



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Margarida Vilela de Moura

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Margarida Vilela de Moura

Hospital Trofa Saúde Vila Real

16 de janeiro de 2023 a 15 de março de 2023

Farmácia Araucária

16 de março de 2023 a 28 de julho de 2023

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

Orientador: Professora Doutora Manuela Morato

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr^a. Patrícia Simões de Moura

Monitor Farmácia Comunitária: Dr^a. Susana Fontoura

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 14 de setembro de 2023

Ana Margarida Vilela de Moura

Agradecimentos

Este estágio foi o culminar de 5 anos de muito esforço e dedicação, e durante este tempo muitas pessoas me apoiaram e ofereceram suporte tanto em momentos bons, como maus.

Gostaria de começar por agradecer à minha faculdade, a grande e única Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, que durante 5 anos foi sinónimo de abrigo, casa e um lugar onde senti que fazia parte de algo maior. À grandiosa Invicta, que me viu crescer, aprender e superar muitos desafios da vida académica.

À minha Orientadora de Estágio, a Professora Doutora Manuela Morato pelos ensinamentos, sugestões e conselhos através de muitas reuniões zoom e em chamadas telefónicas. Muito obrigada, Professora.

Ao Hospital Trofa Saúde Vila Real por me ter dado a oportunidade de explorar o mundo da Farmácia Hospitalar e pela simpatia de todos os integrantes de diferentes serviços que tive o prazer de conhecer, com um obrigado especial à Dr^a. Patrícia Moura, Cláudia Pratas, Daniela Cruz, Diana Martins e claro, à Dr^a. Carolina Pinhal, uma verdadeira fonte de perseverança e resistência, estando sempre pronta para ajudar o próximo e resolver os mais variados problemas de forma rápida e eficaz. Um grande abraço, Carol.

À Farmácia Araucária, em particular, à incrível equipa por me fazer ver que o mundo da Farmácia Comunitária é muito mais do que apenas vender medicamentos. Do companheirismo aos ensinamentos, a toda equipa, um enorme obrigado do fundo do coração. Obrigada à Dr^a. Adélia Pinto e à Eng. Rita Pinto pela oportunidade de estagiar nesta farmácia. À Dr^a. Luísa pelos almoços de sushi, dicas de fitness e companheirismo, à Dra. Sandra pelos conselhos e bolos deliciosos que tínhamos o prazer de comer, à Dr^a. Sara pela disponibilidade em ajudar e capacidade de rápida resolução de problemas. Ao Sr. Manuel e ao Micael pelos momentos engraçados e dicas importantes. E claro à minha Monitora, a Dr^a. Susana Fontoura, que sempre esteve disponível para tirar todas as minhas dúvidas e me ensinar tudo o que conseguiu, um verdadeiro exemplo de força no trabalho e aptidão em diferentes áreas tanto farmacêuticas como em tantas outras áreas da saúde e não só.

Queria também deixar um obrigado à Conceição e ao Rúben, 2 estagiários do curso profissional de auxiliar de farmácia, e à Catarina, aluna do segundo ano da FFUP e estagiária voluntária ao abrigo do Programa de Estágios Extracurriculares em Ciências Farmacêuticas AEFFUP, que tive o prazer de acompanhar, durante algumas semanas, no estágio em Farmácia Comunitária.

À minha mãe Alice, o meu pilar científico e emocional, que me ajudou em muitos projetos e em momentos de muita ansiedade e aflição. Ao meu Pai Alberto, o meu pilar da inteligência e criatividade, que sempre me pôs à prova para que conseguisse demonstrar tudo o que valho. Ao meu avô Pires, o meu pilar da sabedoria e bons conselhos, que desde bebé me ensinou tudo o que podia e se certificou sempre do meu bem-estar e felicidade. Ao resto de toda a minha família, um obrigado do tamanho do mundo, às Avós Alice e Cândida pelos almoços, lanches e jantares maravilhosos, ao meu Tio Jorge pelas brincadeiras e companheirismo, ao Avô João pelas infindáveis histórias inspiradoras e à Bisavó Olivia, que partiu durante a escrita deste relatório e me deixa muitas saudades.

Aos meus melhores e grandes amigos, Carol, Magui, Panda e Flavinha, que sempre estiveram lá quando foi preciso, que me ouviram horas a fio a reclamar dos mais variados assuntos e a rir de tantos outros. Que se mostraram sempre disponíveis para um café ou uma chamada longa para desabafar.

Por fim, um obrigado à minha Gata Ori que me acompanhou durante a pandemia e tornou tudo mais fácil.

Resumo

Do dia 16 de janeiro a 28 de julho de 2023 decorreu o meu Estágio Curricular, do qual surgiu o presente relatório para conclusão do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

Este relatório encontra-se dividido em duas partes. A parte 1 diz respeito ao enquadramento dos locais de estágio e atividades desenvolvidas, e encontra-se dividida nas secções A e B que representam as partes dedicadas à Farmácia Hospitalar - Hospital Trofa Saúde Vila Real, e à Farmácia Comunitária - Farmácia Araucária de Vila real, respetivamente. A parte 2 consiste no desenvolvimento de dois temas que escolhi durante o estágio em Farmácia Comunitária.

Como referido, tive a oportunidade de estagiar na farmácia do Hospital Trofa Saúde Vila Real entre os meses de janeiro e março, onde realizei muitas das atividades diariamente feitas pelos Farmacêuticos Hospitalares juntamente com a Dr^a. Carolina Pinhal e tendo como Monitora a Dr^a. Patrícia Moura. Durante o estágio no Hospital aprofundi 3 atividades, cada uma com uma temática distinta: a primeira versou sobre o fracionamento de formas farmacêuticas sólidas; a segunda sobre os usos do Solutio de Lugol e a sua administração oral; e a última, sobre a revisão da medicação de um doente polimedicado.

Desde o meio do mês de março e até ao final do mês de julho estagiei na Farmácia Araucária, local onde me foi possível desenvolver capacidades de comunicação verbal em português e em inglês, através do atendimento ao público. De salientar que a necessidade de comunicar em inglês surgiu do facto de nos meses de verão Vila Real possuir um elevado número de turistas estrangeiros que procuraram esta farmácia, tanto para a compra de medicamentos, como para informações relacionadas com alguns problemas de saúde. Na secção que diz respeito ao trabalho desenvolvido na Farmácia Comunitária (Farmácia Araucária), descrevo as 4 atividades realizadas. A primeira sobre publicações que realizei durante todo o estágio nas redes sociais da farmácia com o objetivo de alertar a sociedade sobre problemas relacionados com a saúde, bem-estar e ambiente; a segunda sobre a reação alérgica a um antibiótico apresentada por uma das utentes da farmácia; a terceira surgiu de um rastreio dinamizado pela farmácia no mês do coração e por último, na quarta atividade, elaborei um panfleto sobre os fármacos que interagem com a pílula, que foi distribuído aos utentes da farmácia com o objetivo de os informar/clarificar sobre este tema.

Relativamente aos temas desenvolvidos no relatório (parte 2), o primeiro resultou de dúvidas sentidas pelos farmacêuticos sobre que medicações seriam seguras para administrar em grávidas no tratamento da rinite alérgica. Um tema relevante não só devido ao grande número de fármacos utilizados para esta condição, mas também porque percebi que esta poderia ser uma dúvida que muitos outros profissionais de saúde poderiam partilhar. Mais ainda, esta parte do estágio ocorreu na primavera, altura do ano em que as queixas de sintomas de rinite são maiores.

O segundo tema versou sobre o uso prolongado de benzodiazepinas e os seus malefícios, assim como estratégias de descontinuação e alternativas farmacológicas e não-farmacológicas para o tratamento da ansiedade e insónia. Um tema também relevante dado o elevado número de fármacos desta classe vendidos correntemente em Portugal.

Ter a oportunidade de experienciar o mundo farmacêutico após 5 anos de estudo na área foi uma oportunidade inigualável que considero essencial na carreira de todos os estudantes de Ciências Farmacêuticas.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	v
Índice geral.....	vi
Índice de Figuras	viii
Índice de Tabelas	viii
Índice de Anexos.....	viii
Lista de abreviaturas.....	ix
Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
Secção A - Farmácia Hospitalar.....	1
1. Contextualização do estágio curricular	1
2. Cronograma de atividades e breve explicação	2
3. Atividades desenvolvidas durante o estágio em Farmácia Hospitalar	4
3.1 Fracionamento de formas farmacêuticas sólidas	4
3.2 Utilização de Solutio de Lugol a 5% para administração oral.....	6
3.3 Revisão da medicação de um doente polimedicado	8
Secção B – Farmácia Comunitária	11
1. Contextualização do estágio curricular	11
2. Cronograma de atividades e breve explicação	12
3. Atividades desenvolvidas durante o estágio em Farmácia Comunitária	14
3.1 Comunicação Digital: publicações nas redes sociais Facebook e Instagram	14
3.2 Caso de reação alérgica à Cefuroxima em comprimidos.....	15
3.3 Rastreio durante o mês do coração.....	17
3.4 Fármacos que interagem com a pílula contracetiva.....	19
Parte 2 – Temas de desenvolvimento	22
Tema 1 - Tratamento dos sintomas de rinite alérgica: Fármacos seguros para administração em grávidas e lactantes	22
1. Introdução	22
2. Categorias da US Food and Drug Administration (FDA) para o uso de fármacos na gravidez	22
3. Rinite Alérgica (RA).....	24
4. Rinite Alérgica vs. Rinite Gestacional	24
5. Medidas não farmacológicas.....	25
6. Medidas farmacológicas/Farmacoterapia.....	25
6.1 Anti-histamínicos	25
6.2 Corticosteroides.....	27
6.3 Descongestionantes	27
6.4 Antagonistas dos recetores de leucotrienos	28

6.5	Estabilizadores de mastócitos.....	29
6.6	Anticolinérgicos	29
6.7	Imunoterapia	30
6.8	Terapias combinadas	30
7.	Papel do Farmacêutico.....	30
8.	Conclusão.....	31
Tema 2 – As consequências do uso prolongado de Benzodiazepinas: descontinuação e alternativas		32
1.	Introdução	32
2.	Benzodiazepinas	32
3.	Classificação	33
4.	Mecanismo de ação.....	34
5.	Farmacocinética	34
6.	Uso de benzodiazepinas em idosos	35
7.	Tolerância e Dependência.....	36
8.	Descontinuação de benzodiazepinas	36
9.	Medidas farmacológicas utilizadas no alívio dos sintomas de privação/abstinência	38
10.	Alternativas às benzodiazepinas no tratamento da Ansiedade e da Insónia	39
11.	Papel dos Farmacêuticos	39
12.	Conclusão	40
Conclusão global.....		41
Bibliografia		42
Anexos		54

Índice de Figuras

Figura 1 - Esquema representativo do sistema terapêutico gastrointestinal de libertação do fármaco nifedipina. Adaptado de [13].....	5
Figura 2 – A) Anel benzodiazepínico; B) Estrutura química base das benzodiazepinas. Adaptado de [140].....	33
Figura 3 – Algoritmo de desprescrição de benzodiazepinas. Adaptado de [139].....	37

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Atividades desenvolvidas ao longo do estágio no HPVR.....	2
Tabela 2 – Atividades desenvolvidas ao longo do estágio na Farmácia Araucária.....	12
Tabela 3 – Exemplo de um protocolo de descontinuação de benzodiazepinas em 22 semanas. Adaptado de [149].....	38

Índice de Anexos

Anexo I - Formações/Palestras assistidas durante o decorrer do Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar e Comunitária e os respectivos certificados de participação.....	54
Anexo II – Nome, dosagem, quantidade e frequência da medicação administrada ao doente em questão.....	63
Anexo III – Cursos realizados na plataforma <i>Alphega Business Academy</i> durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária.....	64
Anexo IV – Publicações realizadas por mim nas redes sociais Facebook e Instagram da Farmácia Araucária.....	65
Anexo V – Valores de referência de cada parâmetro medido durante o rastreio.....	77
Anexo VI – Panfleto sobre fármacos que interagem com a pílula contraceptiva.....	78
Anexo VII – Apresentação utilizada na formação interna na Farmácia Araucária subordinada ao tema “Tratamento dos sintomas de rinite alérgica: Fármacos seguros para administração em grávidas e lactantes”.....	79
Anexo VIII – Tabela resumo sobre os fármacos usados no tratamento da rinite alérgica, a segurança da sua administração durante a gravidez e as possíveis patologias que podem causar no feto.....	83

Lista de abreviaturas

¹²³I-mIBG – ¹²³I-*meta*-iodobenzilguanidina

AUC – *Area Under the Curve*

C_{max} - Concentração máxima de medicamento na circulação sanguínea

DIDDU - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

FDA - US Food and Drug Administration

GABA - Ácido γ -aminobutírico

HPVR – Hospital Trofa Saúde Vila Real

IgE – Imunoglobulinas E

PLLR - The Pregnancy and Lactation Labeling Rule

RAM – Reação adversa ao medicamento

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SNC - Sistema Nervoso Central

t $\frac{1}{2}$ - Tempo de semivida

Parte 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A - Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

De 16 de janeiro a 15 de março de 2023 decorreu o estágio curricular em Farmácia Hospitalar no Hospital Trofa Saúde de Vila Real (HPVR). O HPVR é uma das partes integrantes do Grupo Trofa Saúde, composto, na atualidade, por 18 unidades hospitalares ao longo de todo o país. O hospital encontra-se localizado na Rua de Baden-Powell n.º 3, código postal 5000-198, Vila Real e possui uma variada oferta de serviços: Análises clínicas, Anatomia Patológica, Atendimento Permanente e Atendimento Urgente, Bloco Operatório, Consulta Externa Programada, Fisioterapia, Gastrenterologia, Imagiologia, Internamento e Medicina Dentária, contando ainda com mais de 40 especialidades clínicas ^[1,2].

Os Serviços Farmacêuticos permanecem em funcionamento de segunda a sexta-feira, das 9h às 18h, estando encerrados aos fins de semana e feriados. Localizam-se no piso -1 do hospital, com uma grande proximidade ao cais de cargas e descargas, de forma a facilitar a entrega de produtos à farmácia. A Dr.ª. Patrícia André Simões de Moura é a atual responsável pelos SF no GTS e, por sua vez, cada unidade hospitalar, tem uma direção técnica distinta, no HPVR esta função é desempenhada pelo Dr.ª. Carolina Pinhal, a única integrante da farmácia hospitalar desta unidade.

Dentro do espaço da farmácia existe um local de receção/saída de encomendas, uma zona de fracionamento, reembalamento/embalamento e etiquetagem de comprimidos, um armário para produtos inflamáveis, um frigorífico que mantém temperaturas situadas entre os 2 e 8 °C, dois contentores do lixo, sendo um para resíduos equiparados a urbanos (grupo I) e outro para resíduos hospitalares específicos (grupo IV) sujeitos a incineração obrigatória ^[3], uma zona de preparação da dose unitária, o armazém para as diferentes formas farmacêuticas, um cofre e o stock avançado. A zona de armazenamento de medicamentos encontra-se dividida segundo as suas formas farmacêuticas, assim, injetáveis e comprimidos não partilham o mesmo espaço, por exemplo. Os medicamentos são guardados por ordem alfabética dentro das respetivas gavetas.

O Sistema Informático utilizado pelo HPVR, e pelos restantes hospitais do grupo, é o I'MTHOM®. Este sistema é utilizado por todas as unidades e serviços do hospital, uma vez que é muito completo e engloba todas as áreas enquadradas dentro da área hospitalar. Cada doente possui uma ficha onde estão todos os seus dados relativos à faturação, consultas, exames e medicação a que está sujeito, no caso de se encontrar na unidade de internamento, facilitando, deste modo, a passagem de informação entre profissionais de saúde ^[4]. No que toca à parte dedicada à farmácia em si, é a partir deste programa que se realizam as validações de prescrições, as encomendas de material farmacêutico, a transferência digital de stocks entre armazéns, a verificação dos stocks e inventários, entre outras atividades.

Durante os dois meses de estágio no HPVR participei na 15ª edição das Jornadas de Farmácia Hospitalar subordinada ao tema "Desafios Cíclicos - Realidades em Transformação" e na palestra denominada "Principais patologias da pele na farmácia comunitária - Aconselhamento em dermocosmética", estando ambas referidas no **Anexo I**.

2. Cronograma de atividades e breve explicação

Na **Tabela 1** encontram-se todas as atividades desenvolvidas durante os dois meses de estágio no HPVR.

Tabela 1 – Atividades desenvolvidas ao longo do estágio no HPVR.

Atividades desenvolvidas	janeiro	fevereiro	março
Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)			
Receção, confirmação e armazenamento de encomendas			
Embalamento/reembalamento, fracionamento e etiquetagem de medicamentos			
Observação da Validação de Prescrições			
Validação de Prescrições com Supervisão			
Distribuição de medicação a outros serviços do HPVR (armazém do Internamento, da Urgência e do Bloco Operatório)			
Controlo e registo de Gases Medicinais, Temperatura dos Frigoríficos e Humidade da Farmácia			
Controlo e Registo de Estupefacientes e Psicotrópicos			
Observação do pedido de encomenda mensal à Farmácia Central			
Realização do inventário parcial da Farmácia			
Controlo de Prazos de Validade			
Atividade 1 - Fracionamento de formas farmacêuticas sólidas			
Atividade 2 - Utilização de Solutos de Lugol a 5% para administração oral			
Atividade 3 - Revisão da medicação de um doente polimedicado			

Desde o início do estágio realizei muitas das atividades lado a lado com a Dr^a. Carolina Pinhal, aprendendo, deste modo, a forma como funcionava a farmácia do hospital. Na primeira semana o meu trabalho foi feito sob supervisão, sendo-me dada quase completa autonomia nas semanas seguintes.

Todos os dias era preparada a DIDDU para cada um dos doentes que estavam internados. A DIDDU assegura a terapêutica de cada doente por um período de 24 horas e é dividida em gavetas por doente em 3 horários diferentes, de forma a simplificar a administração dos fármacos por parte dos enfermeiros. Outra atividade realizada diariamente era a validação das prescrições feitas pelos médicos da unidade de internamento. Esta validação era realizada pela Dr^a Carolina Pinhal e por mim, sob supervisão, sendo usada para retificar possíveis erros que surgiam por parte dos médicos, como duplicações de medicação e interações entre os diferentes fármacos. Se algum erro fosse detetado o médico era contactado de imediato de forma a retificar a ocorrência e a criar uma prescrição nova corrigida.

Muitas vezes surgia a necessidade de fracionamento ou de embalamento de fármacos que chegavam ao HPVR ainda dentro do acondicionamento secundário (frascos, caixas, etc.). Esta atividade era realizada numa câmara própria dentro da farmácia. No embalamento era necessário colocar uma unidade do fármaco dentro de um papel farmacêutico e selá-lo com uma etiqueta que continha o nome do fármaco, dosagem, lote e prazo de validade. No caso do fracionamento eram usados cortadores de comprimidos e os fármacos passavam a ter uma validade de apenas 6 meses, sendo embalados em papel farmacêutico e com toda a informação já referida anteriormente na etiqueta. Este tema é referido com mais profundidade na atividade 1 desta parte do relatório.

A temperatura do frigorífico era mantida entre os 2 e 8°C e a humidade relativa da farmácia abaixo dos 60%, uma vez que estas são as condições necessárias para garantir a qualidade dos fármacos até ao fim do seu prazo de validade. Estes valores eram registados semanalmente de modo a verificar a existência de variações abruptas que pudessem pôr em risco a qualidade destes produtos, sendo seguidamente arquivados para futura consulta, se necessário.

Na farmácia realizávamos o controlo e registo das trocas de garrafas dos gases medicinais (oxigénio, dióxido de carbono, entre outros) realizadas no HPVR nas diferentes unidades, registando o lote das garrafas e as datas das trocas. Era ainda realizado o registo de estupefacientes enviados pela farmácia para os diferentes serviços do hospital, assim como as quantidades gastas em cada local, o motivo de uso e em que doentes.

Os fármacos rececionados no HPVR vinham diretamente da Farmácia Central no Hospital Senhor do Bonfim já embalados e etiquetados para a preparação da DDDU. Estes fármacos eram pedidos na encomenda mensal segundo as necessidades atuais dos doentes do hospital. Todos os fármacos eram rececionados e verificados dentro da farmácia do HPVR por mim sob supervisão.

Todas as semanas os Serviços Farmacêuticos eram responsáveis pela reposição de produtos farmacêuticos em diferentes serviços do hospital (Internamento, Bloco Operatório e Urgências), de acordo com a necessidade de cada unidade. O enfermeiro chefe de cada local e o farmacêutico definem um stock ideal para cada produto, de forma que nada falte durante os restantes dias nestas unidades.

Por vezes alguns medicamentos encontravam-se esgotados na farmácia do HPVR, e, perante este cenário, existiam diversas possibilidades: o farmacêutico poderia sugerir aos médicos prescritores a troca para outro fármaco semelhante, mas se esta possibilidade não fosse aceite, e outras unidades do Grupo Trofa Saúde tivessem o fármaco disponível, estas unidades poderiam enviá-lo do seu stock para o HPVR de forma a colmatar a falta. Em último recurso, e somente se necessário, poderíamos ainda recorrer à Farmácia Araucária para conseguir estes fármacos, a farmácia comunitária onde continuei o meu estágio curricular.

No HPVR não há preparação de manipulados nem de fármacos citostáticos/citotóxicos, assim, no dia 15 de fevereiro tive a oportunidade de visitar o Hospital Senhor do Bonfim (Trofa Saúde Vila do Conde) onde foi possível observar a preparação de dois manipulados, uma solução aquosa de ácido acético a 5%, utilizada durante colposcopias para deteção de lesões pré-cancerígenas ou anormais (adquirem um aspeto branco) no colo do útero ^[5] e de ácido tricloroacético a 50%, sendo este usado para tratar verrugas causadas pelo vírus do papiloma humano (HPV) ^[6], e ainda a preparação de um medicamento para oncologia, o anticorpo monoclonal pembrolizumab. Consegui, deste modo, assimilar todos os cuidados necessários na preparação deste tipo de produtos, em específico do fármaco antineoplásico, sendo este preparado dentro de uma câmara de fluxo laminar onde o manipulador tem de vestir um fator protetor com luvas, máscara e touca, para se proteger a si e evitar também a contaminação do fármaco.

Dentro do HPVR foi-me ainda permitida a observação de duas cirurgias de remoção de pólipos e miomas uterinos por histeroscopia e uma cesariana, percebendo desta forma o funcionamento do bloco operatório, em particular dos fármacos que eram administrados pelos médicos anestesiológicos, em que ordem e em que quantidade. Ver em pessoa o efeito das anestésias locais e gerais ajudou-me a perceber o funcionamento destas, a sua duração e efeitos secundários, que me foram explicados pelos profissionais de saúde do local durante ambas as cirurgias. Esta experiência foi bastante enriquecedora, tanto do ponto de vista pessoal, como profissional/farmacêutico, tendo assim expandido os meus conhecimentos nesta área.

3. Atividades desenvolvidas durante o estágio em Farmácia Hospitalar

3.1 Fracionamento de formas farmacêuticas sólidas

Contextualização:

Muitas vezes, durante o estágio no HPVR, surgiu a necessidade de fracionar medicamentos, nomeadamente formas farmacêuticas sólidas, de modo a obter a quantidade de substância ativa pedida pelos médicos prescritores. Quando surgia a dúvida se um medicamento poderia ou não ser fracionado, eu fiquei encarregue de fazer esta pesquisa, com o intuito de responder a esta pergunta e de arranjar possíveis soluções, se necessário.

Desenvolvimento:

O fracionamento de medicamentos é praticado a nível global por muitos profissionais de saúde e doentes, podendo ser uma estratégia para a redução de custos, facilitar a deglutição a pessoas com disfagia e alcançar as doses terapêuticas necessárias ^[7]. Contudo, muitos fabricantes desaconselham este procedimento, levantando dúvidas nos profissionais de saúde ^[8].

De acordo com Chaudhri et al. 2022 ^[7], o método de divisão (uso de ferramentas adequadas) e as características das formas farmacêuticas sólidas (existência de ranhura) são considerados preditores da precisão do fracionamento. Alguns problemas associados ao fracionamento de medicamentos são: a dificuldade de divisão, a perda de massa, a perda de estabilidade química e o fracionamento desigual que resulta numa parte mais pequena e outra maior, aumentando e diminuindo assim a dose de cada parte ^[7,8].

Na farmácia do HPVR, a divisão dos medicamentos é realizada dentro de uma câmara específica, localizada na farmácia, com o auxílio de cortadores e o uso de luvas durante todo o processo de corte e reembalamento.

Durante os dois meses de estágio nesta unidade de saúde, recebi pedidos dos médicos prescritores para fracionar alguns tipos de formas farmacêuticas que não deveriam ser fracionadas. Perante esta situação, o médico era contactado pela farmácia do hospital o mais rápido possível para averiguar as possíveis opções que poderiam ser aplicadas, como a mudança da forma farmacêutica, a mudança da substância ativa ou do esquema posológico (ex: em vez de tomar metade de manhã e à noite, tomar um inteiro num dos horários).

Algumas formas farmacêuticas não podem sofrer fracionamento, como são exemplo as cápsulas e os comprimidos de libertação modificada. Em geral, quando os comprimidos apresentam ranhura, estes podem ser fracionados, contudo, no Resumo das Características do Medicamento (RCM) de alguns comprimidos (com ranhura) esta informação não está disponível, deixando em dúvida a possibilidade ou não de divisão ou qual finalidade da ranhura ^[9].

Dos pedidos de fracionamentos que recebemos na farmácia, os que me chamaram mais à atenção foram os comprimidos de libertação prolongada de nifedipina 30 mg e as cápsulas de libertação prolongada de levodopa + benserazida 100 mg + 25 mg, tendo-me focado nestes dois casos nesta atividade.

No primeiro caso, durante a validação de prescrições reparei que tinha sido prescrito a um doente “meio comprimido de nifedipina 30 mg, de 12 em 12 horas”, correspondendo a 15 mg de nifedipina 2 vezes por dia.

A substância ativa nifedipina é usada no tratamento da hipertensão para a prevenção da mortalidade e morbilidade cardio e cerebrovascular (em doentes com hipertensão) e na angina de peito crónica estável. Na farmácia do HPVR, esta substância ativa estava disponível sob a forma de comprimidos de libertação prolongada com 30 ou 60 mg de nifedipina. Segundo o RCM deste fármaco “os comprimidos não devem ser mastigados nem fracionados” ^[10].

A divisão de medicamentos de libertação modificada, onde se incluem as formulações de libertação prolongada, não é recomendada. Normalmente, estes tipos de formulações contêm doses de fármaco superiores aquelas que seriam recomendadas numa dose única, uma vez que a substância ativa é libertada gradualmente e de forma sustentada durante um período mais longo. Este tipo de formulação permite diminuir o número de tomas necessárias, devido a uma duração de ação prolongada. Sem este sistema de libertação, toda a substância ativa seria libertada ao mesmo tempo, provocando um aumento muito acentuado da absorção, e consequentemente, o aumento da sua concentração plasmática ^[11].

No caso da nifedipina, os comprimidos são revestidos por uma membrana semipermeável que envolve o núcleo do comprimido. Estes possuem um orifício numa das faces, por onde é libertado, de forma gradual, o fármaco. Esta libertação dá-se devido à entrada de água pela membrana semipermeável que leva à expansão de um polímero interno osmoticamente ativo e farmacologicamente inerte, constituinte do comprimido, responsável por “empurrar” a substância ativa para o exterior, por aumento da pressão osmótica, como está exemplificado na **Figura 1** ^[10,12,13]. Ao ser rompido o revestimento do comprimido, por divisão ou esmagamento, a substância ativa é libertada de forma imediata, podendo causar problemas de sobredosagem, uma vez que ocorre a disrupção do sistema de libertação prolongada ^[11]. Os sintomas associados à sobredosagem deste fármaco são hipotensão, perturbações do ritmo cardíaco, hiperglicemia, acidose metabólica, entre outros ^[10].

Nesta situação, contactámos o médico responsável de modo a explicar o problema e sugerimos a administração de um comprimido de 30 mg, 1 vez ao dia, sugestão esta que foi aceite pelo prescritor.

