					x	x	=
					x	x	=
subtotal A							2,103

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

	forma farmacéutica	quantidade	F (€)	factor multiplicativo	valor
valor referente à quantidade base	Pomada	120g	5,52	x 3	= 16,56 €
valor adicional			x	x	=
subtotal B					16,56 €

MATERIAL DE EMBALAGEM:

materiais de embalagem	preço de aquisição (a/IVA)	quantidade	factor multiplicativo	valor
Frasco plástico	0,62	x 1	x 1,2	= 0,744
		x	x 1,2	=
subtotal C				0,744

PREÇO DE VENDA AO PÚBLICO DO MEDICAMENTO MANIPULADO:

$$(A + B + C) \times 1,3 = 19,407 \times 1,3$$

$$+ IVA = 25,23 + 6\%$$

$$D = 26,74$$

DISPOSITIVOS AUXILIARES DE ADMINISTRAÇÃO:

dispositivo	preço unitário	quantidade	valor
-------------	----------------	------------	-------

E

PREÇO FINAL: D + E

Rabeta do Director Técnico

Data

IMP.10.2

Anexo 6- FA- Slides da formação interna acerca dos riscos inerentes ao aumento do consumo de analgésicos opioides no combate à dor em Portugal.



Riscos inerentes ao aumento do consumo dos analgésicos opioides no combate à dor em Portugal

Formação interna na Farmácia Avenida no âmbito do relatório de estágio do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas



farmácia AVENIDA

Catarina Filipa Faria Senra
up201808774
Junho 2023

Introdução

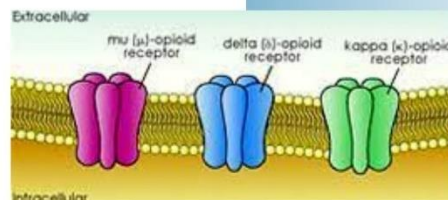
O predomínio da dor crónica na população portuguesa é de cerca de 37%.



Segundo dados cedidos pelo Infarmed, no ano de 2021, Portugal apresentou um aumento de cerca de 150% no consumo de analgésicos face a igual período do ano de 2011. [1]

Sistema opioide

Modula funções sensoriais, emocionais, motivacionais e cognitivas, bem como condutas de dependência. [2]



Localização e principais funções dos recetores opioides [2]

Recetor Opióide	Localização no SNC	Principais funções
μ	Tálamo, amígdala, corno dorsal, córtex cerebral, estriado, hipocampo e locus coeruleus;	Analgesia, trânsito intestinal, alimentação, humor, secreção hormonal, termorregulação e função cardiovascular;
δ	Bolbo olfativo, tálamo, córtex, núcleos caudado e putamen, núcleo accumbens (NAc), amígdala e corno dorsal;	Analgesia, humor, motilidade gastrointestinal, comportamento e regulação cardiovascular;
κ	Bolbo olfativo, NAc, córtex cerebral, claustró, amígdala, núcleo caudado, hipotálamo, núcleo subtalâmico, tálamo e corpo caloso;	Analgesia na inflamação, diurese, alimentação, neuroprotecção e funções neuroendócrinas;

Analgésicos opioides

Classe de fármacos relacionados, em termos de estrutura, com os alcalóides vegetais naturais presentes no ópio, que advêm da resina da papoila do ópio, *Papaver somniferum*. [2]

Morfina
Codeína
Tebaina
Papaverina

Naturais (opiáceos)

Buprenorfina
Di-hidromorfona
Oxicodona
Diacetilmorfina (heroína)
Petidina
Fentanil
Alfentanil
Metadona
Tapentadol
Remifentanil
Tramadol

Sintéticos e semisintéticos

Fármacos opioides comercializados em Portugal autorizados para gestão da dor crónica [3,4]

Fármaco	Terapêutica basal	Dose de resgate	Dose máxima
Buprenorfina	ST (35; 52,5 e 70 $\mu\text{g/h}$)		
Codeína + Paracetamol		C (30+500mg; 60+1000mg); S (60+1000mg)	240 mg dia
Fentanilo	ST (12; 12,5; 25; 50; 75 e 100 $\mu\text{g/h}$) de 72/72h	N (100 ou 400 μg); CC (200; 400 e 600 μg); CS (100; 133; 200; 267; 300; 400; 533; 600 e 800 μg); PB (200; 400; 600 μg)	

ST: Sistema transdérmico; C: Comprimido/ Cápsula; S: supositórios; N: Solução nasal; CC: comprimido para chupar; CS: comprimido sublingual; PB: Película bucal; CLP: Comprimido/ cápsula de libertação Prolongada; SO: Solução oral; CP: Comprimido/cápsula revestidos por película; COD: Comprimido orodispersível; CE: Comprimido efervescente;

Fármacos opioides comercializados em Portugal autorizados para gestão da dor crónica [3,4]

Fármaco	Terapêutica basal	Dose de resgate	Dose máxima
Morfina	CLP (10; 30; 60; 100 mg) de 12/12h	SO (10; 20 mg/ml); CP (10; 20 MG)	-----
Oxicodona	CLP (5; 10; 20; 40 e 80 mg) de 12h/12h	-----	400 mg dia
Oxicodona + Naloxona	CLP (5+2,5; 10+5; 20+10; 40+20 mg) de 12h/12h	-----	160 + 80 mg dia
Tapentadol	CLP (50; 100; 150; 200 e 250 mg) de 12h/12h; CP (50; 75; 100 mg) de 4/4h ou de 6/6h;	-----	CLP: 500 mg dia; CP: 700 mg 1º dia e depois 600 mg dia