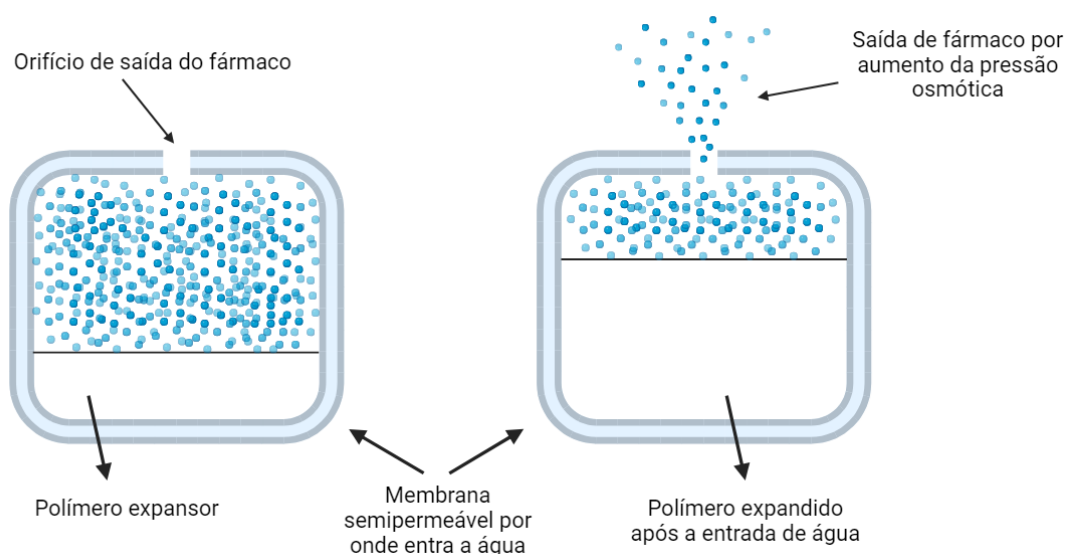


Figura 1 - Esquema representativo do sistema terapêutico gastrointestinal de libertação do fármaco nifedipina. Adaptado de [13].

No segundo caso, também durante a validação de prescrições, verifiquei que havia uma prescrição que continha a administração de “meia cápsula de levodopa + benserazida 100 mg + 25 mg, de 8 em 8 horas”, ou seja, 50 mg + 12,5 mg de levodopa + benserazida, 3 vezes por dia. Este fármaco é utilizado no tratamento de todas as formas da doença de Parkinson, existindo, atualmente, duas formulações comercializadas em Portugal, a de 200 mg + 50 mg e a de 100 mg + 25 mg ^[14].

A dosagem de 100 mg + 25 mg de levodopa + benserazida apenas existe sob a forma de cápsulas de libertação prolongada, não devendo estas ser aberta nem mastigadas “para não perderem as suas características de libertação prolongada”^[8]. A abertura de cápsulas leva a uma modificação da forma farmacêutica, que, por sua vez, leva à variação da velocidade e do grau de absorção da SA. Alguns problemas associados a estas alterações são o risco acrescido de efeitos adversos e a diminuição, ou até mesmo perda, de eficácia, dependendo da farmacocinética e biodisponibilidade do fármaco em questão^[11].

A formulação de 200 mg + 50 mg de levodopa + benserazida existe em comprimidos, sendo estes bi-ranhurados, podendo ser fracionados em 4 partes (informação contida no RCM), ficando cada uma com 50 mg + 12,5 mg, ou em apenas 2 partes, ficando cada uma com 100 mg + 25 mg de levodopa + benserazida, respetivamente. Assim, esta é uma opção válida no começo da terapia da doença de Parkinson ou em situações onde a deglutição de comprimidos maiores seja um problema^[14].

Em caso de sobredosagem com levodopa + benserazida podem ser identificados efeitos adversos cardiovasculares, perturbações psiquiátricas, agravamento dos movimentos involuntários, entre outros^[14].

Neste caso, a nossa intervenção na farmácia do HPVR passou por contactar o médico de forma a explicar que a dosagem de 100 mg + 25 mg de levodopa + benserazida não poderia ser fracionada, dando como sugestão a administração de apenas um quarto dos comprimidos de 200 mg + 50 mg de levodopa + benserazida, 3 vezes por dia. Durante a conversa, o médico referiu que “a libertação prolongada não seria necessária” e que “não conhecia a formulação em comprimidos”, dizendo que a substituição para comprimidos seria a decisão certa.

Outros exemplos de riscos relacionados o fracionamento indevido de medicamentos são: os fármacos com margem terapêutica estreita, onde as modificações da farmacocinética e biodisponibilidade podem mais facilmente resultar em sub ou sobredosagem, visto que o intervalo entre concentrações tóxicas e terapêuticas é muito pequeno, os fármacos com efeitos irritantes, que podem causar irritações e ulcerações nas diferentes mucosas por onde passam e o risco de exposição ambiental por inalação ou ingestão de partículas por parte de profissionais de saúde, cuidadores e o próprio doente, que também pode ter um efeito irritante^[11].

Conclusão:

O fracionamento responsável de medicamentos é muito importante para a segurança do doente. A divisão indevida pode levar à ineficácia de certos tratamentos ou a situações de sobredosagem que podem ter consequências muito graves no estado de saúde dos doentes.

Os comprimidos de nifedipina e as cápsulas de levodopa + benserazida são apenas dois exemplos de vários fármacos que não devem ser fracionados. Assim o papel do farmacêutico durante a validação das prescrições é muito importante para detetar possíveis erros que possam passar despercebidos aos médicos.

3.2 Utilização de Solut de Lugol a 5% para administração oral

Contextualização:

Entre a terceira e quarta semanas de estágio foi pedido à farmácia do HPVR Solut de Lugol a 5% para administração oral a uma doente do internamento que iria realizar uma cintigrafia com ¹²³I-*meta*-iodobenzilguanidina (¹²³I-*m*IBG).

Como foi a primeira vez que esta solução foi prescrita para uso por via oral neste hospital, foi necessário fazer uma pesquisa sobre os seus usos, efeitos adversos, como se iria proceder a esta administração, entre outros.

Desenvolvimento:

O Soluto de Lugol a 5% é composto por iodeto de potássio (KI) e iodo (I_2), numa proporção de 2:1, 100 mg/mL de KI e 50 mg/mL de I_2 e é preparada pela simples diluição de KI e I_2 em água destilada [15,16]. Foi desenvolvido, pela primeira vez, em 1829, pelo Doutor Jean Guillaume August Lugol, com o intuito de curar a tuberculose [16].

Além de ser utilizado como um reagente capaz de detetar amido em compostos orgânicos pela ligação à amilose, atualmente, esta solução é usada como desinfetante com poder germicida, na identificação e quantificação de células vivas em preparações histológicas (por se tratar de um corante vital), no diagnóstico de alterações celulares cervicais, como o teste de Schiller, que permite a deteção precoce de cancro cervical e na deteção de outros tipos de cancro das células escamosas [16,17]. O iodo presente no soluto de Lugol tem a capacidade de se ligar, de forma seletiva, aos α -1,4 glucanos encontrados em polissacarídeos, como é o caso do glicogénio, conferindo-lhes cor. Assim, o Soluto de Lugol tinge de castanho-escuro o epitélio escamoso normal, saudável e não queratinizado. Como as células displásicas e cancerígenas têm menor quantidade de glicogénio, não serão tingidas por esta solução, facilitando a sua deteção [17].

Quando administrado por via oral, pode ser utilizado para diminuir a vascularidade da tiroide de forma a reduzir as perdas de sangue durante cirurgias neste órgão [15], uma vez que, de acordo com Huang et al. 2016 [18], esta solução diminui os níveis sanguíneos do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) [18]. Tem também a capacidade de inibir, temporariamente, a síntese e secreção de hormonas para evitar as tempestades tiroideias após cirurgias [15], pois demonstrou ser capaz de reduzir a produção das hormonas da tiroide, T3 e T4, por aumento da captação de iodo, pela tiroide, e inibição da enzima peroxidase tiroideia, levando, à atenuação da oxidação e síntese destas hormonas. Por estes dois motivos, tornou-se num tratamento pré-operatório padrão em doentes com a Doença de Graves [16]. Por fim, pode ainda ser utilizado para bloquear a recaptção de iodo radioativo pela tiroide quando esta está exposta, em determinados exames, como é o caso da cintigrafia com ^{123}I -mIBG, ou em situações de exposição accidental, reduzindo o risco de desenvolver cancro neste órgão, visto que ao tomar esta solução a tiroide fica saturada de iodo, não conseguindo captar mais, durante um curto período [15].

A cintigrafia é um método de diagnóstico usado na medicina nuclear que envolve a utilização de material radioativo para deteção de várias doenças e condições, entre as quais cancro, infeções e fraturas ósseas [19,20]. A cintigrafia que recorre à utilização de ^{123}I -mIBG tem diversas aplicações clínicas, como a deteção de neuroblastoma, a localização de lesões ósseas, nomeadamente, tumores e a avaliação da atividade nervosa simpática cardíaca [18]. No caso da doente, a quem foi prescrita esta solução, havia uma suspeita de malignidade óssea tendo sido realizada a cintigrafia com ^{123}I -mIBG com o objetivo de confirmar a sua presença, ou não.

Segundo o Livro de Protocolos do Serviço de Medicina Nuclear do Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE [21], para a realização de uma cintigrafia com ^{123}I -mIBG devem ser administradas 3 gotas orais de Soluto de Lugol 5 vezes por dia em adultos e 3 vezes por dia em crianças, iniciando este procedimento 3 dias antes do exame e terminando 3 dias após o mesmo. Para a realização deste exame é também indicado que devem ser suspensos determinados fármacos, uma vez que estes podem interferir na captação do radiofármaco, assim como o tempo que cada fármaco necessita de ser suspenso antes da realização do exame. Os fármacos em questão são tramadol (suspender 24h), antidepressivos tricíclicos e simpaticomiméticos (suspender 24 a 48 h), agentes anti-hipertensivos/cardiovasculares (suspender 24h ou 72h

no caso do labetalol) e antipsicóticos (suspender 24 a 48h ou 1 mês em casos de formulações de liberação prolongada) ^[21], sendo esta uma informação importante de transmitir aos doentes/cuidadores. Neste caso avisámos os enfermeiros para que fosse suspensa a toma de tramadol pela doente 24h antes do exame.

Devido à pequena quantidade a ser administrada, juntamente com o frasco de Solutio de Lugol, deveria ser dispensado um dispositivo que permitisse medir a quantidade a ser administrada, sendo que cada gota corresponde aproximadamente a 0,05 mL, de modo a evitar sobredosagens e erros de administração. Na literatura são citados casos de sobredosagem em adultos e crianças devido a erros cometidos pelas equipas de enfermagem devido à falta de comunicação entre estes e os médicos prescritores. Num caso descrito por Grissinger, 2015 ^[15], a uma criança foi prescrita a administração de 1 gota 3 vezes ao dia para o tratamento de um problema na tiroide, contudo uma enfermeira, ao ver um frasco de 15 mL com esta solução, pensou tratar-se de uma unidose, dando a totalidade do frasco à criança, que acabou por falecer ^[15]. Na farmácia do HPVR esta solução foi dispensada juntamente com um conjunto de conta gotas descartáveis e com a indicação da forma certa de administração (3 gotas orais, 5 vezes por dia).

A toxicidade aguda do Solutio de Lugol está ligada sobretudo ao seu teor em iodo livre, embora a elevada concentração de potássio possa causar irritação das mucosas. A dose potencialmente letal de iodo livre em adultos situa-se entre os 2 a 4 gramas, correspondentes a 40 a 80 mL desta solução, uma vez que 100 mL de Solutio de Lugol contém 5 gramas desta substância. É importante reter que a sobredosagem pode causar acidose metabólica, falência renal, hipotensão, colapso circulatório ou até mesmo morte ^[15].

No que diz respeito aos efeitos adversos que advêm da administração oral desta solução, é necessário informar o doente que podem surgir náuseas, vómitos, dores abdominais, diarreia, febre, cefaleias e sensação de sabor metálico, como efeitos mais comuns. É preciso especial atenção a reações alérgicas ou reações adversas graves como inchaço da cara, língua e/ou garganta, dificuldades em respirar e tonturas severas ^[22].

A utilização de Solutio de Lugol para administração oral encontra-se contraindicado em casos de tuberculose ativa, dermatite herpetiforme, vasculite urticariforme e doença nodular da tiroide associada a problemas cardíacos. O uso prolongado pode causar hipotiroidismo e provocar surtos de acne e/ou dermatite ^[23].

No que toca às suas condições de conservação, esta solução deve ser mantida na embalagem de origem (frasco de vidro âmbar), num local fresco, seco e bem ventilado, não podendo estar exposto à luz solar direta. É uma substância irritante e inflamável, logo o seu manuseamento deve ser feito de forma cautelosa ^[24].

Conclusão:

O Solutio de Lugol tem diferentes aplicações, tanto nas áreas de saúde como na ciência em geral. Após a pesquisa realizada consegui perceber qual os vários propósitos do uso do Solutio de Lugol a 5% para administração oral. No caso que levou à redação desta atividade, esta solução foi utilizada para proteção da tiroide aquando da cintigrafia com ¹²³I-*mIBG*, prevenindo a captação deste iodo pela tiroide, diminuindo o risco do desenvolvimento de cancro. O uso adequado desta solução é essencial de forma a evitar sobredosagens e a garantir a segurança dos doentes durante exames que envolvam o uso de iodo radioativo.

3.3 Revisão da medicação de um doente polimedicado

Contextualização:

Ao longo do estágio apareceram diversas prescrições que continham uma grande quantidade de fármacos e com várias tomas diárias. Uma das prescrições despertou-me particular interesse, uma vez que se tratava de

uma prescrição com 14 fármacos de administração diária a um doente crónico que se encontrava internado no HPVR. Assim, decidi estudar um pouco mais a fundo para tentar perceber o racional por trás desta prescrição, fazendo uma revisão da medicação de um doente polimedicado, uma atividade já praticada frequentemente na farmácia do hospital.

Desenvolvimento:

Um doente é considerado polimedicado quando toma 5 ou mais fármacos diferentes por dia ou quando tem 12 ou mais tomas diárias ^[25]. Muitos dos doentes internados no HPVR incluem-se nesta definição. Para este tipo de doentes surge muitas vezes a necessidade da realização de revisões regulares à sua medicação, de modo a diminuir novos internamentos ^[25] relacionados com possíveis interações, duplicações e erros, assim como para aumentar a sua qualidade de vida ^[26].

De modo a tornar mais perceptível a medicação do doente em questão construí uma tabela (**Anexo II**) com o nome, dosagem, quantidade e frequência de administração de cada fármaco. As posologias recomendadas pelos médicos prescritores encontravam-se de acordo com a informação contida no RCM de cada um dos fármacos prescritos ao doente.

No site *Drugs.com*, na secção *Drug Interactions Checker*, quando inseridos todos os fármacos prescritos ao doente, aparecem um total de 48 potenciais interações entre fármacos: 5 major, 38 moderadas, 1 minor, e 4 duplicações terapêuticas ^[27]. Os médicos prescritores encontram-se cientes destas interações, sendo este doente constantemente monitorizado.

Das 5 interações major, 4 envolvem a clozapina, um fármaco antipsicótico usado no tratamento da esquizofrenia resistente ao tratamento, ou seja, ausência de melhoria após a administração de pelo menos dois outros fármacos antipsicóticos diferentes, incluindo um atípico, durante um certo período ^[28]. Quando a clozapina é administrada concomitantemente com o lorazepam e o flurazepam, benzodiazepinas com efeito ansiolítico, sedativo e hipnótico, ou outros agentes psicotrópicos, como é o caso da mirtazapina (antidepressivo) e da risperidona (antipsicótico), podem surgir problemas na função respiratória e cardiovascular. Alguns sintomas são ataxia, salivação excessiva, hipotensão, perda de consciência, colapso circulatório, que pode causar paragem cardíaca e/ou respiratória e morte súbita ^[27,28].

Estudos demonstram que a administração concomitante de mirtazapina e clozapina aumenta os efeitos da clozapina no tratamento de disfunções cognitivas, associadas à esquizofrenia, sem se verificar um aumento dos efeitos adversos ^[29]. Contudo, existem descritos na literatura casos onde se constata que os níveis sanguíneos de clozapina aumentam quando a mirtazapina é administrada em simultâneo, elevando assim o risco de cardiomiopatia e agranulocitose, problema que pode ser contornado pela diminuição da dose de clozapina de modo a atingir níveis sanguíneos seguros ^[30]. A dose de clozapina do doente em estudo encontra-se no mínimo capaz de controlar os seus sintomas, tendo-se tentado reduzir a dose deste fármaco, mas com efeitos negativos no seu comportamento.

A administração de risperidona juntamente com a clozapina, dois agentes antipsicóticos, também demonstra benefícios no tratamento da esquizofrenia resistente, em comparação com a clozapina sozinha, uma vez que se verificou uma diminuição no score SANS (*Scale for the Assessment of Negative Symptoms* – Escala de Avaliação de Sintomas Negativos) entre outros parâmetros medidos em doentes que fizeram a terapia conjunta. Com esta junção não se verificou um aumento do risco de agranulocitose nem um aumento de peso e provou

ser bem tolerada, segura e capaz de trazer benefícios clínicos para os doentes que não respondem à clozapina em monoterapia ^[31].

A última interação major é entre a espironolactona e o valsartan, dois anti hipertensores com mecanismos diferentes. A espironolactona pertence aos fármacos diuréticos poupadores de potássio, enquanto o valsartan é um antagonista dos recetores de angiotensina II. A toma conjunta destes fármacos aumenta o efeito anti hipertensor em casos de pressão arterial elevada que não diminui apenas com um dos fármacos. Contudo, esta associação leva a uma maior probabilidade de desenvolver hipercaliemia, uma condição possivelmente fatal, que consiste no aumento dos níveis séricos de potássio. Ambos os fármacos têm como possível efeito secundário esta condição, uma vez que ambos têm efeito sob a ação da aldosterona ^[27,32]. A aldosterona é uma hormona que se liga a recetores mineralocorticoides localizados nos túbulos distais, causando um aumento na reabsorção de sódio e na excreção de potássio ^[33]. A inibição dos recetores de angiotensina II pelo valsartan faz diminuir a secreção de aldosterona, que, consequentemente, leva ao aumento da excreção de sódio e diminuição da excreção de potássio na urina ^[27,32]. A espironolactona, sendo um antagonista dos recetores da aldosterona, impede o efeito desta hormona, levando aos efeitos já referidos ^[27,33].

Em relação às duplicações terapêuticas, por se tratar de um doente psiquiátrico com tendências agressivas, a prescrição de psicofármacos em duplicado é necessária, para manter a equipa de enfermagem e o próprio doente em segurança. Assim a administração de mais do que uma benzodiazepina com efeito sedativo/hipnótico é essencial no controlo do comportamento agressivo do doente e para o tratamento da insónia ^[34].

Como já referido, e por necessidade, este doente é constantemente monitorizado de forma a evitar problemas de saúde resultantes da toma dos fármacos a que está sujeito. A função respiratória e cardíaca, níveis sanguíneos de potássio e sódio e a tensão arterial são alguns dos parâmetros consistentemente monitorizados pela equipa de enfermagem do HPVR.

Conclusão:

Após a análise deste caso não identifiquei nenhuma situação desapropriada no que toca à medicação feita por este doente, contudo a quantidade de possíveis interações que podem ocorrer devido à toma de todos os fármacos é algo preocupante, sendo a monitorização do estado de saúde deste doente extremamente importante e obrigatória.

A revisão da medicação de doentes polimedicados é essencial, uma vez que muitas vezes a toma de diferentes fármacos tem impacto negativo na saúde destes doentes, podendo mesmo levar a outros problemas de saúde ou até ser fatal. No HPVR esta atividade é já praticada de forma regular de forma a manter todos os doentes protegidos. Ter a oportunidade de seguir um doente e de poder fazer uma revisão da sua medicação foi muito vantajoso, tendo-me dado uma perspetiva diferente em relação a esta matéria e a possibilidade de entender mais sobre alguns fármacos, os seus mecanismos e as suas interações.

Secção B – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em Farmácia Comunitária, na Farmácia Araucária, começou dia 16 de março de 2023 e estendeu-se até ao dia 28 de julho do mesmo ano. A farmácia localiza-se na Quinta da Araucária, Bloco 3, Loja 2, com o código postal 5000-706, em Vila Real. Tem uma ótima localização, uma vez que se encontra perto do Centro Comercial Nosso Shopping, da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro, do Hospital Trofa Saúde Vila Real (HPVR), com quem tem uma parceria, e de dois dos maiores bairros sociais da cidade, conhecidos como o Bairro da Araucária e Bairro do Mantas. A farmácia permanece aberta para atendimento ao público de segunda a sexta-feira das 8 às 21h e ao sábado das 9 às 13h, estando encerrada aos domingos.

Atualmente, a equipa da Farmácia Araucária é constituída pela Dr^a. Adélia Pinto (diretora técnica), Dr^a. Susana Fontoura e Dr^a. Sandra Pinto (farmacêuticas adjuntas), Dr^a. Luísa Vilela e Dr^a. Sara Teixeira (farmacêuticas), Sr. Manuel Martins (técnico de farmácia) e Micael Martins (auxiliar de farmácia).

Em relação aos diferentes espaços da farmácia, esta é constituída pela área de atendimento ao público, *backoffice*, copa, laboratório para preparação de manipulados, armazém para o stock avançado e onde se guardam objetos de diferentes campanhas de saúde e de dias comemorativos, gabinete da direção, gabinete de atendimento reservado e para medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos e instalações sanitárias.

Na área do *backoffice* os fármacos são rececionados e guardados de acordo com a sua forma farmacêutica e por ordem alfabética dentro de gavetas, em prateleiras e na zona de stock avançado de forma a facilitar a procura dos medicamentos durante os atendimentos, tornando-os mais dinâmicos.

De momento, a farmácia utiliza como sistema informático o Sifarma® 2000 e o Sifarma® Módulo de Atendimento, uma vez que ainda estão no processo de transição entre os dois sistemas e o segundo não tem todas as funcionalidades do primeiro. Alguns processos são realizados no Sifarma® 2000, entre os quais a realização da encomenda diária e regularização de devoluções, e outros são feitos no Sifarma® Módulo de Atendimento como os atendimentos, as reservas de produtos e algumas encomendas instantâneas.

A Farmácia Araucária fornece ainda alguns serviços como consultas de nutrição todas as quartas-feiras em colaboração com a Dieta EasySlim, aconselhamento dermocosmético oferecido pela empresa Darphin, que se realiza aproximadamente a cada 2 meses e preparação individualizada da medicação, embora esta última esteja ainda em fase de teste.

A farmácia tem atualmente implementado o programa KAIZEN™, desenvolvido por Masaaki Imai, no Japão, há cerca de 30 anos, que significa “melhoria contínua” ou “mudar para melhor” e tem como objetivo ajudar as empresas a apresentarem resultados superiores de forma contínua, envolvendo tanto a administração, como todos os colaboradores, aumentando, desta forma, a produtividade, o bem-estar dos trabalhadores e as condições de trabalho, elevando os resultados financeiros da farmácia ^[35]. Este programa já se encontra implementado na farmácia há cerca de 7 anos.

A farmácia pertence ainda ao grupo Alphega que tem como missão “criar a primeira rede virtual de farmácias em Portugal, entregando valor a todos os membros e parceiros, garantindo o desenvolvimento do modelo futuro da farmácia” ^[36].

No decorrer do estágio na Farmácia Araucária participei de algumas formações/palestras que se encontram descritas no **Anexo I**.

2. Cronograma de atividades e breve explicação

Na **Tabela 2** estão inseridas todas as atividades desenvolvidas por mim durante os meses de estágio na Farmácia Araucária.

Tabela 2 – Atividades desenvolvidas ao longo do estágio na Farmácia Araucária.

Atividades desenvolvidas	março	abril	maio	junho	julho
Receção, confirmação e armazenamento de encomendas					
Reposição de produtos na área de atendimento					
Observação de atendimentos ao público					
Atendimento ao público sob supervisão					
Atendimento ao público de forma autónoma					
Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos a utentes da farmácia					
Realização de montras para expor produtos					
Controlo de Prazos de Validade					
Gestão de Reservas e Stocks					
Faturação e Receituário					
Gestão e Regularização de devoluções					
Preparações extemporâneas					
Controlo de estupefacientes e psicotrópicos					
Atividade 1 - Comunicação Digital através de publicações feitas nas redes sociais Facebook e Instagram					
Atividade 2 - Caso de reação alérgica à Cefuroxima em comprimidos					
Atividade 3 – Rastreio durante o mês do coração					
Atividade 4 – Fármacos que interagem com a pílula contracetiva					
Tema 1 - Tratamento dos sintomas de rinite alérgica: fármacos seguros para administração em grávidas e lactantes (Formação Interna)					
Tema 2 – As consequências do uso prolongado de benzodiazepinas: descontinuação e alternativas					

Todos os dias na farmácia eram rececionadas, maioritariamente por mim, duas encomendas diárias, a da manhã (perto das 9h) e a da tarde (perto das 15h), assim como encomendas instantâneas e via verde feitas ao longo do dia e rececionadas nos horários já referidos. Conforme era dada a entrada de produtos, estes eram arrumados nos seus respetivos lugares, por ordem alfabética. A arrumação do *backoffice* torna-se essencial para perceber onde cada medicamento está armazenado, de forma a rapidamente conseguir localizá-los durante os atendimentos. Esta foi uma atividade que comecei no primeiro dia de estágio e levei até ao final, uma vez que me permitiu conhecer diferentes substâncias ativas, os seus nomes comerciais e as dosagens comercializadas.

O controlo de prazos de validade foi feito todos os meses a partir de listas retiradas do sistema informático. Nele conseguíamos obter uma listagem dos produtos que tinham um prazo de validade a findar nos próximos 3 meses. Esta é uma tarefa muito importante, uma vez que permite garantir a segurança dos utentes na utilização dos medicamentos e produtos de saúde, assim como evitar a devolução destes produtos aos fornecedores após o fim do seu prazo de validade, ação que tem um custo associado para a farmácia.

No que toca à parte de atendimento ao público e dispensa de medicamentos, iniciei esta atividade de forma autónoma após algumas semanas de apenas observação, seguida de atendimento sob supervisão, para assim entender todos os passos necessários para um bom atendimento. A observação de atendimentos foi essencial, porque me permitiu perceber que postura deveria adotar, como deveria lidar com os utentes e que produtos se adequariam melhor às queixas de cada doente, aprendendo deste modo quais as substâncias ativas, medicamentos não sujeitos a receita médica e formas farmacêuticas mais aconselhadas para cada problema.

A medição dos parâmetros bioquímicos e fisiológicos aos utentes da farmácia foi maioritariamente realizada por mim durante o tempo de estágio. Os parâmetros mais medidos foram a glicemia em jejum e pós-prandial, colesterol em jejum e pressão arterial. Para estas medições tomava sempre todas as precauções necessárias, dependendo do parâmetro medido. Durante o estágio a farmácia ofereceu um rastreio gratuito, assunto aprofundado na atividade 3 desta secção do relatório. A realização destas medições deu-me a oportunidade de ter contacto com diferentes utentes e situações, permitindo-me assim expor o meu conhecimento através de conversas com os utentes sobre os seus resultados e formas de os manter ou melhorar, se necessário.

A meio do estágio tive uma formação interna sobre preparações extemporâneas de antibióticos, tendo realizado posteriormente esta atividade de forma autónoma. Apesar da farmácia possuir um laboratório para preparação de manipulados, a baixa demanda por este tipo de produtos não justifica a compra de matérias-primas nem materiais para a execução destes medicamentos, assim, na Farmácia Araucária, cada vez que recebíamos um pedido para preparação de um manipulado recorriamos à Farmácia Lordelo para a preparação do mesmo.

A dispensa de alguns fármacos tem um controlo mais rigoroso, como é o caso dos estupefacientes e psicotrópicos. Só podem ser dispensados com receita médica e é necessário o preenchimento de alguns dados sobre o utente que faz o levantamento do medicamento, assim como do doente que irá fazer a terapêutica, podendo, ou não, tratar-se da mesma pessoa. A cada venda destes produtos tive que recolher e registar o nome, morada, idade, número do cartão de cidadão ou bilhete de identidade do adquirente, assim como o nome e a morada do doente que iria realizar a terapêutica.

A realização de montras para expor produtos e a reposição de produtos de forma estratégica na área de atendimento é uma atividade que permite chamar a atenção dos utentes da farmácia para determinados produtos, de forma a aumentar as suas vendas. Assim, no decorrer do estágio, fui responsável pela realização de diversas montras, algumas associadas às publicações referidas na atividade 1, descrita de seguida.

Durante o estágio tive ainda a oportunidade de poder ter acesso ao *Alphega Business Academy*, através da conta da farmácia, que me proporcionou a possibilidade de realizar uma grande variedade de cursos/formações online com diferentes tópicos, de extrema importância no âmbito da farmácia comunitária, apresentados no

Anexo III.

3. Atividades desenvolvidas durante o estágio em Farmácia Comunitária

3.1 Comunicação Digital: publicações nas redes sociais Facebook e Instagram

Contextualização:

Foi-me pedido, pela minha monitora, que fizesse publicações nas redes sociais da farmácia (Facebook e Instagram) de forma a sensibilizar os seguidores da página para determinados temas que muitas vezes podem ser desconhecidos pela população em geral, e para aumentar as vendas de alguns produtos. Assim, após ter efetuado pesquisa bibliográfica sobre os temas em causa, utilizei o site *canva.com* para elaborar estas publicações de forma a torná-las apelativas e informativas. Tive o cuidado de, nas publicações, colocar referências possíveis de ser consultadas por quem tivesse mais curiosidade em aprofundar o assunto em causa.

Desenvolvimento:

Dados de janeiro de 2022 do Jornal de Notícias apontam que, nesse ano, existiam 8,5 milhões de utilizadores ativos de redes sociais em Portugal, o que corresponde a 83,7% da população residente no país. A Farmácia Araucária tem presença no Facebook e no Instagram, redes sociais que em 2022 contavam com 5,95 e 5,40 milhões de utilizadores ativos em Portugal, respetivamente ^[37].

O crescente uso de redes sociais tem tanto aspetos positivos como negativos. A partilha de informação entre profissionais de saúde e a população em geral pode auxiliar a comunidade na aprendizagem de determinados assuntos que se tornam essenciais no seu quotidiano. Contudo, atualmente, qualquer pessoa pode partilhar informações falsas, sobretudo na área da saúde, tirando o controlo da informação médica dos profissionais de saúde, levando a um aumento da desinformação. Assim, as farmácias comunitárias encontram-se na situação única de poder partilhar informação científica fidedigna com os seus utentes a partir das redes sociais, combatendo, deste modo, a desinformação na área da saúde ^[38].

Desde a primeira semana de estágio fiquei responsável pelas publicações que seriam feitas nas redes sociais da farmácia entre o final do mês de março e o final do mês de julho. As escolhas dos temas para as publicações foram baseadas em dias comemorativos nacionais e/ou internacionais que tinham alguma ligação com a área da saúde, em particular com a área farmacêutica.

Todas as publicações, após realizadas, eram revistas pela Dr^a Susana Fontoura com vista a aprovação. Só após autorização estas imagens eram publicadas nas redes sociais para assim puderem ser vistas pelos utentes da farmácia nos seus dispositivos eletrónicos.

A informação contida nas publicações foi retirada de sites de confiança, os quais estão referidos nas próprias publicações (**Anexo IV**). Escolhi utilizar sites e não artigos científicos, na maior parte das vezes, uma vez que, para a população geral, é mais fácil aceder a sites do que a outros tipos de fontes de informação para retificar algumas dúvidas.

Uma parte muito importante, que tentei respeitar em todas as publicações, passa pela utilização de linguagem que consiga ser entendida por todas as faixas etárias e níveis de educação, evitando a utilização de termos demasiado técnicos, para assim captar mais a atenção do público. O uso de pouco texto e de cores cativantes torna as publicações mais apelativas e agradáveis de ler ^[39].

Realizei um total de 13 publicações ao longo de todo o estágio. Analisando o número de visualizações e *likes* antes e depois desta iniciativa, é de realçar que o número de *likes* sofreu um ligeiro aumento, assim como o número de visualizações da página e de cada publicação. O número de seguidores na rede Instagram teve um incremento de cerca de 25% em relação ao período anterior ao início das postagens sob minha autoria,

maioritariamente devido à partilha das publicações nos *stories* do Instagram e *feed* do Facebook da equipa da farmácia, prática que não era antes utilizada e foi implementada durante o período do meu estágio.

Outro aspeto peculiar foi que se verificou um aumento da venda dos produtos publicitados nas redes sociais, em comparação ao período anterior às publicações, com destaque para os suplementos alimentares e as pulseiras repelentes de mosquitos, assim como houve um aumento de questões a serem colocadas aos farmacêuticos sobre esses produtos, demonstrando que os utentes ficaram interessados em saber mais.

Conclusão:

Atingir população de todas as idades é, atualmente, um desafio. Contudo percebemos que cada vez mais cedo e até cada vez mais tarde as pessoas utilizam as redes sociais, sendo este um meio preferencial para a divulgação de campanhas de sensibilização da área da saúde e de campanhas promocionais.

A presença de profissionais de saúde nas redes sociais contribui para a diminuição da desinformação e o aumento do conteúdo cientificamente correto. Assim as farmácias podem usar esse poder para compartilhar conhecimentos com os seus utentes, tornando a população em que se inserem mais informada sobre temas na área da saúde.

3.2 Caso de reação alérgica à Cefuroxima em comprimidos

Contextualização:

Cerca de 2 meses após o início do estágio em Farmácia Comunitária, surgiu na farmácia uma doente com uma prescrição que continha cefuroxima e ibuprofeno, em comprimidos, para o tratamento de uma amigdalite. Contudo, no dia seguinte, após o início da toma desta medicação, a mesma doente voltou à farmácia com queixas de “vermelhidão”, “muita comichão” e “uma espécie de bolhas” em diferentes partes do corpo. Após este cenário fui tentar perceber o que poderia ter acontecido, juntamente com a minha monitora.

Desenvolvimento:

Após uma ida ao centro de saúde, uma doente apresentou-se na farmácia com sintomas coincidentes com uma amigdalite e com uma prescrição de ibuprofeno 600 mg e cefuroxima 250 mg (comprimidos revestidos por película).

O ibuprofeno (600 mg) é um anti-inflamatório utilizado para controlar a dor associada a diversos processos inflamatórios ^[40]. A cefuroxima (250 mg) é um antibiótico que se encontra indicado para o tratamento de diversas infeções, entre as quais amigdalites, onde a posologia a seguir é um comprimido de 12 em 12 horas para adultos ^[41].

Durante a venda dos produtos fiz várias perguntas à utente de modo a tentar perceber se a medicação estava adequada às suas queixas, com vista à realização de um bom atendimento. Uma das questões expostas foi se a utente tinha alergias conhecidas, sobretudo a algum fármaco, pergunta para a qual obtive a resposta de “não, que eu saiba”. Assim sendo, senti-me confortável para a dispensa da medicação prescrita.

Contudo, no dia seguinte, após o início da toma da nova medicação, a mesma doente apresentou-se novamente na farmácia com queixas de “vermelhidão”, “muita comichão” e “uma espécie de bolhas”, correspondentes a erupções cutâneas em várias partes do corpo. Após análise, considerámos que estas erupções cutâneas poderiam estar relacionadas a uma reação adversa ao medicamento (RAM), particularmente uma reação alérgica ao antibiótico que iniciara anteriormente, a cefuroxima.

Visto que o antibiótico teria de ser alterado, o nosso papel como farmacêuticas passou pela indicação de visita ao médico para prescrição de um novo antibiótico, uma vez que a venda de antibióticos tem de ser feita com receita médica, de forma a evitar possíveis resistências e o mau uso dos mesmos ^[42], e pelo aconselhamento de um anti-histamínico oral, o qual a doente preferiu não comprar sem a opinião do médico.

Ainda no mesmo dia da segunda visita, a doente apresentou-se novamente na farmácia e desta vez trazia consigo uma prescrição de azitromicina 500 mg e desloratadina 5 mg, após o médico ter confirmado tratar-se de uma reação alérgica ligada ao uso do antibiótico anterior.

Após o segundo atendimento informei a utente que deveria notificar a RAM no site do Infarmed, contudo a mesma não se mostrou disponível para partilhar as suas informações pessoais e pediu para que a reação não fosse notificada, decisão esta que respeitámos.

A cefuroxima é uma cefalosporina de segunda geração (β -lactâmico), que, como a maioria dos antibióticos, pode causar reações de hipersensibilidade, que podem variar de uma simples urticária até uma reação anafilática fatal ^[41,43]. É, geralmente, bem tolerada e pode ser utilizada como terapia empírica para tratar uma ampla quantidade de infeções adquiridas da comunidade. Tem a capacidade de atuar perante um grande número de espécies bacterianas, uma vez que se trata de um antibiótico de largo espectro ^[44]. As erupções cutâneas aparecem no RCM da cefuroxima como um efeito secundário pouco frequente ($\geq 1/1.000$) ^[41]. Aroza et. al 2022 ^[44] refere que a incidência de reações adversas que advêm do uso da cefuroxima é de 2,5%, onde a maior parte corresponde a casos de natureza gastrointestinal, seguida de reações cutâneas ^[44].

Os antibióticos são a causa mais comum de reações medicamentosas imunomediadas. As reações adversas e as reações de hipersensibilidade podem aparecer devido a uma variedade de mecanismos diferentes ^[45]. As reações de hipersensibilidade aos antibióticos são classificadas como imediatas e não imediatas. As imediatas aparecem até 1 hora da toma, são mediadas por imunoglobulinas E (IgE) específicas e os sintomas principais são urticaria, angioedema e choque anafilático. As não imediatas ocorrem mais de 1 horas após a toma, são mediadas por células T e provocam, sobretudo, exantemas maculopapulares ou urticariformes ^[44,46].

Os antibióticos β -lactâmicos são moléculas pequenas. Existem 3 hipóteses que podem explicar a interação do sistema imunitário com estas moléculas: a hipótese do hapteno, a hipótese do perigo (*danger hypothesis*) e a hipótese da interação farmacológica. A hipótese do hapteno é baseada na observação de que moléculas pequenas sozinhas não são capazes de induzir resposta imunes, a não ser que estejam ligadas covalentemente a proteínas. Esta ligação ocorre através do ataque nucleofílico ao anel β -lactâmico pelo grupo amina das proteínas. A partícula proteína-hapteno acaba por se ligar a, pelo menos, 2 moléculas de IgE na superfície dos mastócitos e basófilos, induzindo a desgranulação destas células, levando à libertação de mediadores inflamatórios, como a histamina e os leucotrienos. A hipótese do perigo é baseada no facto de que o dano celular leva à produção de sinais de perigo que interagem com o sistema imunitário, ativando células apresentadoras de antígenos. A última hipótese sugere que uma interação reversível entre o fármaco e o complexo principal de histocompatibilidade do recetor das células T pode acontecer, induzindo a ativação de linfócitos T e iniciando uma resposta imune. Estas células começam a libertar mediadores pró-inflamatórios e citocinas que atraem monócitos, macrófagos e outras células T, desencadeando uma resposta inflamatória ^[46].

A seguir às penicilinas, as cefalosporinas são os antibióticos que mais comumente induzem reações graves e potencialmente fatais mediadas por IgE. A probabilidade de desenvolver uma reação de

hipersensibilidade a estes antibióticos é de 1 a 3%, sendo maior quando os doentes apresentam alergia à penicilina, devido à reatividade cruzada entre as moléculas [47].

Em relação ao tratamento de reações cutâneas graves, não existe uma opção terapêutica específica, contudo os corticosteroides sistémicos parecem ser o tratamento padrão adotado na maioria dos casos, atuando como imunossuppressores inespecíficos para diminuir a progressão da reação alérgica. A este tratamento pode ser adicionado um anti-histamínico, dependendo se existe ou não a presença de comichão [44]. Em situações de reações cutâneas não severas o uso de anti-histamínicos orais costuma ser o suficiente [45].

Conclusão:

Apesar de realizar todas as perguntas necessárias para a dispensa do medicamento, mesmo assim a paciente acabou por ter uma RAM, uma vez que desconhecia a alergia ao fármaco que lhe tinha sido prescrito.

A alergia a antibióticos é um grande problema, devido à grande quantidade de pessoas que podem desenvolver reações alérgicas e à gravidade das mesmas, que podem até ser fatais.

O diálogo dinâmico e aberto com os utentes da farmácia durante os atendimentos é de extrema importância, visto que é nestes momentos que conseguimos detetar alguns erros nas prescrições, na toma da medicação ou até reações adversas que possam vir da toma de determinados medicamentos.

Apesar de querer notificar a RAM ao Infarmed não o fiz, uma vez que a utente pediu para não o fazer, contudo penso que a notificação destas reações no portal do Infarmed é de extrema importância.

3.3 Rastreio durante o mês do coração

Contextualização:

Durante o meu tempo de estágio vendi e vi serem vendidos muitos medicamentos para o tratamento de doenças cardiovasculares e diabetes, situação que levou à dinamização de um rastreio na farmácia durante o mês do coração (maio) onde realizei medições de diferentes parâmetros bioquímicos e fisiológicos.

Neste rastreio, fiquei responsável por fazer as medições a todos os utentes da farmácia que quiseram participar, tomando sempre nota dos resultados e discutindo-os na presença da minha monitora e dos próprios utentes, de forma a poder aconselhá-los melhor.

Desenvolvimento:

Rastreios são testes ou procedimentos médicos realizados em determinados membros assintomáticos de uma certa população onde se avalia a probabilidade de esses membros terem uma determinada doença ou uma probabilidade aumentada de a desenvolver, identificando grupos de risco aumentado. Não são considerados testes de diagnóstico; assim um resultado positivo nestes testes tem de ser estudado mais a fundo, através de testes subsequentes. Têm como objetivo a diminuição da morbilidade e mortalidade pela deteção precoce de certas doenças e a identificação de fatores de risco que aumentam a probabilidade de a desenvolver. É geralmente nesta fase que os tratamentos conseguem ser mais eficazes e bem-sucedidos [48,49].

Duas características importantes dos rastreios são a sua sensibilidade e especificidade. A sensibilidade refere-se à capacidade de identificar indivíduos doentes como “positivos”, assim, um teste com uma sensibilidade alta tem poucos falsos negativos. A especificidade refere-se à capacidade de o teste identificar indivíduos sem a doença como “negativos”, desta forma, um teste com alta especificidade tem poucos falsos positivos. O ideal seria que todos os testes tivessem sensibilidade e especificidade elevadas [48,50].

Estes testes devem assim ser reprodutíveis, fiáveis, económicos, pouco invasivos e capazes de detetar os problemas de saúde nas suas fases mais precoces. Em relação às patologias identificadas por estes rastreios, estas devem ser graves (alta morbilidade e mortalidade), devem ter uma prevalência significativa, períodos assintomáticos longos e possibilidade de atuação clínica precoce e eficaz ^[49,50].

O rastreio dinamizado na farmácia foi grátis e aberto a qualquer utente que quisesse ser testado. Alguns dias antes de se realizar o rastreio, este foi publicitado nas páginas de Facebook e Instagram da farmácia de modo a chamar mais utentes para a atividade e a informar que deveriam vir em jejum.

Fiquei responsável pela medição dos parâmetros testados. Quando envolvia a picada do doente e a exposição a sangue eu recorri sempre ao uso de luvas, lancetas e tiras descartáveis e álcool a 70% para a desinfecção das máquinas, espaço envolvente e regiões do paciente onde se fariam as picadas (lateral da ponta de um dos dedos da mão). No rastreio foram medidos os seguintes parâmetros: colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL, triglicéridos, glicemia e pressão arterial, estando todos os utentes em jejum. Os valores de referência para os parâmetros bioquímicos e fisiológicos medidos estavam expostos no gabinete de medições para auxiliar a análise destes resultados e também para que os utentes tivessem acesso a estes dados. A tabela com estes valores pode ser consultada no **Anexo V** ^[51,52,53].

Em relação à pressão arterial tentava que os doentes adotassem uma postura correta, com as costas em posição reta e encostados, as pernas descruzadas e o braço apoiado em cima de uma mesa de modo a que a braçadeira do aparelho ficasse ao nível do coração. Pedia ainda que descansassem por aproximadamente 5 minutos antes da medição e que permanecessem em silêncio e imóveis durante todo o tempo da medição. Por utente eram sempre efetuadas 3 medições da pressão arterial.

A pressão arterial é a força que o sangue exerce na parede das artérias. É, geralmente, medida em milímetros de mercúrio (mmHg) e é dada por dois valores distintos: o valor da pressão sistólica, que correspondem à pressão exercida nas artérias quando o coração contrai levando sangue para todo o corpo, e o valor da pressão diastólica, pressão exercida nas artérias quando o coração relaxa entre batimentos. Quando alguém apresenta, consistentemente, valores de pressão arterial elevados, tem Hipertensão Arterial, uma doença que pode passar despercebida durante muitos anos, uma vez que é assintomática na maior parte dos casos. A longo prazo, esta doença aumenta o risco de desenvolver problemas cardiovasculares graves, como acidentes vasculares cerebrais e enfarte agudo do miocárdio ^[54].

A Diabetes corresponde a um conjunto de doenças metabólicas, caracterizadas por concentrações elevadas de glicemia no sangue (hiperglicemia), que advêm de defeitos na secreção e/ou ação da insulina. É uma doença que está associada à disfunção e falência de diferentes órgãos, entre os quais o coração, quando não controlada corretamente. Pode ser causada por vários processos patológicos que variam desde a destruição das células β por processos autoimunes, como na Diabetes Mellitus tipo 1, até irregularidades que resultam na resistência à ação da insulina ou baixa produção desta substância, no caso da Diabetes Mellitus tipo 2 ^[55].

As dislipidemias são caracterizadas por valores elevados no sangue de colesterol, particularmente o colesterol LDL e/ou total (hipercolesterolemia), triglicéridos (hipertrigliceridemia) ou ambos (dislipidemia mista). São condições silenciosas que estão comumente ligadas à aterosclerose, doença esta que aparece geralmente em casos de concentração elevada de colesterol LDL, colesterol total, triglicéridos, lipoproteína a e concentração diminuída de colesterol HDL ^[56]. As dislipidemias podem ser divididas em primárias e secundárias. As primárias estão ligadas a fatores genéticos, sendo herdadas e causadas por mutações genéticas

únicas ou múltiplas. Já as secundárias são causadas por estilos de vida pouco saudáveis e outras patologias subjacentes ^[57].

Estas 3 patologias crónicas (hipertensão arterial, diabetes e dislipidemias) podem acarretar diferentes problemas cardíacos, principalmente se coexistirem. Juntamente com o tabagismo e a obesidade, são considerados os 5 maiores fatores de risco para doenças cardiovasculares ^[58], assim torna-se essencial apostar no tratamento e prevenção destas doenças.

Foram testados, no total, 19 utentes da farmácia, 11 apresentaram 1 ou mais parâmetros fora dos limites desejáveis, sendo a pressão arterial o parâmetro que mais utentes tinham fora do ideal. Aos utentes com valores fora dos limites normais aconselhámos a medição regular dos parâmetros alterados, a implementação de um estilo de vida mais saudável com prática de exercício regular e uma alimentação correta e uma visita ao médico para avaliar uma possível patologia existente. A maioria dos utentes que participou nestes rastreios apreciou a iniciativa, tendo alguns até deixado os seus contactos telefónicos para que pudessem ter conhecimento de futuros rastreios.

Conclusão:

Os rastreios são armas importantes na deteção de certas doenças. A realização de rastreios gratuitos disponíveis para os utentes nas farmácias é essencial na prevenção de problemas crónicos, que são cada vez mais proeminentes na nossa sociedade, como é o caso das doenças cardiovasculares.

Esta atividade permitiu-me interagir de forma mais autónoma e dinâmica com os utentes da farmácia, proporcionando um ambiente calmo e amigável onde foi possível discutir todos os resultados obtidos e problemas de saúde dos próprios utentes.

3.4 Fármacos que interagem com a pílula contracetiva

Contextualização:

Durante o estágio reparei que muitas mulheres ligavam ou iam à farmácia para saber se alguns fármacos diminuía a eficácia da pílula contracetiva oral que tomavam. Desta forma a minha monitora deu-me a sugestão de fazer um documento informativo sobre esta temática, de forma a tê-lo presente na farmácia para facilitar a resposta dada a algumas mulheres, e também para que pudesse ser distribuído durante a venda de pílulas. Deste modo, decidi criar um panfleto informativo que foi corrigido e aprovado pela minha monitora e toda a equipa da farmácia, que pode ser consultado no **Anexo VI**.

Desenvolvimento:

Em Portugal, o método contracetivo mais utilizado pelas mulheres é a pílula, sendo que, em 2018, 48,3% das mulheres entre os 15 e os 49 anos utilizavam a pílula contracetiva como método anticoncecional de eleição ^[59]. Se usada corretamente, tem uma eficácia superior a 99% na prevenção da gravidez indesejada ^[60].

Existem 2 tipos diferentes de pílulas: a combinada, que contém um estrogénio e um progestagénio e a designada de minipílula, que só tem um progestagénio. Dentro dos estrogénios os mais usados são o estradiol, etinilestradiol e estetrol. Dos progestagénios, os mais encontrados nas pílulas são a drospirenona, desogestrel (pró-fármaco), ciproterona, dienogest, noretisterona, gestodeno e levonorgestrel ^[61]. Praticamente todos estes fármacos sofrem metabolização pelo CYP3A4 e CYP2C19 (fase I), seguida de glucuronidação e sulfonação (fase II) ^[60,62].

Várias classes de fármacos interagem de alguma forma com a pílula, seja por diminuição dos níveis sanguíneos dos componentes da pílula que pode levar a uma diminuição da sua eficácia, normalmente pelo aumento do metabolismo das substâncias ativas da pílula, seja pelo aumento da exposição aos seus componentes, por inibição do metabolismo ^[63]. Dentro dos fármacos que diminuem o efeito da pílula temos uma grande variedade de classes: antibióticos, antivirais, anticonvulsivantes e antifúngicos ^[60].

A rifampicina e rifabutina, antibióticos usados no tratamento da tuberculose, podem diminuir o efeito da pílula contraceptiva. Ambos os fármacos induzem as enzimas do citocromo P450, em particular a CYP3A4, aumentando desta forma o metabolismo dos estrogénios e progestagénios, comprometendo o efeito contraceptivo. Segundo Sun et al. 2020 ^[60], estes dois antibióticos diminuem a exposição ao etinilestradiol, estradiol, noretisterona e dienogest, sendo esta informação comprovada pela redução tanto da *Area Under the Curve* (AUC) como da Concentração máxima de substância ativa na circulação sanguínea (C_{max}) em todos os fármacos referidos ^[60]. Outros estudos, descritos por Simmons et al. 2018 ^[64], indicam que a toma de rifampicina mais o método contraceptivo oral leva a um aumento na frequência de ovulação, em comparação a mulheres que apenas tomavam o método contraceptivo, onde a ovulação não se verificou, podendo aumentar o risco de gravidez ^[64].

No que toca a antivirais, o ritonavir está associado à diminuição da C_{max} , AUC e tempo de semivida ($t_{1/2}$) do etinilestradiol, enquanto a nevirapina e o darunavir levam à diminuição da exposição ao etinilestradiol e da noretindrona (progestagénio) e o efavirenz diminui a exposição a vários progestagénios, incluindo o norgestimato e o levonogestrel ^[60,62].

Em relação aos anticonvulsivantes carbamazepina, fenitoína, oxcarbamazepina, felbamato, topiramato, rufinamida e eslicarbazepina, todos estes fármacos são considerados indutores da CYP3A4 ^[60,65], estando associados à diminuição da exposição ao etinilestradiol, levonogestrel, entre outros fármacos. A carbamazepina e fenitoína são ainda consideradas indutores da uridina 5'-difosfo-glucuronosiltransferase (UDP-glucuronosiltransferase), aumentando o metabolismo de fase II dos contraceptivos ^[65].

Alguns antifúngicos, como é o caso da griseofulvina, são também indutores de algumas isoformas do citocromo P450, levando, mais uma vez, à diminuição da exposição de progestagénios e estrogénios ^[60].

A planta *Hypericum perforatum*, mais conhecida como Erva-de-são-joão, é um produto natural usado em casos de depressão leve a moderada, com uma eficácia comparável aos antidepressivos tricíclicos e aos inibidores da recaptação da serotonina. Em Portugal é muito utilizada em infusões. É um conhecido indutor da CYP3A e quando tomado concomitantemente com noretindrona e etinilestradiol leva ao aumento da depuração e noretindrona e à diminuição do $t_{1/2}$ do etinilestradiol ^[66].

A própria pílula pode diminuir a eficácia de alguns fármacos, pondo em causa determinados tratamentos, como é o caso de algumas benzodiazepinas (lorazepam, oxazepam e triazolam), anti-inflamatórios/antipiréticos (paracetamol e ácido salicílico) e a lamotrigina (antiepilético/anticonvulsivante). Verifica-se um aumento da depuração plasmática dos fármacos mencionados quando tomados com contraceptivos orais ^[60].

Existem fármacos que podem aumentar a exposição aos componentes da pílula, não afetando a eficácia contraceptiva, onde se incluem alguns antibióticos como a ciprofloxacina, claritromicina e eritromicina ^[63] e antifúngicos, como o fluconazol e o cetaconazol, uma vez que são inibidores potentes a moderados da CYP3A4 e outras isoformas do citocromo P450 ^[60,63]. Nestes casos, o aumento da exposição a estrogénios e

progestagénios pode levar a um aumento dos efeitos secundários, como cefaleias, perturbações do humor, formação de coágulos sanguíneos e sensibilidade mamária ^[63].

A pílula contraceptiva não é o único método hormonal que pode ter a sua eficácia diminuída pela toma de outros fármacos. Nos implantes, anéis vaginais e adesivos contraceptivos esta situação também se verifica ^[67].

Contudo, alguns métodos contraceptivos não são afetados por fármacos que provocam indução enzimática, sendo eles: dois métodos hormonais, onde se incluem as injeções com progestagénios, nomeadamente, de medroxiprogesterona e o Sistema Intrauterino, que possui levonorgestrel, e um método não hormonal, onde consta o Dispositivo Intrauterino com cobre ^[67,68].

Se algum fármaco provocar vômitos e/ou diarreia, como alguns antibióticos, por disrupção da flora intestinal, a absorção das substâncias ativas da pílula fica comprometida, levando também a uma diminuição da eficácia. O uso de um método barreira é aconselhado quando existe a toma concomitante da pílula com os fármacos referidos anteriormente ou quando ocorrem casos de vômitos e/ou diarreia ^[69].

Dentro desta temática decidi elaborar um panfleto que foi distribuído pela equipa da farmácia a todas as pessoas que compraram pílulas contraceptivas ou que demonstraram interesse neste tema. Devido à enorme quantidade de fármacos que podem ter um efeito nefasto sobre a eficácia da pílula, neste panfleto coloquei alguns dos que achei mais importantes e aqueles que considerei serem mais utilizados pelas utentes da farmácia, sendo referido no folheto que existem mais fármacos que podem causar a diminuição da eficácia contraceptiva. Foram impressos um total 200 panfletos, tendo todos eles sido distribuídos pela equipa da farmácia e alguns colocados em locais estratégicos para que os utentes os conseguissem ver e ler sem a intervenção da equipa.

Conclusão:

As interações medicamentosas podem ter vários riscos, sendo que, no caso da contraceção, um dos riscos pode ser o desenvolvimento de uma gravidez não desejada. O conhecimento dos fármacos que podem diminuir a eficácia da pílula contraceptiva é essencial, sobretudo para os farmacêuticos, de modo a poderem auxiliar da melhor forma a comunidade onde estão inseridos.

A realização de um documento simples e de fácil leitura, que pode ser transportado e entregue diretamente aos utentes torna-se importante na divulgação de assuntos que muitas vezes são desconhecidos por estes.

Parte 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 - Tratamento dos sintomas de rinite alérgica: fármacos seguros para administração em grávidas e lactantes

1. Introdução

A ideia deste tema surgiu da dificuldade sentida pelos farmacêuticos da Farmácia Araucária em aconselhar fármacos para doenças agudas em mulheres durante o tempo de gestação e aleitamento, em especial, nos sintomas de alergias, muito comuns nos meses de primavera e verão. Assim decidi que este tema seria abordado na formação interna realizada no dia 28 de julho de 2023 aos farmacêuticos da Farmácia Araucária, encontrando-se a apresentação no **Anexo VII**.

Muitos fármacos não estão aconselhados durante os períodos de gravidez, por falta de estudos de segurança nesta população. O uso de medicamentos durante a gestação é muitas vezes baseado no pensamento “se o benefício para a mãe supera os riscos para o feto”, assim, recomendar um tratamento em gestantes e lactantes pode ser um verdadeiro desafio. As mulheres grávidas são quase sempre excluídas de ensaios clínicos devido a preocupações éticas, nomeadamente a segurança do feto e da mãe. Esta é uma limitação que surge em quase todos os dados relacionados à segurança dos fármacos [70].

Em Portugal, na população com idade superior a 16 anos, a prevalência estimada de rinite é de 26,1% e em 70,4% destes casos estão associados sintomas de conjuntivite [71]. A nível mundial a rinite alérgica afeta aproximadamente 400 milhões de pessoas, com a prevalência a aumentar a cada ano [72]. Estima-se que cerca de 65% das mulheres experienciem sintomas nasais durante a gravidez, sendo o mais prevalente a obstrução nasal [73,74]. Estudos recentes ligam a rinite alérgica e a rinite gestacional com o aparecimento de ressonar durante a gravidez, que pode levar ao desenvolvimento de pré-eclampsia, síndrome de apneia obstrutiva do sono, atraso no crescimento intrauterino, entre outros. Ambas as condições estão ainda ligadas à diminuição da qualidade de vida destas mulheres, sendo necessário o seu tratamento [74,75].

Todas as gravidezes começam com uma probabilidade de 1 a 3% de originar um feto com algum tipo de anomalia congénita [76], contudo, alguns fármacos estão intrinsecamente ligados ao aumento desta probabilidade, como é exemplo a talidomida, um fármaco teratogénico que causou um elevado número de anomalias congénitas entre os anos 50 e 60 [77].