Fármacos opioides comercializados em Portugal autorizados para gestão da dor crónica [3,4]

Fármaco	Terapêutica basal	Dose de resgate	Dose máxima
Tramadol	CLP (50; 100; 150 e 200 mg)	C (50; 100mg); COD (50mg); SO (100mg/ml)	400 mg dia
Tramadol + Dextetoprofeno	-----	CP ou granulado para solução oral (75+25mg)	225+75 mg dia
Tramadol + Paracetamol	-----	CLP (75+650mg); CP (37,5+325mg; 75+650mg); CE (37,5+325mg; 75+650mg); C (37,5+325mg; 75+650mg);	CLP: 500 mg dia; CP: 700 mg 1º dia e depois 600 mg dia

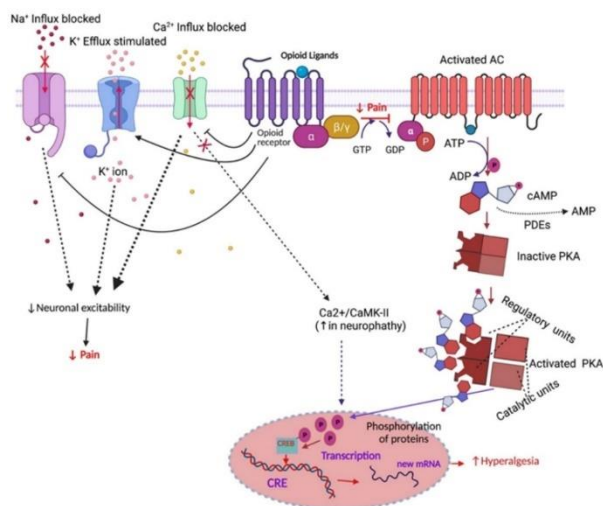
TIPOS DE DOR



Na **dor moderada** esta aconselhado o uso de opioides menos potentes como é o caso do tramadol e da codeína.

Em oposição para a **dor severa** recomenda-se opioides mais fortes como a morfina, a hidromorfona, a oxicodona e o tapentadol.

[5]



Mecanismo de ação [2]



A buprenorfina é um agonista parcial;
A codeína , o fentanilo , a morfina e a oxicodona são agonistas puros do receptor μ ;
A naloxona é um antagonista puro;
O tramadol e o tapentadol são fármacos com mecanismo de ação misto a nível central, uma vez que agem como agonistas do recetor μ e inibindo a reabsorção das monoaminas (serotonina e noradrenalina);
A metadona liga-se ao receptor NMDA e antagoniza o efeito do glutamato;

[3]

Efeitos adversos e toxicidade

- Confusão, sonolência, alucinações, pesadelos, boca seca, hipogonadismo, cessação da tosse, obstipação, retenção urinária, náuseas e vômitos;
- O prurido, sudorese, hiperalgesia e mioclonia são efeitos secundários menos frequentes;
- Disfunção endócrina
- Arritmias (metadona);
- Convulsões e síndrome da serotonina (Tramadol e Tapentadol);
- **Tolerância e dependência;**

[6]



Desafio enquanto profissionais de saúde

Otimizar a utilização destes fármacos, no sentido de educar os doentes e o público em geral para os seus riscos, para a procura da simplificação da sua prescrição e na identificação atempada de possíveis alternativas.

[6]



Bibliografia

- [1] Bento, H., Jornal Expresso, Sociedade-Prescrição de opioides aumentou 150%: médicos dizem que caiu um tabu no tratamento da dor, quem trabalha em dependências alerta para perigos, 9 JULHO 2022 [Online], disponível em: [Prescrição de opioides aumentou 150%: médicos dizem que caiu um tabu no tratamento da dor, quem trabalha em dependências alerta para perigos \(expresso.pt\)](#), consultado em maio de 2023;
- [2] Paul, A. K., Smith, C. M., Rahmatullah, M., Nissapatorn, V., Wilairatana, P., Spetea, M., Gueven, N., & Dietis, N. (2021). Opioid Analgesia and Opioid-Induced Adverse Effects: A Review. Pharmaceuticals (Basel, Switzerland), 14(11), 1091. <https://doi.org/10.3390/ph14111091>;
- [3] Valentim Maricoto Silva, MF, & Aguilar Abrantes Nogueira, GM. (2020). Analgésicos opioides disponíveis em Portugal aprovados para dor crónica. Revista OFIL, 30(4), 363-364. Epub 25 de maio de 2021. <https://dx.doi.org/10.4321/s1699-714x2020000400020>;
- [4] Infarmed, Infomed - base de dados de medicamentos de uso humano [Online], disponível em [Infomed \(infarmed.pt\)](#), consultado em Junho de 2023;
- [5] H. Ribeiro; J. R. Neves; C. L. Mota; M. T. Veríssimo; M. Dourado; J. Andrade, Opioides em ambulatório na dor não oncológica: uma revisão sobre os desafios da farmacologia no envelhecimento. Rev Port Med Geral Fam 2023; 37: 233-41. [Online] DOI: 10.32385/rpmgf.v37i3.12852;
- [6] Preuss, C. V., Kalava, A., & King, K. C. (2023). Prescription of Controlled Substances: Benefits and Risks. StatPearls. StatPearls Publishing.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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