Existe, atualmente, um variado número de medicamentos indicados para o tratamento e melhoria dos sintomas de rinite alérgica, assim como um grande número de substâncias ativas, contudo nem todos podem ser usados de forma segura durante a gravidez e aleitamento.

O objetivo do desenvolvimento deste tema passou pela recolha do máximo de informação possível sobre fármacos usados no tratamento dos sintomas de rinite alérgica e quais destes são considerados seguros para administração durante o período de gravidez.

2. Categorias da US Food and Drug Administration (FDA) para o uso de fármacos na gravidez

De 1979 até 2015, a FDA utilizou uma divisão em 5 categorias, representadas por 5 letras (A, B, C, D e X), para todos os fármacos, onde estes eram divididos segundo a possibilidade de causarem, ou não, defeitos no

feto durante os meses de gestação, sendo esta categorização baseada em estudos feitos em humanos e/ou animais. Todos os fármacos tinham que obrigatoriamente pertencer a uma destas categorias e esta teria de estar bem expressa nos folhetos informativos ^[78].

Os fármacos da categoria A eram aqueles onde estudos controlados em mulheres grávidas tinham falhado em demonstrar risco para o feto durante o primeiro trimestre de gravidez e não mostravam evidência de risco nos trimestres seguintes, alguns exemplos destes fármacos passavam pelo ácido fólico, a levotiroxina e a doxilamina ^[78,79,80].

A categoria B incluía fármacos como a amoxicilina, a metformina e o ondansetrom. Nesta categoria podíamos contar com dois cenários: no primeiro existiam estudos de reprodução em animais que falhavam em demonstrar risco para o feto, mas não existiam estudos adequados em mulheres grávidas; no segundo cenário os testes de reprodução em animais demonstravam efeitos adversos no feto, mas estudos em mulheres grávidas não o demonstravam ^[78,79,80].

A categoria C também apresentava dois cenários: estudos em animais mostravam efeitos adversos no feto; ou não existiam estudos de reprodução em animais nem em humanos, contudo, os benefícios potenciais poderiam justificar o seu uso, apesar dos riscos. Alguns dos fármacos desta categoria incluíam a sertralina, o fluconazol, o metoprolol e a gabapentina ^[78,79,80].

Na penúltima categoria, a categoria D, teríamos os fármacos onde existia uma evidência científica positiva de risco para o feto em estudos com humanos, contudo os benefícios para a mãe poderiam ultrapassar os riscos para o feto, como era o caso da fenitoína, do lisinopril, do lítio e do losartan ^[78,79,80].

Por último, existia a categoria X, onde estudos em animais ou humanos conseguiam demonstrar anomalias fetais e/ou risco para o feto e onde os potenciais benefícios da toma do fármaco pela gestante nunca superavam os riscos envolvidos com a toma. Nesta categoria entravam fármacos como o metotrexato, a finasterida e a varfarina ^[78,79,80].

Segundo esta categorização, fármacos das categorias A e B poderiam ser seguramente administrados em grávidas, enquanto os fármacos das categorias D e X deveriam sempre ser evitados durante o período de gravidez. Em relação aos fármacos da categoria C, estes deveriam ser considerados caso a caso e somente deveriam ser administrados quando os fármacos das categorias mais seguras não pudessem ser utilizados ^[80].

No fim de 2014 e início de 2015 foi criado um novo sistema denominada de “The Pregnancy and Lactation Labeling Rule (PLLR)”, uma vez que se considerava que a categorização com letras (A, B, C, D e X) era demasiado simplista, vista muitas vezes com um sistema de classificação de fármacos, onde os resultados em testes e estudos não eram mencionados, e alguns fármacos poderiam ser classificados da mesma forma tendo ou não informação disponível em animais (categoria C) ^[81].

O Intuito do PLLR passa assim por providenciar ao prescritor todas as informações relevantes para a tomada de decisão na prescrição de medicamentos a grávidas e lactentes com declarações claras e completas dos riscos conhecidos, dados de testes em animais colocados no contexto da exposição humana, dados de estudos em humanos fornecidos sempre que estes estejam disponíveis e, por fim, indicações explícitas quando existe falta de dados disponíveis sobre os malefícios ou não dos fármacos. Desta forma, a secção que sumariza os riscos que podem ocorrer deve ser apresentada como uma narrativa onde estão esclarecidos todos os pontos acima descritos ^[79, 81].

Ao longo do texto irei referir qual a categoria da FDA a que cada fármaco pertencia, assim como os dados atuais sobre testes em animais ou humanos, ou a falta destes, de forma sumariada e de acordo com a PLLR.

3. Rinite Alérgica

A rinite alérgica é uma doença inflamatória crónica da mucosa nasal causada por respostas exacerbadas do sistema imunitário a substâncias inofensivas, chamadas de alérgenos, como é exemplo o pólen. Pode ser classificada como sazonal (intermitente) ou perene (crónica). A rinite alérgica sazonal aparece, geralmente, nos meses que formam a primavera e o verão, vulgarmente chamada a “época das alergias” [82,83].

Os sintomas passam por espirros, rinorreia, congestão nasal, garganta irritada e com dor, *rash* cutâneo e prurido, dores de cabeça, cansaço e conjuntivite alérgica, que inclui olhos avermelhados, com comichão e lacrimejo [82,84]. Estes sintomas surgem por um mecanismo mediado por IgE. Após a exposição ao alérgeno existe produção de IgE específicas para esse alérgeno, que têm a capacidade de se ligar aos recetores dos mastócitos do epitélio respiratório e aos basófilos que estão presentes no sangue periférico. A subsequente e repetida inalação do alérgeno leva a uma ligação cruzada entre o alérgeno e pelo menos duas IgE na superfície das células mencionadas, levando à desgranulação destas e à libertação de vários mediadores, entre os quais a histamina, leucotrienos (em particular o C4) e prostaglandinas (especialmente D2) [72, 85]. Estes mediadores têm a capacidade de induzir edema da mucosa e rinorreia aquosa, muito característica da rinite alérgica. A histamina, o principal mediador da rinite alérgica, liga-se aos recetores de histamina 1 (H₁) nas terminações nervosas sensoriais, causando espirros e prurido. A ligação aos recetores de histamina 2 (H₂) e H₁ nos vasos sanguíneos do epitélio respiratório leva à vasodilatação e, conseqüentemente, à obstrução nasal [72].

4. Rinite Alérgica vs. Rinite Gestacional

Apesar de semelhantes, têm etiologias completamente diferentes, contudo, ambas as condições afetam de forma negativa a qualidade de vida da mulher grávida [75, 86].

A rinite alérgica pode aparecer antes, durante e depois da gravidez. Neste caso a obstrução nasal normalmente aparece após outros sintomas, como espirros e a rinorreia e os marcadores sanguíneos para doenças alérgicas encontram-se elevados, como por exemplo o marcador sICAM-1 (*soluble Intercellular Adhesion Molecule-1*). É mais comum na primavera e verão [75, 86].

A rinite gestacional ou rinite induzida pela gravidez é considerada uma inflamação não alérgica nem infecciosa da mucosa nasal de fisiopatologia desconhecida, mas que se pensa ser causada por um desequilíbrio hormonal, que não está presente antes da gravidez [75, 86]. Parece existir um aumento de recetores da histamina nas células epiteliais e endoteliais nasais devido ao aumento dos níveis de estradiol e progesterona, levando a uma hiper-reatividade nasal [87]. Esta condição manifesta-se no segundo ou terceiro trimestre, a qualquer altura do ano, não tendo uma época específica, e dura 6 ou mais semanas. Os sintomas incluem maioritariamente obstrução nasal, podendo também apresentar sintomas semelhantes à rinite alérgica. Normalmente todos os sintomas desaparecem de forma espontânea 2 a 4 semanas após o parto. Neste caso não existe um aumento de marcadores para doenças alérgicas [75, 86]. No caso da rinite gestacional, o seu tratamento deve passar pelo uso de medidas não farmacológicas, uma vez que nem todos os tratamentos medicamentosos aplicados no caso da rinite alérgica são eficazes, e os sintomas acabam por desaparecer algumas semanas após o parto sem que seja necessário uma intervenção [75].

5. Medidas não farmacológicas

As medidas não farmacológicas devem ser consideradas preferenciais, uma vez que são aquelas que irão causar menos riscos para a grávida e para o feto. Uma das primeiras atitudes deve ser reduzir ao máximo a exposição ao alérgeno em questão, recorrendo ao fecho de janelas, uso de purificadores de ar, uso de máscara e mudança dos filtros de carros e ar condicionados, no caso de alérgenos como o pólen, presentes no ar respirado, ou evitando o contacto com animais em caso de alergias ao pelo destes, entre outros [88].

A realização de exercício físico moderado, lavagens nasais com soluções de irrigação/águas do mar e a elevação das almofadas 30 a 45° ao dormir são medidas que auxiliam no desaparecimento ou alívio da obstrução nasal, podendo a última reduzir o ressonar, inclusivamente. O uso de óculos de sol de modo a proteger os olhos e lágrimas artificiais diminuem os sintomas de conjuntivite alérgica que possam estar associados [75, 88].

6. Medidas farmacológicas/Farmacoterapia

Neste tema de desenvolvimento decidi focar-me nos anti-histamínicos (orais, intranasais e oculares), descongestionantes nasais tópicos, corticosteroides intranasais, antagonistas dos recetores de leucotrienos, estabilizadores de mastócitos e imunoterapia, visto que são os fármacos mais recomendados no tratamento da rinite alérgica na população geral [87].

6.1 Anti-histamínicos

Como referido anteriormente, a histamina tem a capacidade de se ligar aos recetores H₁, levando ao aparecimento dos diversos sintomas alérgicos. Assim, para o tratamento da rinite alérgica são utilizados os anti-histamínicos que atuam nos recetores H₁. Estes atuam como agonistas inversos/antagonistas, uma vez que se ligam a estes recetores e os estabilizam na conformação inativa, impedindo assim a ligação da histamina. Estes fármacos estão disponíveis para administração oral, intranasal e ocular [89].

Os anti-histamínicos H₁ orais podem ser divididos segundo a sua geração. A primeira geração conta com fármacos como a clemastina, a difenidramina e a hidroxizina. Os fármacos desta geração estão associados a efeitos sedativos devido à sua elevada lipofilia que lhes confere a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Atualmente os fármacos desta geração não são, geralmente, recomendados a nenhum doente, uma vez que já há alternativas melhores e consideradas mais seguras. Mais ainda, devido à sua falta de seletividade, têm efeitos anticolinérgicos que estão ligados ao aparecimento de sintomas como boca seca, um aumento da probabilidade de desenvolver demência e outros efeitos anticolinérgicos. Em todos os RCMs estes fármacos aparecem como “contraindicados na gravidez e aleitamento” [89,90].

Alguns destes fármacos parecem estar ligados a anomalias congénitas. Em alguns estudos documentados, o uso de difenidramina no primeiro trimestre de gravidez parece estar associada ao aparecimento de fenda palatina [80], enquanto noutros esta associação parece não existir [91]. O uso de hidroxizina, também no primeiro trimestre, está ligado a algumas anomalias fetais, e quanto tomado perto do fim da gravidez pode provocar situações de hipotensão, mioclonia, hipóxia e depressão do sistema nervoso central (SNC) no feto/recém-nascido, condições que podem ser explicadas pelo facto de este fármaco ter a capacidade de atravessar a placenta [91]. A difenidramina pertencia à categoria B e a hidroxizina à categoria C da antiga categorização da FDA [92].

Os anti-histamínicos H1 orais da segunda e terceira geração incluem os fármacos bilastina, cetirizina, desloratadina, ebastina, fexofenadina, levocetirizina, loratadina e rupatadina, sendo estes considerados, de forma geral, mais seguros que os da geração anterior. No entanto, a informação clínica disponível sobre o seu uso em grávidas é limitada, apesar do uso em animais, não demonstrar toxicidade fetal ^[80].

Em modelos animais a desloratadina e a fexofenadina parecem estar associadas ao nascimento de crias com baixo peso ^[90]. Contudo, um estudo coorte, publicado em 2020, onde foram incluídas 1.3 milhões de mulheres grávidas de 2001 a 2016, expostas ao fármaco fexofenadina, concluiu que este fármaco não estava associado a um aumento do risco de defeitos congénitos graves, aborto espontâneo, parto prematuro, peso baixo à nascença e nem à ocorrência de nados-mortos em humanos ^[93]. Em relação à desloratadina, alguns estudos apontam que esta também não está associada a defeitos congénitos graves em humanos ^[94]. São também fármacos pertencentes à categoria C ^[92].

De todos os anti-histamínicos H1, a cetirizina e a loratadina parecem ser os mais seguros, estando o seu uso mencionado em guidelines para o tratamento da urticária ^[95] e da asma ^[96], em grávidas. Existe uma elevada quantidade de estudos em mulheres grávidas que indicam a ausência de malformações fetais com a administração de loratadina e de cetirizina, tendo esta última ainda a capacidade de reduzir eficazmente as náuseas e vômitos ^[70, 97], principalmente em situações pós cirurgia, onde a sua potencia se semelhante ao fármaco ondansetrom ^[98], e durante a gravidez, onde habitualmente os vômitos e náuseas são preponderantes. Tanto a loratadina como a cetirizina pertenciam à categoria B ^[92].

Em relação ao aleitamento, os de primeira geração são todos excretados no leite em quantidades mínimas, contudo podem causar efeitos sedativos em recém-nascidos. Em relação aos da segunda geração, apesar de também serem excretados no leite materno, o efeito sedativo já não é considerado um problema. Este facto justifica a recomendação de anti-histamínicos desta geração, contudo, consumos excessivos podem provocar efeitos sedativos no lactente ^[95].

Relativamente aos anti-histamínicos H1 intranasais e oculares, nesta categoria temos a azelastina para administração intranasal e ocular e a olopatadina, apenas para administração ocular.

No que diz respeito à azelastina, não existem estudos clínicos em mulheres grávidas. No entanto, em ratos a administração oral de doses 150 a 170 vezes superiores às recomendadas, provocou morte fetal, malformações (fenda palatina, ausência de cauda, etc.), atraso na ossificação e baixo peso à nascença ^[99,100]. A sua biodisponibilidade sistémica após administração nasal é de 40%, podendo apresentar efeitos secundários como sonolência ^[101]. É excretada no leite e após administração prolongada pode causar sonolência no bebé e diminuição na produção de leite na mãe ^[102]. Quando falamos em administração ocular, verifica-se que a absorção sistémica é mínima e a excreção no leite é irrelevante ^[102,103].

Com o fármaco olopatadina temos uma situação semelhante à azelastina. Não existem estudos em mulheres grávidas e a administração oral em animais provoca toxicidade fetal. Também em animais já foi demonstrada a excreção deste fármaco no leite. Assim com a azelastina, a absorção sistémica por via ocular é mínima ^[104].

Ambos pertenciam à categoria C e, devido à falta de estudos de segurança em grávidas, estes fármacos não se encontram recomendados durante a gravidez ^[99,104].

6.2 Corticosteroides

Estas moléculas têm a capacidade de atravessar a membrana celular e de se ligarem aos recetores dos corticosteroides que se encontram no citoplasma das células. O complexo corticosteroide-recetor consegue migrar para o núcleo e regular a transcrição de genes pela ligação a sequências específicas de DNA, interagir com proteínas, que servem como fatores de transcrição, reduzindo a atividade do NF-kB e ainda modificar a transcrição de mRNAs específicos. Desta forma têm a capacidade de diminuir a transcrição de substâncias inflamatórias como o TNF- α , algumas interleucinas e quimiocinas, enquanto aumentam a transcrição de proteínas anti-inflamatórias [105,106,107].

Os corticosteroides intranasais estão indicados no tratamento da rinite alérgica, sendo eficazes na redução de alguns sintomas, entre os quais espirros, prurido, rinorreia e congestão nasal [108]. Dentro desta classe temos fármacos como a beclometasona, a budesonida, a fluticasona, a mometasona e a triamcinolona. Todos estes fármacos pertenciam à categoria C, com exceção da budesonida, sendo categorizada como B [74].

A triamcinolona parece ter uma associação significativa com defeitos congénitos respiratórios nos fetos quando usada durante a gravidez. Este facto pode ser explicado pela sua elevada biodisponibilidade sistémica, cerca de 46% [109]. A beclometasona também tem uma elevada biodisponibilidade sistémica, 44%, e, em estudos com animais, foram reportados alguns efeitos adversos típicos dos corticosteroides nos fetos [110]. Estudos em grávidas são muito limitados, levando ao desaconselhamento de ambos os fármacos [74].

Os fármacos fluticasona, budesonida e mometasona são considerados os mais seguros para uso durante a gravidez, tendo a fluticasona e a mometasona uma biodisponibilidade sistémica inferior a 0,1%, quando administrado por via nasal. No caso da budesonida, esta biodisponibilidade sobe para 31%. Estes três últimos fármacos não têm uma associação significativa com anomalias congénitas quando tomados durante a gravidez e são os mais estudados dentro desta área, em especial a budesonida que conta com uma quantidade elevada de estudos. A quantidade destes fármacos que é excretada no leite materno parece ser negligenciável [74, 90].

Analizando os fármacos mencionados, o que parece ser mais recomendado, de uma forma geral, por vários autores, é a budesonida, uma vez que demonstrou a sua segurança, em vários estudos, ao ser administrada durante a gravidez [74, 90, 111].

6.3 Descongestionantes

Os descongestionantes estão disponíveis sobre várias formas farmacêuticas, contudo os sprays intranasais parecem ser os mais eficazes no alívio da obstrução nasal. Estes desempenham um papel limitado no tratamento da rinite, uma vez que podem causar efeito *rebound*, levando ao aparecimento de rinite medicamentosa, onde a congestão nasal se pode tornar ainda pior do que antes do início do tratamento. Este efeito aparece após longos períodos de utilização, não sendo recomendado o uso em monoterapia e em tratamentos com duração superior a 7 dias [90]. Em alguns casos, 3 dias após o início da sua utilização o efeito *rebound* pode já acontecer, enquanto noutros, o uso diário, durante 6 semanas, não parece provocar estes efeitos [87].

Quando expostos a alérgenos, os vasos sanguíneos presentes na mucosa nasal dilatam por ação da histamina e não só, causando uma vasodilatação exagerada e aumento da permeabilidade vascular com consequente edema, originando dificuldade na passagem de ar, isto é, congestão nasal [112]. Os descongestionantes melhoram a congestão nasal por atuarem nos recetores adrenérgicos α , presentes na

mucosa nasal, causando vasoconstrição ^[84], não tendo efeito noutros sintomas da rinite alérgica como rinorreia, comichão e espirros, sendo normalmente usados em combinação com anti-histamínicos orais ^[113].

Podem atuar de forma direta, como a fenilefrina e a oximetazolina, pela ligação aos recetores adrenérgicos α ou de forma indireta, como a pseudoefedrina, pelo aumento da libertação de noradrenalina que, consequentemente, atua nos recetores adrenérgicos referidos ^[112].

Os descongestionantes nasais tópicos podem ser divididos em dois grupos: aminas simpaticomiméticas, que contam com fármacos como a fenilefrina, e derivados da imidazolina, aonde pertencem a oximetazolina, a tramazolina e a xilometazolina. Todos estes fármacos integravam-se na categoria C ^[114].

Os simpaticomiméticos são agonistas seletivos dos recetores α_1 , desempenhando a sua atividade maioritariamente em vasos de capacitância (veias), enquanto os derivados da imidazolina são seletivos para os recetores α_2 , presentes em vasos de resistência (artérias) e em vasos de capacitância, tendo a capacidade de atuar em ambas as estruturas vasculares ^[114].

Estudos evidenciam uma associação da toma de fenilefrina durante a gravidez e o aparecimento de defeitos no feto, enquanto outros assumem que esta relação não existe ^[75]. Segundo Yau et al. 2013 ^[115], a toma de fenilefrina pela grávida por via oral está associada a um aumento da probabilidade de o feto desenvolver defeito do septo auriculoventricular ^[115], onde as paredes que separam as aurículas do coração se encontram incompletas ou até mesmo ausentes ^[116].

O fármaco oximetazolina tem a capacidade de atravessar a placenta, exercendo um efeito direto no feto perto do término da gravidez. O seu uso repetido na gravidez parece estar associado a alterações no ritmo cardíaco fetal ^[117]. Ao ser usado apenas uma vez nenhum tipo de problema parece ser detetado ^[75]. A sua utilização frequente ou de forma prolongada pode reduzir a perfusão placentária, não devendo ser administrado a doentes com sinais de perfusão placentária reduzida ^[118].

A aplicação nasal de derivados da imidazolina, principalmente a oximetazolina e a xilometazolina, no primeiro trimestre de gravidez, parece estar associada ao aparecimento de estenose pilórica hipertrófica e fístula traqueoesofágica nos fetos, sendo estas associações não observadas nos trimestres seguintes ^[115].

Os descongestionantes tópicos nasais, apesar de exercerem o seu efeito, maioritariamente, de forma local, são bem absorvidos sistemicamente. As propriedades vasoconstritoras destes fármacos podem contribuir para a vasoconstrição dos vasos sanguíneos uterinos, aumentando o risco de teratogenicidade por rutura vascular ou por stress oxidativo induzido por hipóxia, tornando estes fármacos inseguros para uso durante a gravidez. A excreção no leite humano é ainda desconhecida ^[115,118].

6.4 Antagonistas dos recetores de leucotrienos

Os antagonistas dos recetores de leucotrienos são uma classe de fármacos com reduzida comercialização em Portugal, onde o único disponível é o montelucaste. Este fármaco encontra-se apenas indicado para o tratamento da rinite alérgica em doentes que também possuem asma ^[119]. Estima-se que 4 a 6% das mulheres grávidas sofram de asma, podendo o tratamento com este fármaco ser duplamente benéfico ^[76].

Os cisteinil-leucotrienos (LTC₄, LTD₄ e LTE₄) são produtos do metabolismo do ácido araquidónico, sendo libertados de várias células, entre as quais os mastócitos. Estes produtos têm a capacidade de se ligar aos recetores dos cisteinil-leucotrienos encontrados em células musculares lisas e em macrófagos nas vias aéreas humanas, e ainda em outras células pró-inflamatórias. Os leucotrienos são responsáveis por causarem

broncoconstrição, infiltração de eosinófilos na mucosa nasal e atividade celular alterada devido a processos inflamatórios. Têm ainda a capacidade de estimular as glândulas mucosas, levando à maior produção de muco e consequente rinorreia, e de aumentar a permeabilidade microvascular, produzindo edema tecidual, um grande responsável pelo desenvolvimento de congestão nasal, um dos sintomas da rinite alérgica ^[120,121].

O montelukaste, sendo um antagonista dos receptores de leucotrienos, tem a capacidade de bloquear estes receptores, impedindo a ligação dos leucotrienos e o desenvolvimento dos sintomas referidos, sendo uma potente arma de combate à rinite alérgica. Pertencia à categoria B ^[119].

Segundo um estudo realizado por Sarkar et al. 2009 ^[76], a exposição a montelukaste durante a gravidez não parece aumentar a probabilidade de aborto espontâneo, mortes fetais nem o risco de malformações acima da linha de base (1 a 3% na população em geral) ^[76]. Outros estudos mais recentes confirmam a não associação entre o uso deste fármaco e anomalias congênitas maiores, assim como a ausência de associação entre a toma de montelukaste e o aumento de probabilidade de desenvolver doenças psiquiátricas nos bebês ^[122,123].

Testes realizados em lactantes e lactentes comprovam a excreção deste fármaco no leite, contudo a quantidade excretada é negligenciável ^[119].

6.5 Estabilizadores de mastócitos

Dentro desta classe temos o cromoglicato de sódio. Este fármaco tem a capacidade de prevenir a desgranulação dos mastócitos mediada pelas IgE, impedindo a liberação dos mediadores libertados por estas células, já referidos anteriormente. Apesar de não existirem estudos em mulheres grávidas, este fármaco não parece estar associado a efeitos teratogênicos em humanos nem em animais, pensando-se que o motivo principal se prende com a sua reduzida absorção sistêmica. Pertencia à categoria B da antiga categorização da FDA ^[87, 124].

É recomendado como primeira linha de tratamento na gravidez e existe para administração intranasal e na forma de colírio, para administração ocular. Pode ser utilizada como uma medida preventiva antes da exposição ao alérgeno ou utilizado após início dos sintomas de rinite alérgica, tendo mais sucesso quando usado como tratamento preventivo ^[90, 97].

Em relação à sua excreção no leite materno, não existem dados que provem ou não a passagem deste fármaco para o leite, mas como a absorção sistêmica é mínima pensa-se que a quantidade que possa passar para o leite seja irrelevante ^[56].

6.6 Anticolinérgicos

O principal anticolinérgico usado em situações de rinite alérgica é o brometo de ipratrópio em spray nasal 0,03% ou 0,06%. Este fármaco, quando administrado por via nasal, produz uma resposta parassimpática local, uma vez que atua como antagonista dos receptores muscarínicos inibindo a produção de muco pelas glândulas da cavidade nasal. Desta forma, consegue levar à redução da hipersecreção nasal. Desta forma, apenas tem efeito na rinorreia, não melhorando outros sintomas da rinite alérgica como prurido e obstrução nasal. Segundo a antiga categorização da FDA, este fármaco pertencia à categoria B ^[84, 126].

Embora os estudos em humanos sejam limitados, ensaios em animais não demonstram teratogenicidade. Vários autores consideram que deve ser utilizado apenas se os benefícios para a mãe superarem os riscos para o feto ^[90, 97].

Sabe-se que parte deste fármaco é absorvido após administração nasal, contudo a porção que pode ser excretada no leite e, conseqüentemente, chegar ao lactente, é desconhecida, pensando-se ser mínima ^[127].

6.7 Imunoterapia

A imunoterapia específica, também conhecida como dessensibilização ou hipossensibilização a alérgenos, envolve a repetida administração de extratos do alérgeno durante vários anos com um aumento gradual da concentração por administração oral (sublingual) ou subcutânea. Pensa-se que este método possa oferecer uma solução mais permanente do que apenas o tratamento dos sintomas, uma vez que trataria a causa subjacente. É atualmente utilizado em indivíduos com respostas alérgicas mediadas por IgE a alérgenos inalados como o pólen e pó, que não respondem bem às terapias farmacológicas habituais ^[90, 128, 129].

Diferentes mecanismos podem explicar como a imunoterapia funciona, incluindo a supressão específica de células T CD4⁺, T CD25⁺ e T reguladoras que secreta IL-10, evitando o aumento destas células no sangue periférico. Outros mecanismos envolvem a supressão de eosinófilos, mastócitos e basófilos e a troca de anticorpos IgE por IgG4 (imunoglobulina G4), anticorpos que bloqueiam a ação das IgE ^[128,130].

Nunca deve ser iniciada durante a gravidez, devido ao risco de anafilaxia que pode pôr em risco o desenvolvimento do feto, contudo se for iniciada antes da gravidez, esta não deve ser interrompida, mas a dose deve manter-se a mesma até ao final da gravidez ^[80,87].

6.8 Terapias combinadas

Antes da implementação de qualquer terapia as medidas não farmacológicas devem ser as preferenciais, e devem continuar a ser utilizadas mesmo após a implementação de uma terapia medicamentosa. Em casos mais severos a necessidade de administração de mais do que um fármaco pode ser necessário para o controlo dos sintomas ^[131].

O uso de montelucaste em associação com cetirizina ou loratadina demonstra melhorias significativas e mais rápidas de vários sintomas em pessoas com rinite alérgica e asma, quando comparados a terapêuticas com estes fármacos em monoterapia, contudo não existem estudos em grávidas com a administração destes fármacos concomitantemente ^[132].

O uso de anti-histamínicos orais juntamente com corticosteroides intranasais parece ser a melhor opção terapêutica a ser adotada, uma vez que o uso concomitante consegue controlar grande parte dos sintomas (espirros, prurido, congestão nasal, rinorreia), sendo as opções mais seguras para grávidas a toma de loratadina ou cetirizina com budesonida ^[80,87].

7. Papel do Farmacêutico

Os farmacêuticos são muitas vezes a primeira ajuda que muitas mulheres grávidas procuram, na área da saúde, para problemas que consideram menores, como pode ser o caso da rinite alérgica. Estes devem estar sempre o mais atualizados possível de forma a dar o melhor aconselhamento; devem saber onde pesquisar informação sobre diferentes temáticas e também potenciar a realização de formações gratuitas em diferentes áreas. A consulta de RCMs e/ou a informação científica disponível nos diferentes sistemas informáticos é essencial para a realização de atendimentos dinâmicos e informados.

A comunicação entre diferentes profissionais de saúde permite a tomada de decisões mais conscientes, assim o contacto com médicos torna-se importante para a implementação correta de determinadas terapêuticas em populações especiais, como são o caso das grávidas, e para a prescrição de medicamentos sujeitos a receita médica. As terapias combinadas permitem responder a várias necessidades das utentes e tornar o atendimento mais pessoal e personalizado.

No **Anexo VIII** pode ser consultado uma tabela resumo onde constam todos os fármacos analisados neste tema, a segurança da sua administração durante a gravidez e as possíveis patologias que podem causar no feto.

8. Conclusão

Devido à falta de estudos científicos preponderantes sobre esta temática, e à existência de muita informação contraditória, que foi possível recolher de diferentes artigos e estudos em relação à segurança de determinados fármacos durante a gravidez, este tema não foi fácil de desenvolver. Tentei optar por artigos mais recentes e com informação mais atualizada, quando possível, sem, no entanto, deixar de citar alguns mais antigos que me pareceram relevantes para o tema em causa.

Para além dos fármacos mencionados ao longo do tema, existem mais e mais classes para o tratamento da rinite alérgica. Assim, optei por referir maioritariamente os que considero mais importantes dentro desta temática, que têm recomendação clínica para o tratamento desta condição e aqueles que são atualmente comercializados em Portugal.

A rinite alérgica e a rinite gestacional são duas condições semelhantes que afetam muitas mulheres grávidas por todo o mundo e que causam um grande desconforto e diminuição da qualidade de vida. Das medidas abordadas para o tratamento destas condições, as não farmacológicas são as mais seguras, uma vez que não implicam risco nem para a gestante nem para o feto, devendo estas ter prioridade acima das medidas farmacológicas, sendo até as mais aconselhadas nos casos de rinite gestacional.

Dentro das medidas farmacológicas, existe uma clara falta de consenso entre autores e estudos, tornando o aconselhamento destes fármacos um verdadeiro desafio. A pesquisa rápida de RCMs, assim como a consulta da informação científica contida no sistema informático de cada farmácia são armas poderosas que podem ajudar na tomada de decisão imediata dos farmacêuticos aquando do aconselhamento. As opções consideradas seguras são limitadas e todos os fármacos só devem ser utilizados se os benefícios para a mãe superarem os riscos para o feto.

Em relação ao aleitamento, muitos dos fármacos referidos conseguem passar para o leite materno, a maioria em quantidades negligenciáveis, contudo, se a mãe não quiser expor o bebé a substâncias potencialmente nocivas, uma opção será descartar o leite tirado durante o tempo da toma do fármaco e recomençar a amamentação alguns dias após a última administração do fármaco.

Considero este tema de enorme relevância para a área farmacêutica e para o bem-estar e saúde das mães e dos seus filhos, assim penso que esta deveria ser uma temática estudada de forma mais aprofundada.

Tema 2 – As consequências do uso prolongado de benzodiazepinas: descontinuação e alternativas

1. Introdução

A escolha do desenvolvimento deste tema surgiu do facto de perceber que, durante o meu estágio curricular na Farmácia Araucária, muitas pessoas se encontravam medicadas com benzodiazepinas, principalmente das faixas etárias mais avançadas, algumas com tratamentos que já duravam há vários anos. Assim, decidi estudar a fundo estes fármacos, em particular as consequências que podem advir do seu uso prolongado.

As benzodiazepinas pertencem aos fármacos depressores do SNC. Desde os anos 60, estes fármacos começaram a ser utilizados devido aos seus efeitos sedativo-hipnóticos, sendo inicialmente publicitadas como tendo um baixo risco de dependência e um perfil de segurança superior, comparativamente aos barbitúricos. Nos anos 70 a prescrição aumentou exponencialmente, sendo que o diazepam passou a ser o medicamento mais prescrito nos Estados Unidos da América e na Europa. Atualmente as benzodiazepinas são utilizadas, maioritariamente, no tratamento da ansiedade e da insónia ^[133].

A insónia é uma condição relativamente comum que, quando não tratada, se encontra associada a um aumento da morbilidade e mortalidade causada por doenças cardíacas e problemas psiquiátricos. Está ainda ligada a consequências sociais como acidentes de condução e problemas no trabalho ^[134]. A ansiedade é caracterizada pelo sentimento de medo e preocupação excessivos em situações que, por si só, não justificam esses sentimentos. No ano de 2019, os transtornos de ansiedade afetavam 301 milhões de pessoas em todo o mundo ^[135]. Ambas as condições são consideradas problemas que necessitam de tratamento, tanto em períodos agudos como em períodos crónicos.

Dados de 2020 colocaram Portugal como o terceiro país do mundo com maior consumo de benzodiazepinas, sendo apenas ultrapassado pela Espanha e pela Bélgica. Nesse ano consumiram-se perto de 80 doses diárias destes fármacos por cada mil habitantes em Portugal, sendo que, de acordo com o Infarmed, em média, no ano de 2019, venderam-se 28036 embalagens por dia de ansiolíticos, sedativos e hipnóticos, classe onde pertencem as benzodiazepinas. Este valor aumentou para 29444 em 2021 ^[136,137].

O crescente uso inapropriado e a dependência causada por estes fármacos são muito preocupantes, sendo já considerado um problema a nível mundial. Nos Estados Unidos, as mortes por overdose relacionadas com benzodiazepinas aumentaram mais de 400% de 1996 a 2013 ^[138].

2. Benzodiazepinas

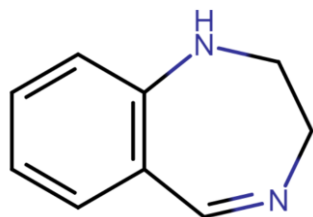
Atualmente trata-se do grupo de psicofármacos mais prescritos em Portugal, sendo usadas, de forma rotineira, no tratamento da insónia e ansiedade, tendo também eficácia no tratamento das perturbações de pânico, na desintoxicação alcoólica e na síndrome de abstinência a opioides. São ainda conhecidos pelas suas capacidades anticonvulsivantes e relaxantes musculares ^[133,139].

A estrutura base das benzodiazepinas consiste na fusão de um anel diazepínico a um benzeno, chamado de anel benzodiazepínico, e, geralmente, possuem um fenil ligado ao anel diazepínico, como se pode observar na **Figura 2** ^[140].

Este grupo de fármacos, devido ao alto risco de dependência e outros problemas graves associados, deve ser utilizado na dose mínima eficaz, evitando a combinação com outros fármacos e em tratamentos de curta duração, apenas em perturbações agudas. Assim, o tratamento com benzodiazepinas não deve exceder as 4

semanas para o tratamento da insónia e as 12 semanas na ansiedade, períodos onde já se inclui o tempo necessário de desmame ^[139]. Contudo, estes tempos de tratamento não são respeitados, na maior parte dos casos.

A)



B)

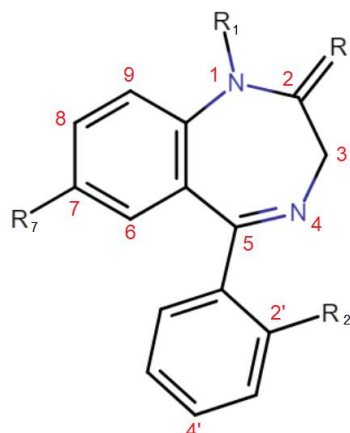


Figura 2 – A) Anel benzodiazepínico; B) Estrutura química base das benzodiazepinas. Adaptado de [140].

Como todos os fármacos, também as benzodiazepinas apresentam efeitos adversos, entre os quais sonolência, letargia e fadiga. O efeito sedativo/hipnótico é apenas desejado nos casos de tratamento da insónia, enquanto no tratamento da ansiedade este efeito secundário pode ser prejudicial. Em doses mais elevadas verifica-se problemas na coordenação motora, vertigens, tonturas, fala arrastada, visão turva, confusão, alterações de humor e comportamento, que podem ir de euforia a comportamento erráticos e hostis ^[141].

Segundo dados de 2019 a 2021 da Administração Regional de Saúde do Centro, I.P. (ARS Centro), de todas as benzodiazepinas disponíveis em Portugal, em relação ao número de embalagens vendidas, o alprazolam encontra-se em primeiro lugar, seguido do lorazepam e do diazepam ^[139].

3. Classificação

Atualmente, existe um vasto número de benzodiazepinas comercializadas, que podem ser classificadas de acordo com a sua estrutura química e duração de ação/t $\frac{1}{2}$:

- Estrutura química ^[142,143]
 - 1,4-benzodiazepinas - amina na posição 1 e 4 do anel diazepínico (ex: diazepam);
 - 1,5-benzodiazepinas - amina na posição 1 e 5 do anel diazepínico (ex: clobazam);
 - imidazo-benzodiazepinas - junção de um grupo imidazol ao anel diazepínico (ex: midazolam);
 - triazolobenzodiazepinas - junção de um grupo triazol ao anel diazepínico (ex: alprazolam);
 - oxazolobenzodiazepinas – junção de um grupo oxazol ao anel diazepínico (ex: cloxazolam);
 - tienodiazepinas – um anel tiofeno substitui o benzeno (ex: clotiazepam);
 - tienotriazolobenzodiazepinas – um anel tiofeno substitui o benzeno e há junção de um grupo triazol ao anel diazepínico (ex: brotizolam).
- Duração de ação, classificação que diverge entre autores:
 - Segundo Moosmann & Auwärter 2018 ^[143], a duração de ação das benzodiazepinas pode ser curta (1 a 12 horas), intermédia (12 a 40 horas) e longa (superior a 40 horas) ^[143];

- Segundo Manchester et al. 2018 ^[142], a duração de ação destes fármacos pode ser curta (inferior a 24 horas) ou longa (superior a 24 horas) ^[142].
- Muitas vezes a duração de ação pode ser estendida por metabolitos ativos, assim sendo, também podem ser classificados segundo o seu $t_{1/2}$, classificação esta que também diverge entre autores:
 - Segundo Moosmann & Auwärter 2018 ^[143], o $t_{1/2}$ das benzodiazepinas é considerado curto quando se encontra entre as 1 e as 24 horas, intermédio quando se encontra entre as 24 e as 48 horas e longo quando é superior a 48 horas ^[143];
 - Segundo Manchester et al. 2018 ^[142], o $t_{1/2}$ é muito curto quando inferior a 6 horas, curto quando é igual a 6 horas, intermédio de 6 a 24 horas e longo com tempos superiores a 24 horas ^[142].

4. Mecanismo de ação

O ácido γ -aminobutírico (GABA) é um neurotransmissor inibidor, comumente encontrado no SNC, que atua nos recetores do GABA, nomeadamente nos GABA-A. Estes recetores estão localizados nas sinapses dos neurónios e pertencem a uma família de recetores associados a canais iónicos, formados pela combinação de subunidades proteicas, com alta seletividade para os iões cloro (Cl^-), desta forma, conduzem estes iões através das membranas celulares ^[140,141]. São compostos por 5 subunidades, que se encontram em volta do local por onde ocorre a passagem dos iões cloro, sendo elas, geralmente: duas subunidades α , duas β e uma γ . Cada subunidade, por sua vez, tem várias isoformas: seis α ($\alpha_{1,2,3,4,5,6}$), quatro β ($\beta_{1,2,3,4}$) e três γ ($\gamma_{1,2,3}$), tornando estes recetores altamente heterogéneos ^[140].

Os recetores GABA-A contêm dois locais de ligação para o GABA e apenas um para as benzodiazepinas, estando este último localizado entre uma subunidade α e a subunidade γ ^[141]. As benzodiazepinas potenciam a capacidade inibitória do GABA, atuando como moduladores alostéricos positivos nos recetores deste neurotransmissor. A ligação das benzodiazepinas ao seu local de ligação aumenta a afinidade do GABA para o seu próprio local de ligação, aumentando a condução de iões cloro através das membranas, o que leva a uma hiperpolarização do neurónio e à diminuição da atividade neuronal, por inibição do potencial de ação ^[140]. O aumento de cargas negativas no interior dos neurónios diminui o potencial de repouso da célula, causando assim um efeito inibitório ^[144].

5. Farmacocinética

As benzodiazepinas têm uma boa biodisponibilidade oral, sendo bem absorvidos pelo sistema gastrointestinal. Podem ainda ser administradas por via intramuscular, intravenosa, sublingual, intranasal e retal. No que toca à distribuição, estes fármacos ligam-se de forma extensiva às proteínas plasmáticas, sendo o grau desta ligação dependente do fármaco em questão, por exemplo, o alprazolam tem uma taxa de ligação a proteínas de 70%, enquanto o diazepam apresenta uma taxa de 97 a 99% ^[142,145]. Acumulam-se essencialmente em regiões ricas em lípidos, como o SNC e o tecido adiposo ^[141]. O volume de distribuição parece variar entre 0,3 e 22 L/kg ^[146].

Em relação ao seu metabolismo, a maioria das benzodiazepinas é metabolizada por oxidação microsomal, particularmente pela CYP3A4 e CYP2C19, onde sofrem hidroxilação, desmetilação ou nitroredução ^[147]. Devido ao seu metabolismo por estas isoformas do citocromo P450 podem causar diversas interações fármaco-fármaco, uma vez que muitos fármacos são indutores e inibidores destas enzimas. O lorazepam e o oxazepam

são metabolizadas por conjugação com glucuronídeos, não experienciando metabolismo de fase I, tornando-se ideais para o uso em doentes com disfunções hepáticas ^[139, 148].

Por fim, em termos de excreção, as benzodiazepinas e os seus metabolitos são excretados maioritariamente pelo rim e libertados na urina ^[141].

6. Uso de benzodiazepinas em idosos

Sabe-se, atualmente, que o uso prolongado destes fármacos está associado a inúmeros efeitos adversos, principalmente nas populações mais envelhecidas, verificando-se um risco adicional de quedas, fraturas, disfunções cognitivas, dependência e adição ^[139].

Com o aumento da idade começam a existir mudanças fisiológicas, em particular no funcionamento do fígado, rins e SNC. Vários estudos demonstram que, devido ao envelhecimento, ocorrem diversas mudanças no SNC, entre as quais a morte de neurónios e a substituição destes por células da glia, redução das enzimas intracelulares e das sinapses dendríticas. Uma diminuição no funcionamento do fígado leva a um aumento do tempo da depuração hepática de vários fármacos, onde se incluem a maior parte das benzodiazepinas, especialmente as que têm uma duração de ação longa. Em relação ao declínio da função renal, após os 40 anos de idade, a depuração da creatinina diminui aproximadamente 1% a cada ano ou 1 mL/min/ano. Todas estas mudanças estão associadas à acumulação de benzodiazepinas ^[141].

As benzodiazepinas encontram-se associadas ao aumento do risco de quedas e fraturas, nesta faixa populacional, através de diferentes mecanismos, entre os quais, aumento do tempo de reação, diminuição do equilíbrio, sedação e visão alterada. O risco de queda parece ser dependente da dose e estima-se que a simples exposição a benzodiazepinas aumenta este risco em 50%. Para além das quedas terem a capacidade de provocar fraturas ósseas, também levam ao desenvolvimento de medo de quedas futuras e, conseqüente, limitação das atividades diárias ^[149].

Atualmente sabe-se que o uso de benzodiazepinas causa, em todas as faixas etárias, déficits cognitivos a curto prazo, em particular na memória, aprendizagem e atenção, estando ainda associados ao desenvolvimento de demência e problemas cognitivos duradouros ou mesmo permanentes, principalmente em usos prolongados e em idosos, uma vez que esta faixa etária é a mais sensível à ação destes fármacos. Contudo, estes efeitos, na maior parte das vezes, melhoram após a redução gradual da sua destes fármacos ^[149].

Os critérios Beers, da American Geriatrics Society, incluem fármacos possivelmente inapropriados para idosos, devendo estes ser evitados ou utilizados apenas em casos específicos. As benzodiazepinas são alguns dos muitos fármacos considerados inapropriados para idosos, dando ênfase às benzodiazepinas de longa duração de ação ^[150]. A exposição a estes fármacos está altamente associada a risco de abuso, mau uso e adição. Segundo estes critérios, o uso de benzodiazepinas pode ser apropriado para idosos, apenas em situações específicas, como para o tratamento de distúrbios convulsivos, abstinência ao álcool, ansiedade grave generalizada, anestésias, entre outros ^[151]. Os critérios START/STOPP acabam por referir os mesmo que os critérios Beers, indicando também que o uso de benzodiazepinas em idosos é inapropriado ^[152].

Outro risco associado ao consumo de benzodiazepinas nos idosos são as interações medicamentosas que podem existir, uma vez que esta faixa populacional está associada a níveis altos de polimedicação. A maior parte das interações está envolvida com a parte farmacocinética, onde existe inibição ou indução de isoformas específicas do citocromo P450 (CYP3A4 e CYP2C19). Uma indução destas isoformas leva ao aumento da

metabolização das benzodiazepinas, levando à diminuição da sua atividade, enquanto a inibição leva ao acontecimento oposto ^[146].

As interações farmacodinâmicas ocorrem quando os efeitos farmacológicos de um fármaco são alterados pela presença de outro, consumido no mesmo período, podendo causar efeitos aditivos, quando o efeito global da combinação é a soma dos efeitos farmacológicos de cada fármaco; antagônicos, quando o efeito da combinação dos fármacos é menor que o efeito aditivo; e sinérgicos, quando o efeito da combinação de ambos os fármacos é maior que o efeito aditivo ^[153]. Dentro destas interações, as benzodiazepinas interagem com o álcool, opioides e barbitúricos, com efeitos aditivos e em alguns casos sinérgicos ^[146]. Concomitantemente com estas substâncias, podem provocar depressão respiratória, sedação profunda, coma e morte ^[151].

7. Tolerância e Dependência

Tolerância e dependência medicamentosa (causada por medicamentos) são dois termos utilizados na área da saúde com significados distintos.

A tolerância medicamentosa desenvolve-se após longos períodos de utilização do mesmo fármaco e corresponde a uma diminuição da resposta ao fármaco em questão, por dessensibilização da função inibidora do GABA, tornando-se necessário o aumento da dose para obter o mesmo efeito que antes. Por outro lado, a dependência medicamentosa corresponde a um estado adaptativo onde a presença do fármaco torna-se necessária para um funcionamento normal do organismo e está associada a sintomas de privação aquando da interrupção brusca do fármaco ^[154].

Segundo Hood et al. 2014 ^[155], a tolerância sedativa e hipnótica causada pelas benzodiazepinas demora apenas dias a acontecer, enquanto a anticonvulsivante demora meses a manifestar-se. O tempo que demora o desenvolvimento da tolerância ansiolítica ainda não parece ter sido bem estudado. O uso de benzodiazepinas durante 3 a 6 semanas já se encontra ligado ao desenvolvimento de dependência física e no caso de o uso prolongado ser cessado de forma repentina, aproximadamente 40% das pessoas sentiriam sintomas severos de abstinência, enquanto 60% iriam experienciar sintomas leves a moderados ^[155].

A privação inclui sintomas relacionados ao aumento dos níveis de ansiedade como ataques de pânico, hiperventilação, tremores, espasmos musculares, sudção excessiva, perturbações do sono e perda de peso, que, em alguns casos extremos, pode levar ao desenvolvimento de anorexia; distorções perceptivas que incluem hipersensibilidade a estímulos, sensações corporais anormais e despersonalização; e eventos graves (*major events*) como convulsões e precipitação de psicose, onde estão abrangidas alucinações e delírio. Estes sintomas parecem ser mais preponderantes quando a benzodiazepinas usada é tomada por via oral, tem um $t_{1/2}$ curto, é consumida durante longos períodos e quando é usada mais do que uma benzodiazepina diferente ao mesmo tempo ^[139, 155].

8. Descontinuação de benzodiazepinas

A paragem abrupta do tratamento nunca deve acontecer, pois pode levar a sintomas graves de abstinência, como já referido anteriormente. Na **Figura 3** apresento um algoritmo de desprescrição de benzodiazepinas que pode ser seguido pelos profissionais de saúde para ajudar os seus doentes na descontinuação de benzodiazepinas ^[139].

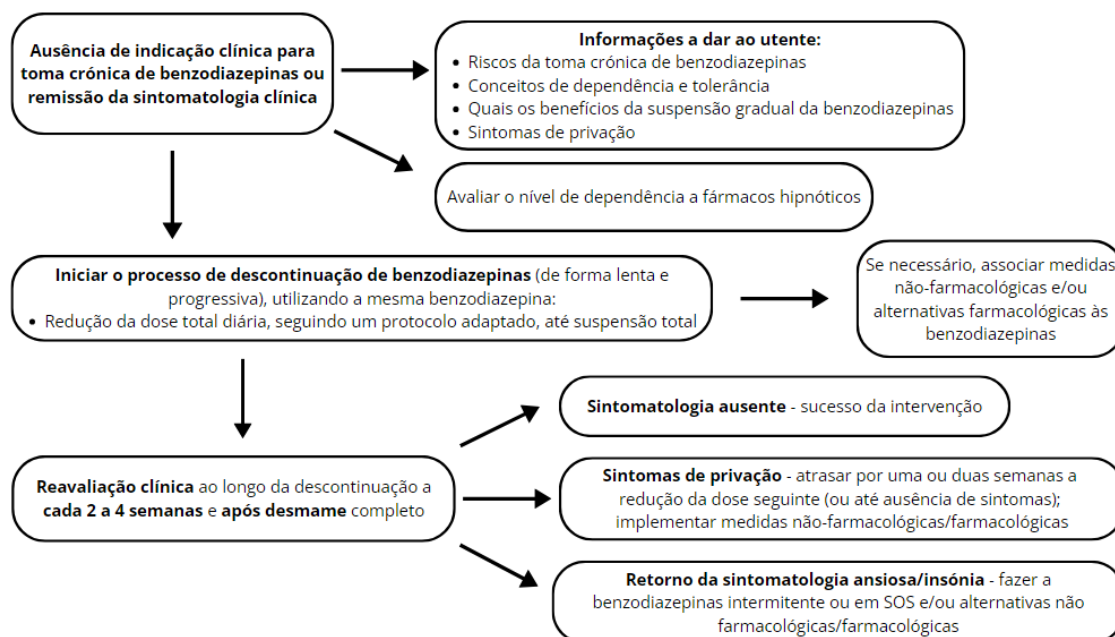


Figura 3 – Algoritmo de desprescrição de benzodiazepinas. Adaptado de [139].

O processo é iniciado após conversa com o doente, onde este deve ser informado sobre os riscos da toma crónica de benzodiazepinas, conceitos de dependência e tolerância, os benefícios da suspensão gradual da terapia com estes fármacos e os possíveis sintomas de privação que pode sentir e como lidar com eles [139, 155].

Alguns estudos apontam que a descontinuação deva ser feita com uma benzodiazepina com $t_{1/2}$ /duração de ação longa, em vez de utilizar uma benzodiazepina com duração de ação curta, sendo a mais recomendada o diazepam ou o clonazepam, enquanto outros estudos apontam que na descontinuação deve ser utilizada a benzodiazepinas usada pelo doente anteriormente, não havendo alteração da substância ativa [149,155].

O doente deve ter uma reavaliação clínica a cada 2 a 4 semanas durante o processo de descontinuação e após desmame completo, onde é avaliada a possível sintomatologia de privação sentida pelo doente. Se esta estiver ausente a intervenção é considerada bem-sucedida e pode-se prosseguir o tratamento ou terminá-lo (quando já há suspensão total das benzodiazepinas). Se se desenvolverem sintomas de privação a redução para a dose seguinte da benzodiazepina deve ser adiada 1 a 2 semanas, implementando-se medidas não farmacológicas e/ou farmacológicas. Por fim, se a sintomatologia ansiosa ou a insónia voltarem recomenda-se fazer a benzodiazepina de forma intermitente ou em SOS e/ou implementar medidas não farmacológicas/farmacológicas [139, 156].

Dentro das medidas não farmacológicas que podem ser associadas ao processo de descontinuação, a mais indicada é a psicoterapia, onde deve ser implementada uma terapia cognitivo-comportamental, na qual é necessária a identificação e correção de problemas comportamentais. São geralmente ensinadas técnicas de relaxamento, controlo de estímulos e hábitos que melhoram a higiene do sono [156].

O ritmo de descontinuação do tratamento com benzodiazepinas deve ser adaptado caso a caso, não existindo um calendário geral estipulado, sendo a descontinuação feita ao ritmo que o doente consegue acompanhar. Para algumas pessoas este processo consegue ser concluído em apenas 4 semanas, com redução de 25% da dose do fármaco a cada semana sem quaisquer sintomas de privação, enquanto noutras a descontinuação deve ser feita de forma mais lenta, durante várias semanas ou meses [149].

Na **Tabela 3** encontra-se esquematizado um protocolo de descontinuação de benzodiazepinas com redução gradual da dose durante um período de 22 semanas.

Tabela 3 – Exemplo de um protocolo de descontinuação de benzodiazepinas em 22 semanas. Adaptado de [149].

Semanas	Segunda	Terça	Quarta	Quinta	Sexta	Sábado	Domingo
1 e 2	DDI	DDI	DDI	DDI	DDI	DDI	DDI
3 e 4	DDI	½ DDI	DDI	½ DDI	DDI	½ DDI	DDI
5 e 6	½ DDI	½ DDI	½ DDI	½ DDI	½ DDI	½ DDI	½ DDI
7 e 8	½ DDI	½ DDI	½ DDI	½ DDI	½ DDI	¼ DDI	½ DDI
9 e 10	½ DDI	¼ DDI	½ DDI	¼ DDI	½ DDI	¼ DDI	½ DDI
11 e 12	¼ DDI	¼ DDI	¼ DDI	¼ DDI	¼ DDI	¼ DDI	¼ DDI
13 e 14	¼ DDI	¼ DDI	¼ DDI	¼ DDI	¼ DDI	0	¼ DDI
15 e 16	¼ DDI	0	¼ DDI	0	¼ DDI	0	¼ DDI
17 e 18	¼ DDI	0	0	¼ DDI	0	0	¼ DDI
19	0	0	0	¼ DDI	0	0	0
20	0	0	0	0	0	¼ DDI	0
21	0	0	0	0	0	0	¼ DDI
22	0	0	0	0	0	0	0

DDI – Dose diária inicial; ½ DDI – Metade da dose diária inicial; ¼ DDI – Um quarto da dose diária inicial; 0 – Dia sem consumo de benzodiazepinas.

- Cada célula representa a quantidade de benzodiazepina consumida em um dia.

9. Medidas farmacológicas utilizadas no alívio dos sintomas de privação/abstinência

Existem outras medidas farmacológicas que ajudam no alívio dos sintomas de privação sentidos durante e principalmente após cessar a terapia com benzodiazepinas. O flumazenil é um fármaco que recentemente começou a ser utilizado no tratamento dos sintomas de privação de benzodiazepinas, estando atualmente aprovado pela FDA para o tratamento de overdoses por benzodiazepinas e para reverter os efeitos sedativos das benzodiazepinas associados à anestesia geral. Este fármaco é um antagonista das benzodiazepinas e funciona pela remoção das benzodiazepinas do seu local de ligação nos recetores GABA-A, sem ter um efeito no GABA em si ^[158].

Estudos revelam que a administração de múltiplos bólus (ex: 2 mg de flumazenil entre 1 a 3 horas a cada 24 horas durante 4 dias) ou infusão intravenosa contínua (ex: 2 mg/24 horas durante 96 horas) de flumazenil consegue aliviar os sintomas de privação a longo prazo e prevenir situações, com relevância clínica, no contexto de síndromes agudas de abstinência a benzodiazepinas ^[155]. Contudo uma grande desvantagem da utilização deste fármaco é que, atualmente, em Portugal, só está disponível para administração intravenosa, dificultando a aderência à terapêutica ^[157]. Uma opção válida seria o desenvolvimento de pensos impregnados com flumazenil ou implantes subcutâneos que tivessem a capacidade de libertar esta substância ativa durante longos períodos, entre 3 e 4 dias, tornando a adesão à terapêutica mais fácil ^[155].

Existem, no entanto, outros fármacos que já foram testados durante e após a descontinuação de benzodiazepinas para o alívio dos sintomas de privação, entre os quais o valproato de sódio, que em comparação ao placebo, demonstrou efeitos benéficos no final da descontinuação e em sintomas de recaída após a intervenção; a pregabalina e a paroxetina, onde ambas parecem melhorar os sintomas de privação, em específico os sintomas de ansiedade; a trazodona e outros antidepressivos também estão associados à melhoria dos sintomas de abstinência durante a descontinuação; fármacos como o lítio, a carbamazepina, a buspirona e o propranolol foram também testados, no entanto, não provocaram diferenças significativas em comparação ao placebo (não intervenção) na gestão dos sintomas de privação ^[158].

10. Alternativas às benzodiazepinas no tratamento da Ansiedade e da Insónia

Ambas são consideradas condições que necessitam de tratamento a curto e longo prazo. Como já referido, as benzodiazepinas devem ser apenas utilizadas em períodos curtos, não devendo ser consideradas como tratamento crónico, a não ser em casos muito severos. Assim, são necessárias alternativas de tratamento para estas duas condições.

Em relação à insónia, antes da implementação de um tratamento farmacológico, deve-se avaliar o tipo de insónia (dificuldade em adormecer ou dificuldade em manter o sono), assim como identificar a sua etiologia (primária ou secundária), tratar primeiramente as comorbilidades que podem contribuir para esta condição e começar um tratamento com medidas não farmacológicas, implementando terapias cognitivo-comportamentais. Se não existir melhoria desta condição, aí sim, deve ser implementada uma terapia farmacológica ^[159].

Alguns dos fármacos que podem ser utilizados para o tratamento da insónia, em substituição das benzodiazepinas, são os antidepressivos sedativos, como a trazodona e a mirtazapina, sendo recomendados em terapias de curta duração, durante apenas algumas semanas, e em doses muito mais baixas que aquelas usadas no tratamento da depressão. Outros fármacos utilizados na europa incluem os antipsicóticos atípicos, onde se insere a quetiapina e a olanzapina, suplementos naturais com melatonina e/ou valeriana e anti-histamínicos como a hidroxizina, contudo, segundo as *Guidelines* Europeias para o diagnóstico e tratamento da insónia de 2017, estes fármacos não deveriam ser utilizados para tratar esta condição, uma vez que existem poucos estudos que provem o seu efeito sedativo eficaz e alguns podem causar efeitos secundários graves ^[139,160].

Também na ansiedade deveriam ser implementadas, primeiramente, medidas que não envolvessem o uso de fármacos, como técnicas de relaxamento, reservando os fármacos apenas para situações severas de distúrbios de ansiedade ^[161]. Os inibidores seletivos da recaptação de serotonina, como a fluoxetina, a paroxetina e a sertralina, e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina, entre os quais a venlafaxina e a duloxetina, parecem ser os tratamentos mais indicados para esta condição a longo prazo ^[162]. Outros fármacos que também podem ser usados são a pregabalina, antidepressivos tricíclicos e alguns antipsicóticos atípicos ^[161].

11. Papel dos Farmacêuticos

Os farmacêuticos comunitários têm um papel fundamental da diminuição de casos de uso impróprio das benzodiazepinas. Encontram-se na posição única para avaliar o uso inadequado do medicamento, podendo, desta forma, contribuir para a farmacovigilância, detetando problemas como dependência e má utilização,

sendo que esta informação pode ser passada a médicos para reconsiderarem a prescrição destes fármacos a determinados doentes. Podem reconhecer subgrupos que beneficiem de tratamento para estados de dependência severos, assim como aconselharem os seus utentes a falarem com os seus médicos de forma a começarem protocolos de descontinuação ^[134].

As farmácias são também locais ideais para a dinamização de campanhas de sensibilização sobre os riscos do uso prolongado de benzodiazepinas e os benefícios da sua descontinuação, havendo a possibilidade de um contacto direto entre os doentes/cuidadores com profissionais de saúde especializados na área do medicamento e com capacidade de responder às suas dúvidas.

12. Conclusão

Em Portugal e no mundo, as benzodiazepinas são das classes de fármacos mais prescritas, levantando vários problemas psicossociais. O estudo deste tema torna-se, portanto, essencial, uma vez que, a nível mundial, se pretende mitigar este problema.

Apesar dos malefícios associados às terapias com benzodiazepinas a longo prazo, esta é uma classe de fármacos com grande potencial de utilização em curtos períodos, principalmente para o tratamento da insónia e da ansiedade, uma vez que têm um início de ação rápido, quando comparados a outros fármacos também usados para o tratamento destas condições.

O uso em idosos é desaconselhado, principalmente quando não existe um acompanhamento por parte de profissionais de saúde. Nesta faixa etária, o desenvolvimento de problemas associados ao consumo prolongado de benzodiazepinas é altamente provável.

As benzodiazepinas são fármacos que induzem níveis elevados de tolerância e dependência, estando associadas a sintomas de abstinência após a paragem abrupta do tratamento, sendo, muitas vezes, necessária intervenção médica. Atualmente, considera-se que a melhor intervenção para a descontinuação de benzodiazepinas seja a redução gradual da dose segundo protocolos desenvolvidos especialmente para cada doente, que podem ir de algumas semanas a vários meses. Em associação podem ser implementadas medidas não farmacológicas onde as terapias cognitivo-comportamentais parecem ser as mais indicadas, e medidas farmacológicas, que ajudam nos eventuais sintomas de abstinência que possam aparecer durante o processo de retirada do fármaco.

No mercado existem alternativas farmacológicas fiáveis às benzodiazepinas para o tratamento da ansiedade e da insónia. Em ambos os casos a implementação de medidas farmacológicas só devem acontecer após se verificar que as medidas não farmacológicas não obtiveram efeito.

Dentro desta temática, os farmacêuticos são os profissionais de saúde que podem ter mais impacto no desenvolvimento de protocolos de descontinuação e na procura de fármacos que ajudem no alívio dos sintomas de abstinência. Também nas farmácias comunitárias, estes têm o poder de aconselhar os seus utentes a praticarem o consumo responsável do medicamento, evitando casos de uso inadequado e realizando palestras/formações acessíveis a todos os membros da comunidade.

Conclusão global

Este estágio foi o culminar de 5 anos de esforço e dedicação que terminaram com a escrita deste relatório, que reflete em si meses de trabalho e felicidade por ter tido, finalmente, a oportunidade de viver no mundo farmacêutico. Durante estes meses sinto que desenvolvi novas aptidões tanto a nível pessoal como ao nível profissional.

No Hospital Trofa Saúde Vila Real conheci um novo mundo das Ciências Farmacêuticas, uma vez que foi o meu primeiro estágio nesta área. A capacidade de organização e resolução rápida de problemas são algumas das características necessárias, tendo-me sido passadas durante os meses de estágio neste local, para desempenhar um bom trabalho neste setor farmacêutico. Aprofundei três assuntos distintos, onde conclui que o fracionamento responsável de medicamentos é de suma importância para a segurança dos doentes e que se não for devidamente efetuado pode levar à ineficácia do tratamento ou a situações de sobredosagem; a administração de Solutio de Lugol a 5% oralmente é maioritariamente utilizado como protetor da tiroide, diminuindo o risco do desenvolvimento de cancro, aquando da realização de exames com iodo radioativo; e a revisão da medicação de doentes polimedicados é fundamental para que se evitem interações medicamentosas indesejáveis.

Na Farmácia Araucária percebi que o trabalho de um Farmacêutico Comunitário é essencial na dinamização da saúde populacional, nomeadamente na saúde dos idosos e das grávidas. Através de campanhas de sensibilização utilizando novas tecnologia e plataformas digitais, rastreios, ou apenas pela simples conversa com os utentes, consegui responder a dúvidas destes sobre diversos temas da área da saúde. O trabalho desenvolvido dentro de uma farmácia e o esforço feito todos os dias por estes profissionais de saúde reflete a importância desta profissão e a valorização que deveria ser dada a estes profissionais.

Os dois temas desenvolvidos, para além da sua enorme importância, permitiram-me adquirir conhecimentos em diferentes assuntos, da medicação segura em grávidas e dos fármacos que têm um potencial efeito teratogénico até à dependência de benzodiazepinas, fármacos vendidos todos os dias por milhares de farmacêuticos em Portugal.

O responsável uso do medicamento é um tema transversal a todas as partes deste relatório. Sem os cuidados necessários no manuseamento, administração e uso, a toma de medicamentos pode tornar-se um verdadeiro perigo para o indivíduo e para a sociedade.

Concluo, assim, o meu percurso na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto com um sorriso no rosto e uma lágrima no canto do olho.

Bibliografia

- [1] Trofa Saúde. (2023). Serviços. Retirado de: <https://www.trofasaude.pt/vilareal/lista-servicos/>. Acedido pela última vez a 9 de agosto de 2023;
- [2] Trofa Saúde. (2023). Especialidades. Retirado de: <https://www.trofasaude.pt/vilareal/lista-especialidades/>. Acedido pela última vez a 9 de agosto de 2023;
- [3] Stericycle. (2021). Gestão de Resíduos Hospitalares. Retirado de: <https://www.stericycle.pt/pt-solucoes/residuos-hospitalares>. Acedido pela última vez a 16 de abril de 2023;
- [4] I'MTHOM®. (2023). I'MTHOM®. Retirado de: <https://www.imthom.com/>. Acedido pela última vez a 25 de março de 2023;
- [5] International Agency for Research on Cancer. (2003). Chapter 7: Colposcopic assessment of cervical intraepithelial neoplasia. Em: Colposcopy and treatment of cervical intraepithelial neoplasia: a beginners' manual, Edit: J.W. Sellors e R. Sankaranarayanan. IARCPress, p55-68;
- [6] Leeds, Grenville and Lanark District Health Unit. (2023). Trichloroacetic Acid (TCA). Retirado de: <https://healthunit.org/health-information/sexual-health/medication-fact-sheets/trichloroacetic-acid-tca/>. Acedido pela última vez a 9 de agosto de 2023;
- [7] Chaudhri, K., Kearney, M., Di Tanna, G. L., Day, R. O., Rodgers, A., & Atkins, E. R. (2022). Does splitting a tablet obtain an accurate dose? A systematic review and meta-analysis. Journal of Pharmacy Practice and Research, 52, 411–421. Doi: 10.1002/jppr.1843;
- [8] Saran, A. K., Holden, N. A., & Garrison, S. R. (2022). Concerns regarding tablet splitting: a systematic review. BJGP open, 6(3), BJGPO.2022.0001. <https://doi.org/10.3399/BJGPO.2022.0001>;
- [9] Mendes, A. D., Caldeira, A., Santos, B. & Rocha, P. (2023). Avaliação da Qualidade e Segurança do Fracionamento de Comprimidos em Farmácia Hospitalar. Divulgar Iniciativas em Farmácia Hospitalar. Retirado de: <http://difh.ordemfarmaceuticos.pt/gpis/649/>. Acedido pela última vez a 15 de agosto de 2023;
- [10] Bayer Portugal, Lda. (2003). Adalat CR 30 mg comprimidos de libertação prolongada: resumo das características do medicamento (aprovado em 18-11-2022 pelo INFARMED). Carnaxide: Bayer Portugal, Lda;
- [11] Mendes, A. P. (2018). Administração oral de medicamentos a doentes com dificuldades de deglutição. Epublicação – Centro de Informação do Medicamento. Retirado de: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_administracao_final_20810990995a942c853d8f3.pdf;
- [12] Drugs.com. (2023). Nifedipine Extended-Release Tablets Prescribing Information. Retirado de: <https://www.drugs.com/pro/nifedipine-extended-release-tablets.html>. Acedido pela última vez a 15 de agosto de 2023;
- [13] Meredith, P. A., Elliott, H. L. (2013). A review of the gastrointestinal therapeutic system (GITS) formulation and its effectiveness in the delivery of antihypertensive drug treatment (focus on nifedipine GITS). Integr Blood Press Control, 25(6), 79-87. Doi: 10.2147/IBPC.S34803;

- [14] Roche Farmacêutica Química, Lda. (2003). Madopar 200 mg + 50 mg comprimidos/Madopar HBS 100 mg + 25 mg cápsulas de libertação prolongada: resumo das características do medicamento (aprovado em 17-03-2023 pelo INFARMED). Amadora: Roche Farmacêutica Química, Lda;
- [15] Grissinger, M. (2015). Look Out for Lugol's: Error-Prevention Strategies for This Strong Iodine Solution. P & T: a peer-reviewed journal for formulary management, 40(7), 412–413;
- [16] Calissendorff, J. & Falhammar, H. (2017). Lugol's solution and other iodide preparations: perspectives and research directions in Graves' disease. Endocrine, 58(3), 467–473. <https://doi.org/10.1007/s12020-017-1461-8>;
- [17] National Cancer Institute. (2023). Lugol's solution. Retirado de: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-drug/def/lugols-solution>. Acedido pela última vez a 16 de agosto de 2023;
- [18] Huang, S. M., Liao, W. T., Lin, C. F., et al. (2016). Effectiveness and Mechanism of Preoperative Lugol Solution for Reducing Thyroid Blood Flow in Patients with Euthyroid Graves' Disease. World J. Surg. 40, 505–509. <https://doi.org/10.1007/s00268-015-3298-8>;
- [19] Turner, D. (2020). 19 - Diagnostic Imaging. Em: Neale's Disorders of the Foot and Ankle (Ninth Edition), Edit: Burrow, J. G., Rome, K., Padhiar, N, Elsevier, p467-492. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-6223-0.00019-4>;
- [20] Bleeker, G., Tytgat, G. A., Adam, J. A., Caron, H. N., Kremer, L. C., Hooft, L. & van Dalen, E. C. (2015). 123I-MIBG scintigraphy and 18F-FDG-PET imaging for diagnosing neuroblastoma. The Cochrane database of systematic reviews, 2015(9), CD009263. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD009263.pub2>;
- [21] Instituto Português de Oncologia do Porto Francisco Gentil, EPE. (2017). Livro de protocolos do serviço de medicina nuclear IPOPGF, EPE. Retirado de: <https://www.ipoport.pt/dev/wp-content/uploads/2017/09/LIVRO-DE-PROTOCOLOS-DO-SERVI%C3%87O-DE-MEDICINA-NUCLEAR-IPOPGF2C-EPE.pdf>;
- [22] WebMD. (2023). LUGOL's - Uses, Side Effects, and More. Retirado de: <https://www.webmd.com/drugs/2/drug-20753/lugols-oral/details>. Acedido pela última vez a 16 de agosto de 2023;
- [23] Medilib. (2021). Potassium iodide and iodine (Lugol solution): Drug information. Retirado de: <https://medilib.ir/uptodate/show/9455>. Acedido pela última vez a 16 de agosto de 2023;
- [24] LabChem. (2013). Iodine, Lugol's, 5% w/v - Safety Data Sheet. According to Federal Register / Vol. 77, No. 58. Retirado de: <http://www.labchem.com/tools/msds/msds/LC15675.pdf>;
- [25] Direção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos. (2021). Orientações para a Revisão da Medicação (RM). 25p. Retirado de: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/of-emite-orientacoes-para-revisao-da-medicacao/>. Acedido pela última vez a 21 de fevereiro de 2023;
- [26] World Health Organization. (2019). Medication Safety in Polypharmacy (Technical Report). Geneva: World Health Organization. WHO/UHC/SDS/2019.11. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. 61p;
- [27] Drugs.com. (2023). Drug Interaction Report. Retirado de: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=11-0%2C276-0%2C384-0%2C393-0%2C709-0%2C3506-0%2C1015-0%2C1120-0%2C1129-0%2C1082-13326%2C1488-0%2C1640-0%2C2019-0%2C3637-0%2C2105-0&interaction_list_id=0&professional=1&types%5B%5D=major&types%5B%5D=moderate&types%5B

- [%5D=minor&types%5B%5D=therapeutic_duplication#filterSection](#). Acedido pela última vez a 10 de agosto de 2023;
- [28] Generis Farmacêutica, S.A. (2018). Clozapina Generis 25/100 mg comprimidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 06-05-2022 pelo INFARMED). Amadora: Generis Farmacêutica, S.A;
- [29] Delle, Chiaie, R., Salviati, M., Fiorentini, S., et al. (2007). Add-on mirtazapine enhances effects on cognition in schizophrenic patients under stabilized treatment with clozapine. *Exp. Clin. Psychopharmacol.*; 15(6):563–8, <http://dx.doi.org/10.1037/1064-1297.15.6.563>;
- [30] Lo Presti, C., Laguin, S., Bambina, E., Arlotto, E., Aghazarian, V., & Guise-Honore, S. (2019). Case report: Pharmacokinetic interaction between clozapine and mirtazapine. *L'Encéphale*, 45(4), 363–364. doi:10.1016/j.encep.2019.02.002;
- [31] Sulejmanpasic, G. & Bise, S. (2017). Clozapine augmented with risperidone in treatment-resistant schizophrenia. *European Psychiatry*. 41(april 2017), S385. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.02.424>;
- [32] Larivée, N. L., Michaud, J. B., More, K. M., Wilson, J. A., & Tennankore, K. K. (2023). Hyperkalemia: Prevalence, Predictors and Emerging Treatments. *Cardiology and therapy*, 12(1), 35–63. <https://doi.org/10.1007/s40119-022-00289-z>;
- [33] Patibandla, S., Heaton, J. & Kyaw, H. (2022). Spironolactone. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554421/>. Acedido pela última vez a 15 de agosto de 2023;
- [34] Peng, L., Morford, K. L. & Levander, X. A. (2022). Benzodiazepines and Related Sedatives. *Medical Clinics of North America*. 106(1), p113-129. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2021.08.012>;
- [35] KAIZEN™ Institute (2021). O que é KAIZEN™. Retirado de: https://pt.kaizen.com/o-que-e-kaizen#definition_kaizen. Acedido pela última vez a 10 de agosto de 2023;
- [36] Alphega Farmácia. (2023). Alphega Portugal. Retirado de: <https://farmacia.alphega.pt/alphega-portugal>. Acedido pela última vez a 16 de abril de 2023;
- [37] Castro, C. (2022). Redes sociais já têm 8,5 milhões de adesões em Portugal. *Jornal de Notícias*. Retirado de: <https://www.jn.pt/nacional/redes-sociais-ja-tem-85-milhoes-de-adesoes-em-portugal-14979342.html>. Acedido pela última vez a 30 de abril de 2023;
- [38] Grindrod, K., Forgione, A., Tsuyuki, R. T., Gavura, S., & Giustini, D. (2014). Pharmacy 2.0: a scoping review of social media use in pharmacy. *Research in Social & Administrative Pharmacy*, 10(1), 256–270. <https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2013.05.004>;
- [39] Gkikas, D. C., Tzafilkou, K., Theodoridis, P. K., Garmpis, A. & Gkikas, M. C. (2022). How do text characteristics impact user engagement in social media posts: Modeling content readability, length, and hashtags number in Facebook. *International Journal of Information Management Data Insights*, 2(1). <https://doi.org/10.1016/j.jjime.2022.100067>;
- [40] Generis Farmacêutica, S.A. (2023). Ibuprofeno Generis 600 mg comprimidos revestidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 28-01-2022 pelo INFARMED). Amadora: Generis Farmacêutica, S.A;

- [41] Generis Farmacêutica, S.A. (2018). Cefuroxima Generis 250/500 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 12-11-2021 pelo INFARMED). Amadora: Generis Farmacêutica, S.A;
- [42] Ordem dos Farmacêuticos. (2017). Notícias - Maioria das farmácias recusaram a venda de antibióticos sem receita médica. Retirado de: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/maioria-das-farmacias-recusaram-a-venda-de-antibioticos-sem-receita-medica/>. Acedido pela última vez a 17 de agosto de 2023;
- [43] Gu, J., Liu, S., & Zhi, Y. (2019). Cefuroxime-induced anaphylaxis with prominent central nervous system manifestations: A case report. *The Journal of international medical research*, 47(2), 1010–1014. <https://doi.org/10.1177/0300060518814118>;
- [44] Aroza, R., Raj, E., Gowda1, C., Rodrigues, G., Jisha, B. K. & Rajesh, V. (2022). Cefuroxime Induced Drug Eruptions: A Systematic Literature Review. *Indian J. Pharm. Sci.* 84(2), p240-246. DOI: 10.36468/pharmaceutical-sciences.917;
- [45] Blumenthal, K. G., Peter, J. G., Trubiano, J. A., & Phillips, E. J. (2019). Antibiotic allergy. *Lancet* (London, England), 393(10167), 183–198. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)32218-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32218-9);
- [46] Ariza, A., Mayorga, C., Fernandez, T. D., Barbero, N., Martín-Serrano, A., Pérez-Sala, D., Sánchez-Gómez, F. J., Blanca, M., Torres, M. J., & Montanez, M. I. (2015). Hypersensitivity reactions to β -lactams: relevance of hapten-protein conjugates. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, 25(1), 12–25;
- [47] Somech, R., Weber, E. A., & Lavi, S. (2009). Evaluation of immediate allergic reactions to cephalosporins in non-penicillin-allergic patients. *International archives of allergy and immunology*, 150(3), 205–209. <https://doi.org/10.1159/000222672>;
- [48] Maxim, L. D., Niebo, R., & Utell, M. J. (2014). Screening tests: a review with examples. *Inhalation toxicology*, 26(13), 811–828. <https://doi.org/10.3109/08958378.2014.955932>;
- [49] Herman, C. (2006). What makes a screening exam "good"? The virtual mentor: VM, 8(1), 34–37. <https://doi.org/10.1001/virtualmentor.2006.8.1.cprl1-0601>;
- [50] New York State Department of Health. (1999). Disease Screening - Statistics Teaching Tools. Retirado de: <https://www.health.ny.gov/diseases/chronic/discreen.htm>. Acedido pela última vez a 17 de agosto de 2023;
- [51] National High Blood Pressure Education Program. (2004). The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. Bethesda (MD): National Heart, Lung, and Blood Institute (US); Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9630/>;
- [52] Centers for Disease Control and Prevention. (2023). Diabetes Tests. Retirado de: <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/getting-tested.html>. Acedido pela última vez a 18 de agosto de 2023;
- [53] Johns Hopkins Medicine. (2023). Lipid Panel. Retirado de <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/lipid-panel>. Acedido pela última vez a 18 de agosto de 2023;
- [54] InformedHealth.org [Internet]. (2010). What is blood pressure and how is it measured? Institute for Quality and Efficiency in Health Care (IQWiG). Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK279251/>. Acedido pela última vez a 18 de agosto de 2023;

- [55] American Diabetes Association. (2013). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes care*, 36(Suppl 1), S67–S74. <https://doi.org/10.2337/dc13-S067>;
- [56] Berberich, A. J., & Hegele, R. A. (2022). A Modern Approach to Dyslipidemia. *Endocrine reviews*, 43(4), 611–653. <https://doi.org/10.1210/endrev/bnab037>;
- [57] Yanai, H., & Yoshida, H. (2021). Secondary dyslipidemia: its treatments and association with atherosclerosis. *Global health & medicine*, 3(1), 15–23. <https://doi.org/10.35772/ghm.2020.01078>;
- [58] Martinez, L., R., C. & Murad, N. (2014). Hipertensão, diabetes e dislipidemia – Mecanismos envolvidos. *Rev. Bras. Hipertens.* vol. 21(2):92-97;
- [59] Stewart, C. (2021). Women using the contraceptive pill in Europe 2018, by country. Retirado de: <https://www.statista.com/statistics/1063450/birth-control-pill-use-in-europe/#statisticContainer>. Acedido pela última vez a 19 de agosto de 2023;
- [60] Sun, H., Sivasubramanian, R., Vaidya, S., et. al. (2020). Drug-Drug Interaction Studies With Oral Contraceptives: Pharmacokinetic/Pharmacodynamic and Study Design Considerations. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 60(S2), doi:10.1002/jcph.1765;
- [61] Cooper, D. B., Patel, P. & Mahdy, H. (2022). Oral Contraceptive Pills. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430882/>. Acedido pela última vez a 19 de agosto de 2023;
- [62] Nanda, K., Stuart, G. S., Robinson, J., Gray, A. L., Tepper, N. K., & Gaffield, M. E. (2017). Drug interactions between hormonal contraceptives and antiretrovirals. *AIDS (London, England)*, 31(7), 917–952. <https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001392>;
- [63] Simmons, K. B., Haddad, L. B., Nanda, K., & Curtis, K. M. (2018). Drug interactions between non-rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *American journal of obstetrics and gynecology*, 218(1), 88–97. e14. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.07.003>;
- [64] Simmons, K. B., Haddad, L. B., Nanda, K., & Curtis, K. M. (2018). Drug interactions between rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *BJOG: an international journal of obstetrics and gynecology*, 125(7), 804–811. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.15027>;
- [65] Schoretsanitis, G., Deligiannidis, K. M., Paulzen, M., Spina, E., & de Leon, J. (2022). Drug-drug interactions between psychotropic medications and oral contraceptives. *Expert opinion on drug metabolism & toxicology*, 18(6), 395–411. <https://doi.org/10.1080/17425255.2022.2106214>;
- [66] Hall, S. D., Wang, Z., Huang, S. M., Hamman, M. A., Vasavada, N., Adigun, A. Q., Hilligoss, J. K., Miller, M., & Gorski, J. C. (2003). The interaction between St John's wort and an oral contraceptive. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 74(6), 525–535. <https://doi.org/10.1016/j.clpt.2003.08.009>;
- [67] National Health Service. (2019). Which medicines affect my contraception? Retirado de: <https://www.nhs.uk/conditions/contraception/contraceptive-pill-interact-medicines/>. Acedido pela última vez a 25 de agosto de 2023;
- [68] Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. (2022). Clinical Guidance: Drug Interactions with Hormonal Contraception. Retirado de: <https://www.fsrh.org/documents/ceu-clinical-guidance-drug-interactions-with-hormonal/>;
- [69] The University of Texas at Austin, University Health Services. (2018). Diarrhea. Retirado de: https://healthyhorns.utexas.edu/HT/HT_diarrhea.html. Acedido pela última vez a 25 de agosto de 2023;

- [70] Golembesky, A., Cooney, M., Boev, R., Schlit, A. F., & Bentz, J. W. G. (2018). Safety of cetirizine in pregnancy. *Journal of Obstetrics and Gynecology*, 38(7), 940–945.
<https://doi.org/10.1080/01443615.2018.1441271>;
- [71] Pereira, C. (2021). Prevalência da rinite alérgica em Portugal. LiveMed. Retirado de: <https://www.livemed.in/pt/blog/prevalencia-da-rinite-alergica-em-portugal/>. Acedido pela última vez a 28 de agosto de 2023;
- [72] Nur Husna, S. M., Tan, H. T., Md Shukri, N., Mohd Ashari, N. S., & Wong, K. K. (2022). Allergic Rhinitis: A Clinical and Pathophysiological Overview. *Frontiers in Medicine*, 9, 874114.
<https://doi.org/10.3389/fmed.2022.874114>;
- [73] Kwah, J. H., & Stevens, W. W. (2019). Asthma and allergies in pregnancy. *Allergy and Asthma Proceedings*, 40(6), 414–417. <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4260>;
- [74] Alhussien, A. H., Alhedaithy, R. A., & Alsaleh, S. A. (2018). Safety of intranasal corticosteroid sprays during pregnancy: an updated review. *European Archives of Otorhinolaryngology*, 275(2), 325–333.
<https://doi.org/10.1007/s00405-017-4785-3>;
- [75] Caparroz, F. A., Gregorio, L. L., Bongiovanni, G., Izu, S. C., & Kosugi, E. M. (2016). Rhinitis and pregnancy: literature review. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 82(1), 105–111.
<https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2015.04.011>;
- [76] Sarkar, M., Koren, G., Kalra, S., Ying, A., Smorlesi, C., De Santis, M., Diav-Citrin, O., Avgil, M., Lavigne, S. V., Berkovich, M., & Einarson, A. (2009). Montelukast use during pregnancy: a multicentre, prospective, comparative study of infant outcomes. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 65(12), 1259–1264. <https://doi.org/10.1007/s00228-009-0713-9>;
- [77] Kim, J. H. & Scialli, A. R. (2011). Thalidomide: The Tragedy of Birth Defects and the Effective Treatment of Disease. *Toxicological Sciences*, 122(1), 1–6. doi:10.1093/toxsci/kfr088;
- [78] Drugs.com. (2023). FDA Pregnancy Categories. Retirado de: <https://www.drugs.com/pregnancy-categories.html>. Acedido pela última vez a 28 de agosto de 2023;
- [79] Pernia, S., & DeMaagd, G. (2016). The New Pregnancy and Lactation Labeling Rule. *Pharmacy & Therapeutics (P & T)*, 41(11), 713–715;
- [80] Gonzalez-Estrada, A., & Geraci, S. A. (2016). Allergy Medications During Pregnancy. *The American Journal of the Medical Sciences*, 352(3), 326–331. <https://doi.org/10.1016/j.amjms.2016.05.030>;
- [81] Dinatale, M. (2016). The pregnancy and lactation labeling rule (PLLR). Comunicação oral apresentada no Pediatric Advisory Committee Meeting, Washington D.C., USA, a 14 de setembro de 2016. Retirado de: <https://www.fda.gov/media/100406/download>;
- [82] Akhouri, S. & House, S. A. (2023). Allergic Rhinitis. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538186/>. Acedido pela última vez a 29 de agosto de 2023;
- [83] Cuf. (2018). Rinite alérgica: como gerir os sintomas. Retirado de: <https://www.cuf.pt/mais-saude/rinite-alergica-como-gerir-os-sintomas>.. Acedido pela última vez a 28 de agosto de 2023;
- [84] Simón, A. (2021). Rinite alérgica. Epublicação – Centro de Informação do Medicamento. Retirado de: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_rinite_alergica_155866024560d316df6b9b3.pdf;

- [85] UpToDate. (2021). Pathogenesis of allergic rhinitis (rhinosinusitis). Retirado de: <https://www.uptodate.com/contents/pathogenesis-of-allergic-rhinitis-rhinosinusitis>. Acedido pela última vez a 28 de agosto de 2023;
- [86] Baudoin, T., Šimunjak, T., Bacan, N., Jelavić, B., Kuna, K., & Košec, A. (2021). Redefining Pregnancy-Induced Rhinitis American Journal of Rhinology & Allergy, 35(3), 315–322. <https://doi.org/10.1177/1945892420957490>;
- [87] Wise, S. K., Damask, C., Roland, L. T., Ebert, C., Levy, J. M., Lin, S., Luong, A., Rodriguez, K., Sedaghat, A. R., Toskala, E., Villwock, J., Abdullah, B., Akdis, C., Alt, J. A., et al. (2023). International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic Rhinitis - 2023. International forum of allergy & rhinology, 13(4), 293–859. <https://doi.org/10.1002/alr.23090>;
- [88] Bergmann, K. C., Berger, M., Klimek, L., Pfaar, O., Werchan, B., Werchan, M., & Zuberbier, T. (2021). Nonpharmacological measures to prevent allergic symptoms in pollen allergy: A critical review. Allergologie Selection, 5, 349–360. <https://doi.org/10.5414/ALX02294E>;
- [89] Simons, F. E., & Simons, K. J. (2008). H1 antihistamines: current status and future directions. The World Allergy Organization Journal, 1(9), 145–155. <https://doi.org/10.1186/1939-4551-1-9-145>;
- [90] Swain, S. K. (2022). Medical treatment of rhinitis in pregnant woman. Matrix Science Pharma, 6, 58-61. DOI: 10.4103/mtsp.mtsp_10_22;
- [91] Brzezińska-Wcisło, L., Zbiciak-Nylec, M., Wcisło-Dziadecka, D., & Salwowska, N. (2017). Pregnancy: a therapeutic dilemma. Advances in Dermatology and Allergology, 34(5), 433–438. <https://doi.org/10.5114/ada.2017.71108>;
- [92] Kar, S., Krishnan, A., & Shivkumar, P. V. (2012). Pregnancy and skin. Journal of Obstetrics and Gynecology of India, 62(3), 268–275. <https://doi.org/10.1007/s13224-012-0179-z>;
- [93] Andersson, N. W., Torp-Pedersen, C., & Andersen, J. T. (2020). Association Between Fexofenadine Use During Pregnancy and Fetal Outcomes. JAMA Pediatrics, 174(8), e201316. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2020.1316>;
- [94] Andersson, N. W., Poulsen, H. E., & Andersen, J. T. (2020). Desloratadine Use During Pregnancy and Risk of Adverse Fetal Outcomes: A Nationwide Cohort Study. The Journal of allergy and clinical immunology. In Practice, 8(5), 1598–1605. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.02.017>;
- [95] Zuberbier, T., Aberer, W., Asero, R., Abdul Latiff, A. H., Baker, D., Ballmer-Weber, B., Bernstein, J. A., Bindslev-Jensen, C., Brzoza, Z., Buense Bedrikow, R., Canonica, G. W., et al. (2018). The EAACI/GA²LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. Allergy, 73(7), 1393–1414. <https://doi.org/10.1111/all.13397>;
- [96] National Asthma Education and Prevention Program (2007). Expert Panel Report 3 (EPR-3): Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma-Summary Report 2007. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 120(5 Suppl), S94–S138. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2007.09.043>;
- [97] Gupta, K. K., & Anari, S. (2022). Medical management of rhinitis in pregnancy. Auris Nasus Larynx, 49(6), 905–911. <https://doi.org/10.1016/j.anl.2022.01.014>;
- [98] Lahsaei, S. M., Amini, A., Tabatabaei, S. M., & Mehrabani, G. (2012). A comparison between cetirizine and ondansetron in preventing postoperative nausea and vomiting in adults. Journal of Research in Medical Sciences: the official journal of Isfahan University of Medical Sciences, 17(8), 760–763.

- [99] BGP Products, Unipessoal Lda. (2003). Allergodil 1mg/ml solução para pulverização nasal: resumo das características do medicamento (aprovado em 15-03-2023 pelo INFARMED). Lisboa: BGP Products, Unipessoal Lda;
- [100] MEDA Pharmaceuticals. (2010). ASTEPRO (azelastine hydrochloride) Nasal Spray 0.1%. Highlights of prescribing information, 20p. Somerset: Meda Pharmaceuticals Inc;
- [101] Golden, S. J., & Craig, T. J. (1999). Efficacy and safety of azelastine nasal spray for the treatment of allergic rhinitis. *The Journal of the American Osteopathic Association*, 99(7 Suppl), S7–S12. <https://doi.org/10.7556/jaoa.1999.99.7.s7>;
- [102] Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. (2006). Azelastine. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501061/>. Acedido pela última vez a 28 de agosto de 2023;
- [103] Williams, P. B., Crandall, E., & Sheppard, J. D. (2010). Azelastine hydrochloride, a dual-acting anti-inflammatory ophthalmic solution, for treatment of allergic conjunctivitis. *Clinical Ophthalmology*, 4, 993–1001. <https://doi.org/10.2147/opth.s13479>;
- [104] Novartis Europharm Limited. (2007). OPATANOL 1 mg/mL colírio, solução: resumo das características do medicamento. Irlanda: Novartis Europharm Limited;
- [105] Caimmi, D., Caimmi, S., Raschetti, R., Brambilla, I. & Marseglia, G. L. (2014). Nasal steroids in allergic rhinitis. Em: *Current Approaches to Allergic Rhinitis*. Edit: Incorvala, C. Future Medicine Ltd. 38-54. <https://doi.org/10.2217/fmeb2013.13.100>;
- [106] Auphan, N., DiDonato, J. A., Rosette, C., Helmborg, A., & Karin, M. (1995). Immunosuppression by glucocorticoids: inhibition of NF-kappa B activity through induction of I kappa B synthesis. *Science*, 270(5234), 286–290. <https://doi.org/10.1126/science.270.5234.286>;
- [107] Ramamoorthy, S., & Cidlowski, J. A. (2016). Corticosteroids: Mechanisms of Action in Health and Disease. *Rheumatic Diseases Clinics of North America*, 42(1), 15–vii. <https://doi.org/10.1016/j.rdc.2015.08.002>;
- [108] Nunes, J. & Simón, A. (2017). Corticosteroides Intranasais. Considerações sobre o seu uso. Epublicação – Centro de Informação do Medicamento. Retirado de: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_corticosteroides_intranasais_com_imagem_copia_213976037359b810bada2eb.pdf;
- [109] Bérard, A., Sheehy, O., Kurzinger, M. L., & Juhaeri, J. (2016). Intranasal triamcinolone use during pregnancy and the risk of adverse pregnancy outcomes. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 138(1), 97–104.e7. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.01.021>;
- [110] Perrigo Portugal, Lda. (2004). Neo-Sinefrina Alergo, 50 microgramas/dose, suspensão para pulverização nasal: resumo das características do medicamento (aprovado em 04-02-2022 pelo INFARMED). Porto Salvo: Perrigo Portugal, Lda;
- [111] Gluck, P. A., & Gluck, J. C. (2005). A review of pregnancy outcomes after exposure to orally inhaled or intranasal budesonide. *Current Medical Research and Opinion*, 21(7), 1075–1084. <https://doi.org/10.1185/030079905X50570>;

- [112] Corboz, M. R., Rivelli, M. A., Mingo, G. G., McLeod, R. L., Varty, L., Jia, Y., & Hey, J. A. (2008). Mechanism of decongestant activity of alpha 2-adrenoceptor agonists. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 21(3), 449–454. <https://doi.org/10.1016/j.pupt.2007.06.007>;
- [113] Gentile, D.A., Pleskovic, N., Bartholow, A., Skoner, D. P. (2016) 24 - Allergic Rhinitis. Em: *Pediatric Allergy: Principles and Practice* (Third Edition), Edit: Donald Y.M. Leung, Stanley J. Szeffler, Francisco A. Bonilla, Cezmi A. Akdis, Hugh A. Sampson. Elsevier, 210-218.e2. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-29875-9.00024-0>.
- [114] Passàli, D., Salerni, L., Passàli, G. C., Passàli, F. M., & Bellussi, L. (2006). Nasal decongestants in the treatment of chronic nasal obstruction: efficacy and safety of use. *Expert Opinion on Drug Safety*, 5(6), 783–790. <https://doi.org/10.1517/14740338.5.6.783>;
- [115] Yau, W. P., Mitchell, A. A., Lin, K. J., Werler, M. M., & Hernández-Díaz, S. (2013). Use of decongestants during pregnancy and the risk of birth defects. *American Journal of Epidemiology*, 178(2), 198–208. <https://doi.org/10.1093/aje/kws427>;
- [116] Umapathi, K.K. & Agasthi, P. (2023). Atrioventricular Canal Defects. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557511/>. Acedido pela última vez a 7 de setembro de 2023;
- [117] Menezes, G. A., Araujo Júnior, E., Lopes, J., Belmonte, S., Tonni, G., & Werner, H. (2016). Prenatal diagnosis and physical model reconstruction of agnathia-otocephaly with limb deformities (absent ulna, fibula and digits) following maternal exposure to oxymetazoline in the first trimester. *The Journal of Obstetrics and Gynecology Research*, 42(8), 1016–1020. <https://doi.org/10.1111/jog.13014>;
- [118] Bayer Portugal, Lda. (2011). Nasarox 0,5 mg/ml solução para pulverização nasal: resumo das características do medicamento (aprovado em 07-07-2018 pelo INFARMED). Carnaxide: Bayer Portugal, Lda;
- [119] Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda. (2008). Singulair 10 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 28-05-2023 pelo INFARMED). Lisboa: Organon Portugal, Sociedade Unipessoal Lda;
- [120] Merk & Co., Inc. (2009). Singulair (montelukast sodium), tablets, chewable tablets, and oral granules. Prescribing Information, 25p. New Jersey: Merk & Co., Inc;
- [121] Peters-Golden, M., & Henderson, W. R., Jr (2005). The role of leukotrienes in allergic rhinitis. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 94(6), 609–669. [https://doi.org/10.1016/S1081-1206\(10\)61317-8](https://doi.org/10.1016/S1081-1206(10)61317-8);
- [122] Hatakeyama, S., Goto, M., Yamamoto, A., Ogura, J., Watanabe, N., Tsutsumi, S., Yakuwa, N., Yamane, R., Nagase, S., Takahashi, K., Kosaki, R., Murashima, A., & Yamaguchi, H. (2022). The safety of pranlukast and montelukast during the first trimester of pregnancy: A prospective, two-centered cohort study in Japan. *Congenital Anomalies*, 62(4), 161–168. <https://doi.org/10.1111/cga.12471>;
- [123] Tsai, H. J., Wu, C. S., Chang, Y. C., & Yao, T. C. (2023). Use of Leukotriene-Receptor Antagonists During Pregnancy and Risk of Neuropsychiatric Events in Offspring. *JAMA Network Open*, 6(3), e231934. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2023.1934>
- [124] Minutello, K. & Gupta, V. (2023). Cromolyn Sodium. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK557473/>. Acedido pela última vez a 7 de setembro de 2023;

- [125] Drugs and Lactation Database (LactMed®) [Internet]. (2006). Cromolyn. Bethesda (MD): National Institute of Child Health and Human Development. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501391/>. Acedido pela última vez a 6 de setembro de 2023;
- [126] Patel, P., Saab, H. & Aboeed A. (2023). Ipratropium. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544261/>. Acedido pela última vez a 7 de setembro de 2023;
- [127] Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc. (2002). Atrovent® (ipratropium bromide) Nasal Spray 0.06%. Prescribing Information, 2p. Ridgefield: Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals, Inc;
- [128] Persaud, Y., Memon, R. J. & Savliwala, M. N. (2023). Allergy Immunotherapy. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK535367/>. Acedido pela última vez a 8 de setembro de 2023;
- [129] Durham, S. R., & Shamji, M. H. (2023). Allergen immunotherapy: past, present and future. *Nature Reviews Immunology*, 23(5), 317–328. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00786-1>;
- [130] James, L. K., & Till, S. J. (2016). Potential Mechanisms for IgG4 Inhibition of Immediate Hypersensitivity Reactions. *Current Allergy and Asthma Reports*, 16(3), 23. <https://doi.org/10.1007/s11882-016-0600-2>;
- [131] Chitsuthipakorn, W., Hoang, M. P., Kanjanawasee, D., Seresirikachorn, K., & Snidvongs, K. (2022). Combined medical therapy in the treatment of allergic rhinitis: Systematic review and meta-analyses. *International Forum of Allergy & Rhinology*, 12(12), 1480–1502. <https://doi.org/10.1002/alr.23015>;
- [132] Lagos, J. A., & Marshall, G. D. (2007). Montelukast in the management of allergic rhinitis. *Therapeutics and Clinical Risk Management*, 3(2), 327–332. <https://doi.org/10.2147/tcrm.2007.3.2.327>;
- [133] Nielsen S. (2017). Benzodiazepines. *Current topics in behavioral neurosciences*, 34, 141–159. https://doi.org/10.1007/7854_2015_425;
- [134] Urru, S. A., Pasina, L., Minghetti, P., & Giua, C. (2015). Role of community pharmacists in the detection of potentially inappropriate benzodiazepines prescriptions for insomnia. *International journal of clinical pharmacy*, 37(6), 1004–1008. <https://doi.org/10.1007/s11096-015-0166-4>;
- [135] World Health Organization. (2022). Mental disorders. Retirado de: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/mental-disorders/?gclid=Cj0KCQjw9fqkBhDSARIsAHlcQYR8btV9T2WTYqh9Dnekqk4WkD_-W0sGzitzp9TJcLbVdHXldfIHbHxMaAlZQEALw_wcB. Acedido pela última vez a 11 de setembro de 2023;
- [136] Teixeira, D. C. (2023). Há quem lhe chame "o meu melhor amigo". *CNN Portugal*. Portugal é o terceiro país do mundo com maior consumo de benzodiazepinas. Retirado de: <https://cnnportugal.iol.pt/benzodiazepinas/psicofarmacos/ha-quem-lhe-chame-o-meu-melhor-amigo-portugal-e-o-terceiro-pais-do-mundo-com-maior-consumo-de-benzodiazepinas/20230316/641314570cf2cf9224fdc7f4>. Acedido pela última vez a 31 de agosto de 2023;
- [137] Diário de Notícias. (2022). Mais de 28 mil embalagens de antidepressivos vendidas em média por dia em 2021 em Portugal. Retirado de: <https://www.dn.pt/sociedade/mais-de-28-mil-embalagens-de-antidepressivos-vendidas-em-media-por-dia-em-2021-em-portugal-14516447.html>. Acedido pela última vez a 14 de setembro de 2023;

- [138] Votaw, V. R., Geyer, R., Rieselbach, M. M., & McHugh, R. K. (2019). The epidemiology of benzodiazepine misuse: A systematic review. *Drug and alcohol dependence*, 200, 95–114. <https://doi.org/10.1016/j.drugalcdep.2019.02.033>;
- [139] Comissão Farmácia e Terapêutica ARS Centro. (2023). Boletim/Recomendação nº1/2023 – Desprescrição de Benzodiazepinas. Retirado de: <https://www.arscentro.min-saude.pt/comissao-de-farmacia-e-terapeutica/boletins-terapeuticos/>. Acedido pela última vez a 14 de setembro de 2023;
- [140] Batlle, E., Lizano, E., Viñas, M., & Dolors Pujol, M. (2019). 1,4-Benzodiazepines and New Derivatives: Description, Analysis, and Organic Synthesis. Em: *Medicinal Chemistry*, IntechOpen. doi: 10.5772/intechopen.79879;
- [141] Griffin, C. E., 3rd, Kaye, A. M., Bueno, F. R., & Kaye, A. D. (2013). Benzodiazepine pharmacology and central nervous system-mediated effects. *The Ochsner journal*, 13(2), 214–223;
- [142] Manchester, K. R., Lomas, E. C., Waters, L., Dempsey, F. C., & Maskell, P. D. (2018). The emergence of new psychoactive substance (NPS) benzodiazepines: A review. *Drug testing and analysis*, 10(1), 37–53. <https://doi.org/10.1002/dta.2211>;
- [143] Moosmann, B. & Auwärter, V. (2018). Designer Benzodiazepines: Another Class of New Psychoactive Substances. Em: *New Psychoactive Substances*. Edit: Maurer, H., Brandt, S. *Handbook of Experimental Pharmacology*, vol 252. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/164_2018_154;
- [144] Allen, M. J., Sabir, S. & Sharma, S. (2023). GABA Receptor. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526124>. Acedido pela última vez a 23 de Agosto de 2023;
- [145] Bounds, C. G. & Nelson, V. L. (2023). Benzodiazepines. Em: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. Retirado de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470159/>. Acedido pela última vez a 23 de agosto de 2023;
- [146] Moody, D. E. (2011). Drug Interactions with Benzodiazepines: Epidemiologic Correlates with Other CNS Depressants and In Vitro Correlates with Inhibitors and Inducers of Cytochrome P450 3A4. *Handbook of Drug Interactions*, 25–116. doi:10.1007/978-1-61779-222-9_2;
- [147] Tanaka E. (2002). Toxicological interactions between alcohol and benzodiazepines. *Journal of toxicology. Clinical toxicology*, 40(1), 69–75. <https://doi.org/10.1081/clt-120002887>;
- [148] Balon, R., & Starcevic, V. (2020). Role of Benzodiazepines in Anxiety Disorders. *Advances in experimental medicine and biology*, 1191, 367–388. https://doi.org/10.1007/978-981-32-9705-0_20;
- [149] Markota, M., Rummans, T. A., Bostwick, J. M., & Lapid, M. I. (2016). Benzodiazepine Use in Older Adults: Dangers, Management, and Alternative Therapies. *Mayo Clinic proceedings*, 91(11), 1632–1639. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2016.07.024>;
- [150] Ordem dos Farmacêuticos. (2023). Atualização dos Critérios de Beers. Retirado de: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/atualidade-terapeutica/atualizacao-dos-criterios-de-beers/>. Acedido pela última vez a 12 de setembro de 2023;
- [151] American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. (2023). American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*, 71(7), 2052–2081. <https://doi.org/10.1111/jgs.18372>;

- [152] van den Hanenberg, F., Poetsema, V. D., Keijsers, C. J., Hendriks, J. J., van Campen, J., Meulendijk, M. C., Tichelaar, J., & van Agtmael, M. A. (2022). Improving Appropriate Prescribing For Geriatric Patients Using a Clinical Decision Support System. *Innovations in pharmacy*, 13(1), 10.24926/iip.v13i1.4514. <https://doi.org/10.24926/iip.v13i1.4514>;
- [153] Niu, J., Straubinger, R. M., & Mager, D. E. (2019). Pharmacodynamic Drug-Drug Interactions. *Clinical pharmacology and therapeutics*, 105(6), 1395–1406. <https://doi.org/10.1002/cpt.1434>;
- [154] Gravielle, M.C. (2016). Chapter 30 - Effect of Chronic Benzodiazepine Exposure on GABAA Receptors: Regulation of GABA/Benzodiazepine Site Interactions, Em: *Neuropathology of Drug Addictions and Substance Misuse*, Edit. Preedy, VR. ademic Press, 308-316. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-800634-4.00030-5>;
- [155] Hood, S. D., Norman, A., Hince, D. A., Melichar, J. K., & Hulse, G. K. (2014). Benzodiazepine dependence and its treatment with low dose flumazenil. *British journal of clinical pharmacology*, 77(2), 285–294. <https://doi.org/10.1111/bcp.12023>;
- [156] Azparren, A., García, I. (2014). Strategies for discontinuing benzodiazepines. *Drug and therapeutics bulletin of Navarre, Spain*, 22(2), 1-12. Retirado de: https://www.navarra.es/NR/rdonlyres/D67630FD-4029-4A0C-937F-FBBE4ADA153F/301831/Bit_v22n2_e.pdf;
- [157] Edinoff, A. N., Nix, C. A., Hollier, J., Sagrera, C. E., Delacroix, B. M., Abubakar, T., Cornett, E. M., Kaye, A. M., & Kaye, A. D. (2021). Benzodiazepines: Uses, Dangers, and Clinical Considerations. *Neurology international*, 13(4), 594–607. <https://doi.org/10.3390/neurolint13040059>;
- [158] Baandrup, L., Ebdrup, B. H., Rasmussen, J. Ø., Lindschou, J., Gluud, C., & Glenthøj, B. Y. (2018). Pharmacological interventions for benzodiazepine discontinuation in chronic benzodiazepine users. *The Cochrane database of systematic reviews*, 3(3), CD011481. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011481.pub2>;
- [159] Carrondo, A.P., Cardoso, A.S., Moreira, D., Silva, P., Crus, JPG. (2021). Perturbações Do Sono: Insónia. Centro De Informação Do Medicamento, boletim julho-setembro 2021, 1-4;
- [160] Riemann, D., Baglioni, C., Bassetti, C., Bjorvatn, B., Dolenc Groselj, L., Ellis, J. G., Espie, C. A., Garcia-Borreguero, D., Gjerstad, M., Gonçalves, M., Hertenstein, E., et al. (2017). European guideline for the diagnosis and treatment of insomnia. *Journal of sleep research*, 26(6), 675–700. <https://doi.org/10.1111/jsr.12594>;
- [161] Gautam, S., Jain, A., Gautam, M., Vahia, V. N., & Gautam, A. (2017). Clinical Practice Guidelines for the Management of Generalised Anxiety Disorder (GAD) and Panic Disorder (PD). *Indian journal of psychiatry*, 59(Suppl 1), S67–S73. <https://doi.org/10.4103/0019-5545.196975>;
- [162] Kim, Y-K. (2020). Anxiety Disorders: Rethinking and Understanding Recent Discoveries. Em: *Advances in Experimental Medicine and Biology (AEMB)*, volume 1191, Springer Singapore. eBook ISBN 978-981-32-9705-0.

Anexos

Anexo I - Formações/Palestras assistidas durante o decorrer do Estágio Curricular em Farmácia Hospitalar e Comunitária e os respetivos certificados de participação.

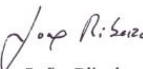
Data	Organização	Assunto/Tema	Duração	Local
25 de fevereiro	Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos	15ª edição das Jornadas de Farmácia Hospitalar - "Desafios Cíclicos - Realidades em Transformação".	9h	Hotel Olissipo em Lisboa e Online
6 de março	Profª. Paula Fresco, Profª. Isabel Luz e Comissão de curso 2018 – 2023	Principais patologias da pele na farmácia comunitária - Aconselhamento em dermocosmética	2h	Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e Online
23 de março	PharmEx – Academia Tecnifar para a excelência nas Farmácias	<i>Going Digital</i> na Farmácia	1,5h	Online
25 de março	HeForShe ICBAS/FFUP	Abordagem à pessoa trans na farmácia comunitária	1h	Online
30 de março	Escola de Pós-graduação em Saúde e Gestão	Webinar GSK - Dispositivos Inalatórios: para quê complicar quando podemos simplificar?	1,5h	Online
12 de abril	Escola de Pós-graduação em Saúde e Gestão	Webinar Azevedos-Suplementos Alimentares: como garantir a escolha adequada	1,5h	Online
20 de abril	Escola de Pós-graduação em Saúde e Gestão	Webinar Leo Pharma - O papel do Farmacêutico no combate às infeções da pele mais comuns	1,5h	Online
20 de abril	Roche Sistemas de Diagnósticos, Lda.	Roche Care 4 You - Educação Terapêutica na Pessoa Insulinotratada	1h	Online
26 de abril	Pharmacy Academy	Jornadas de casos práticos no risco cardiovascular – A tríade: farmacêutico, doente e médico de família	2h	Online
30 de maio	Academia Cosmética Activa Online e La Roche Posay	Webinar Anthelios - "Inovação na Fotoproteção"	1h	Online
14 de junho	Escola de Pós-graduação em Saúde e Gestão	Como tirar proveito da nova versão do ANFOnline	1,5h	Online
15 de junho	Pierre Fabre Portugal	Formação A-Derma Biology & Biology AC	4h	Montebelo Príncipe Perfeito Viseu Garden Hotel

- 1) Certificado de participação na 15ª edição das Jornadas de Farmácia Hospitalar - "Desafios Cíclicos - Realidades em Transformação".



Ana Margarida Vilela de Moura

Esteve presente nas **XV Jornadas de Farmácia Hospitalar** subordinadas ao tema *Desafios Cíclicos - Realidades em Transformação*, evento promovido pelo Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos, que decorreu no dia 25 de fevereiro de 2023, em Lisboa com transmissão *online*.


João Ribeiro
O Presidente do Conselho do Colégio de Especialidade
de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos
Lisboa, 25 de fevereiro de 2023



- 2) Certificado de participação no seminário "Principais patologias da pele na farmácia comunitária - Aconselhamento em dermocosmética"



CERTIFICADO

Certifica-se que, Ana Margarida Vilela de Moura
participou no Seminário

Principais patologias de pele na farmácia comunitária Aconselhamento em Dermocosmética

Coordenação Científica:
Paula Fresco | Prof. Associado
(Lab. Farmacologia / Dept. Ciências do Medicamento, FFUP)

Organização:
Paula Fresco / Isabel Luz
(Lab. Farmacologia / Dept. Ciências do Medicamento, FFUP)
Comissão de Curso 2018-2023

que decorreu na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, no dia 06 de março de 2023, com a duração de 2h.


Prof. Doutor Domingos Ferreira
Diretor da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

3) Certificado de participação na sessão “Going Digital na Farmácia”



Certificado de Participação

Para os devidos efeitos a Ideias&Desafios certifica que:

Ana Margarida Vilela de Moura

Participou na:

Sessão: “Going Digital na Farmácia”

No dia 23 de Março de 2023, com a duração de 1,5 horas.

Maria Augusta Vieira

Formadores

(Maria Vieira)

Anabela Conde

(Anabela Conde)



4) Certificado de participação no workshop subordinado ao tema “Abordagem à pessoa trans na farmácia comunitária”

workshop

ABORDAGEM TRANS NA FARMÁCIA COMUNITÁRIA

Certifica-se que
Ana Margarida Vilela de Moura
esteve presente no workshop online sobre "Abordagem Trans na Farmácia Comunitária" organizado pelo HeForShe ICBAS/FFUP, realizado no dia 25 de março de 2023 pela Dr. Alexandra, com a duração de 2 horas.

Pelas coordenadoras:

Inês Figueiredo
Inês Figueiredo

Mariana Luz
Mariana Luz

Marta Mendes
Marta Mendes

Inês Tavares
Inês Tavares



- 5) Certificado de participação no Webinar “Dispositivos Inalatórios: para quê complicar quando podemos simplificar?”



ESCOLA DE
PÓS-GRADUAÇÃO
EM SAÚDE E GESTÃO

Infosaúde
INDICAÇÃO E FORMAÇÃO EM SAÚDE

CERTIFICADO DE FORMAÇÃO PROFISSIONAL

Certifica-se que **Ana Margarida Vilela De Moura**, natural de **Vila Real**, nascida a **11-05-2000**, de nacionalidade **Portuguesa**, portadora do **Documento de Identificação n.º 14631123-0-ZX6**, válido até **03-02-2025**, frequentou o curso de formação à distância sobre **Webinar - Dispositivos Inalatórios: para quê complicar quando podemos simplificar?**, em **30-03-2023**.

Conteúdo Programático

- **Técnica Inalatória**

- **Tipos de Dispositivos Inalatórios**

Inaladores pressurizados de dose calibrada (pMDI); Câmaras expansoras com pMDI; Inaladores de pó seco (DPI); Inaladores de névoa suave (SMI)

- . Características de cada tipo de Sistema Inalatório
- . Vantagens e Desvantagens de cada tipo de Sistema Inalatório
- . Demonstração de passos de utilização dos principais inaladores
- . Disponibilização de Guia Comparativo de Inaladores

- **Q&A**

TOTAL 1,5 HORA(S)

Direção da EPGSG

Certificado nº 4119/2023 de acordo com o modelo publicado na portaria nº 474/2010

DEPARTAMENTO DE FORMAÇÃO
Rua Marechal Saldanha, 1. 1249-069 Lisboa
Tel: (+351) 213 400 600. Fax: (+351) 210 410 494
www.escolassaudigestao.pt * escola@anf.pt
Infosaúde N.º Contribuinte 505 215 330

GRUPO
anf



- 6) Certificado de participação no Webinar “Suplementos Alimentares: como garantir a escolha adequada”



ESCOLA DE
PÓS-GRADUAÇÃO
EM SAÚDE E GESTÃO

Infosaúde
INOVAÇÃO E FORMAÇÃO EM SAÚDE

CERTIFICADO DE FORMAÇÃO PROFISSIONAL

Certifica-se que **Ana Margarida Vilela De Moura**, natural de **Vila Real**, nascida a **11-05-2000**, de nacionalidade **Portuguesa**, portadora do **Documento de Identificação n.º 14631123-0-ZX6**, válido até **03-02-2025**, frequentou o curso de formação à distância sobre **Webinar - Suplementos Alimentares: como garantir a escolha adequada**, em **12-04-2023**.

Conteúdo Programático

Enquadramento

Suplementos Alimentares:

- . O que são?
- . Enquadramento legal
- . Quem são os principais consumidores?

Os principais constituintes e as suas funções

Adequar a escolha ao motivo da procura

Garantir o uso cada vez mais seguro

Casos Práticos

TOTAL 1,5 HORA(S)

Direção da EPGSG

Certificado nº 5586/2023 de acordo com o modelo publicado na portaria nº 474/2010

DEPARTAMENTO DE FORMAÇÃO
Rua Marechal Saldanha, 1. 1249-069 Lisboa
Tel: (+351) 213 400 600. Fax: (+351) 210 410 494
www.escolasaudegestao.pt * escola@uanf.pt
Infosaúde N.º Contribuinte 505 215 330

GRUPO
anf



- 7) Certificado de participação no Webinar “O papel do Farmacêutico no combate às infeções da pele mais comuns”



ESCOLA DE
PÓS-GRADUAÇÃO
EM SAÚDE E GESTÃO

Infosaúde
INOVAÇÃO E FORMAÇÃO EM SAÚDE

CERTIFICADO DE FORMAÇÃO PROFISSIONAL

Certifica-se que **Ana Margarida Vilela De Moura**, natural de Vila Real, nascida a **11-05-2000**, de nacionalidade **Portuguesa**, portadora do Documento de Identificação n.º **14631123-0-ZX6**, válido até **03-02-2025**, frequentou o curso de formação à distância sobre Webinar - O papel do farmacêutico no combate às infeções de pele mais comuns, em **20-04-2023**.

Conteúdo Programático

- Infeções Bacterianas Primárias

Fisiopatologia e agentes patogénicos envolvidos;
Casos clínicos das infeções bacterianas mais comuns;
Terapêutica farmacológica tópica (antibiótico).

- Infeções Bacterianas Secundárias

Feridas e queimaduras infetadas;
Dermatite atópica infetada e outras formas de eczema infetadas;
Terapia tópica combinada (antibiótico-corticosteroide).
Potência dos corticosteroides e a sua aplicação.

- Infeções Fúngicas Superficiais

Fisiopatologia e agentes patogénicos envolvidos;
Fatores de risco envolvidos no desenvolvimento de micoses superficiais;
Casos clínicos das infeções fúngicas mais comuns;
Terapêutica farmacológica tópica combinada (antifúngico-corticosteroide).

- Q & A

TOTAL 1,5 HORA(S)

DEPARTAMENTO DE FORMAÇÃO
Rua Marechal Saldanha, 1. 1249-069 Lisboa
Tel: (+351) 213 400 600. Fax: (+351) 210 410 494
www.escolasaudegestao.pt * escola@inf.pt
Infosaúde N.º Contribuinte 505 215 330

GRUPO
anf



- 8) Certificado de participação no Webinar “Roche Care 4 You - Educação Terapêutica na Pessoa Insulinotratada”



Declaração de Presença

Declara-se, para os devidos efeitos, que ANA MARGARIDA VILELA DE MOURA participou no evento organizado pela Roche “Roche Care 4 You - Educação Terapêutica na Pessoa Insulinotratada”, realizado no dia 20 de abril de 2023, com a duração de 1 hora.

Amadora, 28 de abril de 2023

Roche Sistemas de Diagnósticos, Lda.
Estrada Nacional 249-1
2720-413 Amadora

Informação destinada a profissionais de saúde

- 9) Certificado de participação nas Jornadas de casos práticos no risco cardiovascular – A tríade: farmacêutico, doente e médico de família

Certificado de Participação



Exmo(a). Sr(a). Doutor(a),

No seguimento da sua presença no *live webinar* da Servier Pharmacy Academy “**Jornadas de casos práticos no risco cardiovascular - A tríade: farmacêutico, doente e médico de família**”, vimos confirmar a sua participação nesta sessão, que se realizou no dia **26 de abril de 2023, entre as 21h e as 23h00**.

Informamos também os participantes que têm direito a creditação (**0,16 CDPs**), que a mesma será submetida após a conclusão do processo junto da Ordem dos Farmacêuticos.

Este webinar é uma iniciativa da **SERVIER**, com o apoio da **4 Choice - Health Consultancy**, powered by revista **FARMÁCIA DISTRIBUIÇÃO**. A revista **FARMÁCIA CLÍNICA**, o Portal **NETFARMA** e a e-newsletter **FARMANEWS** são media partners.

10) Certificado de participação no Webina "Inovação na Fotoproteção"



11) Certificado de participação na formação “A-Derma Biology & Biology AC”



12) Certificado de participação no Webinar “Como tirar proveito da nova versão do ANFOnline”



ESCOLA DE
PÓS-GRADUAÇÃO
EM SAÚDE E GESTÃO

Infosaúde
INOVAÇÃO E FORMAÇÃO EM SAÚDE

CERTIFICADO DE FORMAÇÃO PROFISSIONAL

Certifica-se que **Ana Margarida Vilela De Moura**, natural de **Vila Real**, nascida a **11-05-2000**, de nacionalidade **Portuguesa**, portadora do Documento de Identificação n.º **14631123-0-ZX6**, válido até **03-02-2025**, frequentou o curso de formação à distância sobre Webinar - Como tirar proveito da nova versão do ANFOnline, em **14-06-2023**.

Conteúdo Programático

- Novas funcionalidades
- Funcionalidades desativadas
- Perfis de utilizador
- Demonstração de:
 - . Login
 - . Revisão de dados pessoais
 - . Homepage
 - . Menu
 - . Alertas
 - . Pesquisa
 - . Perguntas frequentes
 - . Assuntos do dia
 - . Gestão de dados da farmácia
 - . Gestão de dados de utilizador de farmácia
 - . Gestão de utilizadores de farmácia
 - . Subscrição de tipos de conteúdo
 - . Autorização de receção de comunicações
 - . Relações de confiança entre farmácias
- Perguntas e respostas

TOTAL 1,5 HORA(S)

Direção da EPGSG

DEPARTAMENTO DE FORMAÇÃO
Rua Marechal Saldanha, 1. 1249-069 Lisboa
Tel: (+351) 213 400 600. Fax: (+351) 210 410 494
www.escolasaudegestao.pt * escola@anf.pt
Infosaúde N.º Contribuinte 505 215 330

GRUPO
anf



Anexo II – Nome, dosagem, quantidade e frequência da medicação administrada ao doente em questão.

Nome	Dosagem (mg)	Quantidade	Frequência
Biperideno (comprimidos)	2	2	2x/dia 12h-12h (6 e 18h)
Clozapina (comprimidos)	100	1	2x/dia 12h-12h (6 e 18h)
Lorazepam (comprimidos)	2,5	1	3x/dia 8h-8h (6, 14 e 22h)
Risperidona (comprimidos)	1	3	2x/dia 12h-12h (6 e 18h)
Esomeprazol (cápsulas)	20	1	1x/dia 24h-24h (7h)
Espironolactona (comprimidos)	25	0,5	1x/dia 24h-24h (7h)
Dapagliflozina (comprimidos)	10	1	1x/dia 24h-24h (7h)
Ácido Fólico (comprimidos)	5	1	1x/dia 24h-24h (7h)
Sacubitril + Valsartan (comprimidos)	24,3 + 25,7	1	2x/dia 12h-12h (7 e 19h)
Bisoprolol (comprimidos)	2,5	0,5	2x/dia 12h-12h (7 e 19h)
Ferro Trivalente (comprimidos)	100	1	1x/dia 24h-24h (12h)
Atorvastatina (comprimidos)	20	1	1x/dia 24h-24h (20h)
Flurazepam (comprimidos)	15	1	1x/dia 24h-24h (22h)
Mirtazapina (comprimidos)	15	2	1x/dia 24h-24h (22h)
Risperidona (pó e veículo para suspensão injetável)	50mg/2mL	1	15 em 15 dias (intramuscular)
Paracetamol (comprimidos)	500	2	8h-8h (em SOS)

Anexo III – Cursos realizados na plataforma Alphega Business Academy durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária.

30/07/23, 20:04

Learn | Os meus cursos - Cursos que fiz

		
cursos de Ana		
Cursos que fiz		
Concluído	Nota	
[Curso Creditado pela OF: 0,15 CDP] Saúde Animal Desparasitantes externos	30/5/2023	✓
[Curso Creditado pela OF: 0,15 CDP] Suporte ao aconselhamento do utente com asma	30/7/2023	✓
[Curso Creditado pela OF: 0,3 CDP] Saúde Ocular: Next Level Olho Seco e Infecções Oculares	29/5/2023	✓
A Microbiota e Probióticos na Síndrome de Intestino Irritável	30/7/2023	✓
A tendência das gomas no canal farmácia	8/7/2023	✓
Alívio da Dor	14/6/2023	✓ 80%
Ansiedade & Stress	3/5/2023	✓
Cessação Tabágica – powered by Perrigo Serviços Farmacêuticos Alphega	29/5/2023	✓
COVID-19 na asma	3/5/2023	✓
Deteção do cancro da pele: um guia passo a passo	8/7/2023	✓
Diarreia, obstipação e hemorroidas: causas, sintomas e tratamento	8/7/2023	✓
Doença do Refluxo Gastroesofágico e Gastrite: causas, sintomas e medidas	30/7/2023	✓
DOENÇA VENOSA CRÓNICA: Da Teoria à Prática	30/7/2023	✓
Formação Bem Estar Íntimo	30/7/2023	✓
Formação Risco Cardiovascular	3/5/2023	✓
Fumar e a Saúde Cardiovascular [e.learning]	14/6/2023	✓
Função Cerebral & Desempenho Mental	8/7/2023	✓
Gripe e Constipação	14/6/2023	✓
Inflamação da Garganta	14/6/2023	✓
Otimização do Sistema Imunitário	14/6/2023	✓ 100%
Planeamento de ações promocionais	29/5/2023	✓ 100%
Testes Antigénio COVID-19	30/5/2023	✓

1) Dia Nacional do Doente com Artrite Reumatoide

Dia Nacional do Doente com Artrite Reumatoide

05 de Abril



O que é a Artrite Reumatoide?

Doença **autoimune** inflamatória



O sistema imunitário **ataca as células saudáveis** do corpo por engano, causando inflamação que **danifica os tecidos** envolventes (articulações)



Geralmente **várias articulações** são afetadas simultaneamente, em diferentes partes do corpo:

- Mãos
- Joelhos
- Pulsos
- Etc...



farmácia araucária

<https://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid-arthritis.html>

O que é a Artrite Reumatoide?

Doença de **progressão contínua**, que pode ser lenta ou rápida



<https://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid-arthritis.html>

Sintomas e Diagnóstico

- Dor, prurido, inchaço e/ou rigidez em mais de uma articulação
- Perda de peso
- Febre
- Fraqueza
- Cansaço



O diagnóstico é feito pela observação dos sintomas, exames físicos, laboratoriais e imagiológicos (raio-x)



farmácia araucária

<https://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid-arthritis.html>

Fatores de Risco

Apesar de ser uma doença de causa desconhecida existem alguns fatores de risco:

- **Idade** - pode começar em qualquer idade, mas a probabilidade aumenta com a idade
- **Sexo** - é 2 a 3 vezes mais provável em pessoas do sexo feminino
- **Genética** - a presença de determinados genes aumenta a probabilidade
- **Fumar**
- **Obesidade**



<https://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid-arthritis.html>

Tratamento

Não existe cura... MAS

A prática de **exercício** controlado e o uso de **talas** é indicado para alívio dos sintomas

A **medicação** passa pelo uso de:

- Anti-inflamatórios não esteroides
- Fármacos antirreumáticos
- Imunossupressores



farmácia araucária



<https://www.msdmanuals.com/pt-pt/casa/dist%C3%A9ncias-do-sistema-musculoesquel%C3%A9tico/articulares-e-musculares/dist%C3%A9ncias-articulares/artrite-reumatoide-ar>

Diferença entre Osteoartrite e Artrite Reumatoide

Osteoartrite - forma mais comum de artrite, envolve o desgaste da cartilagem que cobre os ossos nas articulações

Artrite Reumatoide - doença autoimune, o sistema imune ataca as articulações e causa inflamação



Articulação saudável Osteoartrite Artrite Reumatoide



<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/arthritis/multimedia/osteoarthritis-vs-rheumatoid-arthritis/img-20008728>

Dia Nacional do Doente com Artrite Reumatoide

05 de Abril



2) Dia Mundial da Saúde


Dia Mundial da Saúde!



07 de Abril de 2023

O que é "saúde"?

A OMS define que:

"Saúde é um estado de completo bem-estar físico, mental e social e não apenas a ausência de doença ou enfermidade."


<https://www.who.int/about/governance/constitution>

**Bem-estar Físico**

- Capacidade do **corpo funcionar de forma correta** e de realizar atividades normais **sem limitações físicas**
- É essencial:
 - Alimentação equilibrada
 - Exercício físico regular
 - Horas suficientes de sono
 - Boa higiene corporal e dentária


Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research

**Bem-estar Mental**

- Estado no qual um indivíduo percebe as próprias aptidões e tem a **capacidade de lidar com o stress normal da vida**, conseguindo trabalhar de forma produtiva
- É essencial:
 - Conseguir pensar
 - Desenvolver emoções
 - Interagir
 - Aproveitar a vida


<https://www.who.int/data/gho/data/major-themes/health-and-well-being>



Bem-estar Social

- É a capacidade de **adaptação social** e de **interagir e conviver** com os seus pares;
- Pessoas que se encontram bem introduzidas nas suas comunidades tendem a **viver mais** e a **recuperar mais rápido** de algumas doenças;
- O **isolamento social** está ligado ao aparecimento de múltiplos **problemas de saúde**.


Encyclopedia of Quality of Life and Well-Being Research

Saúde para Todos!



No dia 7 de Abril celebra-se o **Dia Mundial da Saúde** devido ao aniversário da **Organização Mundial de Saúde (OMS)**, que completa, em 2023, **75 anos**.


<https://www.who.int/campaigns/75-years-of-improving-public-health>

3) Dia Mundial da Atividade Física

06 de Abril
Dia Mundial da

ATIVIDADE FÍSICA





Portugal é o país da União Europeia que menos exercício pratica...

Em Portugal, a prática de **150 minutos semanais*** de exercício moderado:

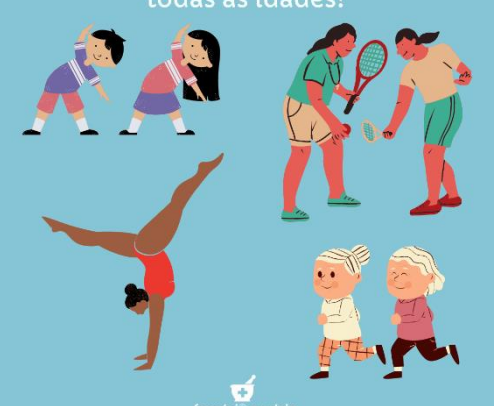
- Evitariam **286 mortes** prematuras todos os anos;
- Aumentaria a esperança média de vida em **5,6 meses**;
- Diminuiria os gastos em saúde em mais de **220 milhões de euros** anualmente.

*150 minutos semanais = 30 minutos, 5 dias por semana




<https://www.jn.pt/nacional/somos-o-pais-da-ue-que-menos-exercicio-pratica-15856242.html>

A Atividade Física é indicada para todas as idades!





Tem muitos benefícios!

CRIANÇAS	ADULTOS	IDOSOS
Reduz o risco de depressão	Reduz o risco de pressão arterial elevada e AVCs	Melhora o sono e o equilíbrio, diminuindo o risco de queda
Melhora a saúde óssea e muscular	Melhora a saúde mental e as funções cognitivas	Aumenta a esperança média de vida
Aumenta a atenção e o desempenho escolar		Atrasa o declínio cognitivo

E não só!!!


<https://www.cdc.gov/physicalactivity/about-physical-activity/why-it-matters.html>



4) Dia Mundial da Doença de Parkinson



O que é a Doença de Parkinson?

Doença crónica neurodegenerativa que se manifesta maioritariamente após os 50 anos, mais prevalente em homens do que em mulheres

Resulta da **diminuição de dopamina** a nível cerebral, o neurotransmissor responsável pelo controlo do movimento, devido à **morte de neurónios**

Os sintomas iniciais e mais comuns são **rigidez, tremores e lentidão** nos movimentos



O que é a Doença de Parkinson?

Alguns fatores que podem estar na sua origem são: **história familiar, exposição a pesticidas ou toxinas industriais e envelhecimento**

Existem cerca de **20 mil** casos registados em Portugal

Não existe cura, mas existem medicamentos que aliviam os sintomas



Algumas perguntas frequentes

- **Esta doença afeta a memória?**

Não em todos os doentes. A função cognitiva pode ou não ser afetada.

- **Devem as pessoas com Parkinson fazer exercício?**

Sim! A prática de atividade física aumenta a qualidade de vida dos doentes, melhorando o equilíbrio, força muscular e saúde mental.

- **Quanto tempo podem viver as pessoas com Parkinson?**

Não é considerada uma doença fatal e estudos apontam que os doentes que preservam a função cognitiva parecem ter uma esperança de vida maior.



Como posso ajudar enquanto cuidador?

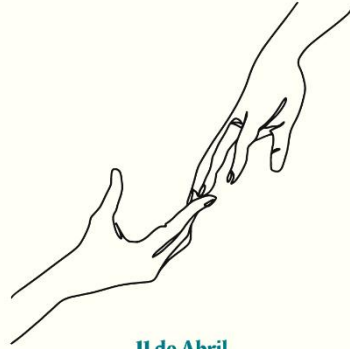
Recomendamos a leitura do **Manual do Cuidador da Pessoa com Parkinson**



Disponível em: <https://biel-keepit.pt/perguntas-frequentes/como-posso-ajudar-enquanto-cuidador/>

farmácia raucária

Dia Mundial de Conscientização da Doença de Parkinson



11 de Abril
2023

farmácia raucária

5) Dia da Terra

DIA DA TERRA



22 DE ABRIL
2023

farmácia raucária

Um mundo saudável ajuda na nossa saúde!



farmácia raucária



Sociedade sem fins lucrativos à qual está atribuída a responsabilidade da gestão dos resíduos de embalagens vazias e medicamentos fora de uso de origem doméstica através do SIGREM*.

*sistema integrado de gestão de resíduos de embalagens e medicamentos

<https://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>

farmácia raucária



Os medicamentos são **resíduos especiais** e por isso devem ser depositados nos **contentores VALORMED** que se encontram na sua Farmácia Comunitária!



farmácia raucária


VALORMED

O que **PODEMOS descartar no contentor da VALORMED?**

- Embalagens vazias de medicamentos (incluindo folhetos)
- Medicamentos fora do prazo ou que não utiliza



- Elementos vazios ou com restos (bisnagas, ampolas, blisters, frascos, etc)



<https://valormed.pt/article/view/317>


VALORMED

O que **NÃO podemos descartar no contentor da VALORMED?**

- Produtos químicos, materiais cirúrgicos e pensos
- Termómetros de mercúrio, pilhas e aparelhos eletrónicos

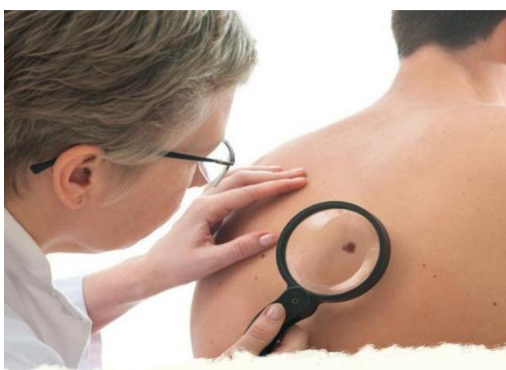


- Agulhas e seringas



<https://valormed.pt/article/view/317>

6) Dia Europeu do Melanoma



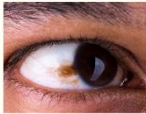
Dia Europeu do Melanoma
11 de maio



O que é um Melanoma?

Uma forma de cancro que começa nos melanócitos, células que produzem melanina

É mais comum na pele, mas pode surgir nos olhos e nos intestinos




<https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/melanoma>

Diferença entre melanoma e sinais benignos na pele

	Benigno	Maligno
Simetria	 Simétrico	 Assimétrico
Bordas	 Bordas regulares	 Bordas irregulares
Cor	 1 cor	 2 ou mais cores
Diâmetro	 < 6 mm	 > 6 mm



<https://www.nhs.uk/conditions/melanoma-skin-cancer/symptoms/>

Devemos apostar na prevenção!

- Evitar o sol entre as 10 e as 17h
- Usar protetor solar com fator de proteção de pelo menos 30
- Usar roupa protetora, boné/chapéu e óculos de sol
- Conhecer bem a própria pele para perceber mudanças
- Evitar solários







<https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/melanoma/symptoms-causes/syc-20374884>

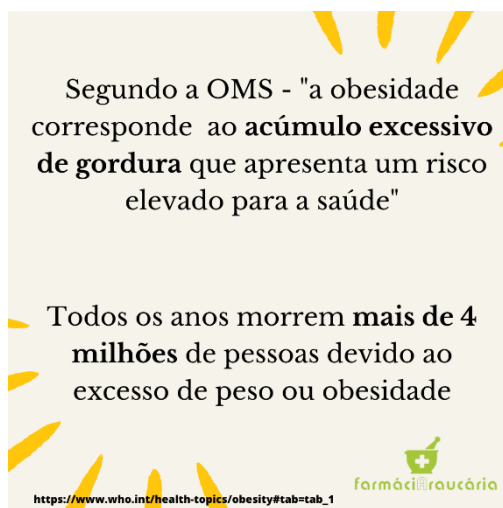
7) Dia Nacional da Luta Contra a Obesidade



farmácia **araucária**

DIA NACIONAL DE LUTA CONTRA A OBESIDADE

20 de maio de 2023

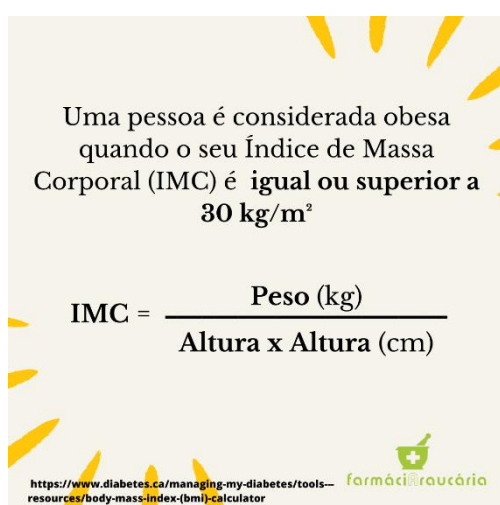


Segundo a OMS - "a obesidade corresponde ao **acúmulo excessivo de gordura** que apresenta um risco elevado para a saúde"

Todos os anos morrem **mais de 4 milhões** de pessoas devido ao excesso de peso ou obesidade

https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_1

farmácia **araucária**

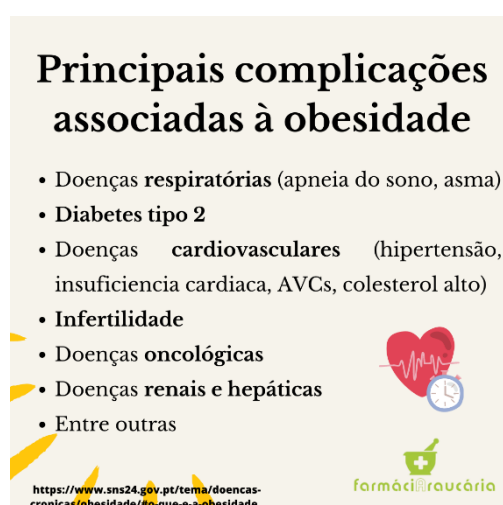


Uma pessoa é considerada obesa quando o seu Índice de Massa Corporal (IMC) é **igual ou superior a 30 kg/m²**

$$\text{IMC} = \frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura x Altura (cm)}}$$

[https://www.diabetes.ca/managing-my-diabetes/tools--resources/body-mass-index-\(bmi\)-calculator](https://www.diabetes.ca/managing-my-diabetes/tools--resources/body-mass-index-(bmi)-calculator)

farmácia **araucária**



Principais complicações associadas à obesidade

- Doenças respiratórias (apneia do sono, asma)
- Diabetes tipo 2
- Doenças cardiovasculares (hipertensão, insuficiência cardíaca, AVCs, colesterol alto)
- Infertilidade
- Doenças oncológicas
- Doenças renais e hepáticas
- Entre outras

<https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-cronicas/obesidade/#o-que-e-a-obesidade>

farmácia **araucária**



A obesidade tem cura e tratamento!

Adotar uma dieta saudável

- beber bastante água
- ingerir a quantidade certa de calorias
- fazer refeições regulares ao longo do dia

Praticar exercício físico regular

- pelo menos 30 minutos diários de exercício moderado

Medicação, Cirurgias

<https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-cronicas/obesidade/#o-que-e-a-obesidade>

farmácia **araucária**



DIETA EASYSLIM®

EFICÁCIA E SEGURANÇA NA PERDA DE PESO

Na Farmácia Araucária, todas as quartas-feiras, temos a **Nutricionista Vânia Teixeira** que o/a pode ajudar a atingir o seu peso ideal de forma personalizada e segura!

<https://www.dietaeasySlim.com>

farmácia **araucária**

8) Dia Mundial Sem Tabaco



Quando um cigarro é queimado forma **mais de 7000 compostos**, **69** dos quais são considerados **carcinogénicos**



Fumar aumenta a chance de...

- Diferentes tipos de **cancros**
- Doenças **cardiovasculares**
- **Diabetes**
- **Doença obstrutiva pulmonar** e outras doenças pulmonares
- **Artrite reumatoide**
- Doenças oculares
- Entre outras...



https://www.cdc.gov/tobacco/basic_information/health_effects/index.htm

Deixe de fumar hoje e seja mais saudável amanhã!

[farmácia raucária](https://www.farmaciaraucaria.pt)

Se parar de fumar agora, daqui a...

20 minutos

A pressão e arterial e frequência cardíaca normalizam

12 horas

Os níveis de monóxido de carbono no sangue normalizam

2 semanas a 3 meses

A respiração e circulação sanguínea melhoram
Vai sentir um aumento da energia
O risco de enfarte do miocárdio diminui
Olfato e paladar melhoram
Doentes diabéticos controlam melhor a doença

<https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-prevencao-e-controlo-do-tabagismo/quer-deixar-de-fumar.aspx>

Se parar de fumar agora, daqui a...

1 a 9 meses

Sensação de aumento de bem-estar geral
Diminuição da tosse e da falta de ar
Respirar torna-se mais fácil

1 ano

O risco de ataque cardíaco diminui para metade em comparação a pessoas que continuam a fumar

2 a 5 anos

O risco de AVC diminui, chegando a níveis semelhantes ao dos não fumadores
O risco de cancro da boca, garganta, esófago e bexiga diminuem para metade

<https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-prevencao-e-controlo-do-tabagismo/quer-deixar-de-fumar.aspx>

Se parar de fumar agora, daqui a...

10 anos

O risco de cancro do pulmão desce para metade comparado a fumadores ativos
O risco de cancro do pâncreas e rim também diminuem

15 anos

O risco de doença coronária é semelhante ao de uma pessoa não fumadora do mesmo sexo e idade



<https://www.dgs.pt/programa-nacional-para-a-prevencao-e-controlo-do-tabagismo/quer-deixar-de-fumar.aspx>

Cessação tabágica

Venha à sua farmácia para discutirmos a melhor solução e fazer um plano personalizado que se adequa às suas necessidades!



9) Dia de São João

CUIDAR DE SI APÓS O

SÃO JOÃO

farmácia raucária

Para combater os sintomas de ardor, gastrite, sensação de acidez e refluxo gastroesofágico!



<https://www.aboca.com/pt-pt/produto/neo-bianacid-acidez-e-refluxo/>

Ajuda a recuperar dos excessos alcoólicos, tabágicos e alimentares!



<https://www.advancipharma.com/en/gastrointestinal-care/refresh/>

Contribui para o normal metabolismo dos lípidos e para a manutenção do fígado!



<https://www.advancipharma.com/pt/sistema-digestivo/digest-plus/>

10) Suplementos Alimentares

FORBIOTICS
Suplementos alimentares com probióticos



Para quem apresenta infecções urinárias recorrentes

Para o normal funcionamento do sistema digestivo e flora intestinal

farmácia laucária

FORBIOTICS PRO - 15 E 45 CÁPSULAS
5 estirpes bacterianas



Para quem procura uma fórmula com pré e probióticos!

Manutenção do equilíbrio da flora intestinal

300 milhões de bactérias probióticas por cápsula

FORBIOTICS DIGESTIVE PLUS - 60 CÁPSULAS
14 estirpes bacterianas



Um combo de vitaminas, curcuma e probióticos!

Manutenção de uma digestão normal

FORBIOTICS URI - 15 CÁPSULAS
2 estirpes bacterianas



Indicado para quem apresenta infecções urinárias recorrentes!

Tem ação antioxidante e bactericida

11) Repelentes

Proteja-se dos mosquitos com Ztop!



Com pulseiras de várias cores que conferem proteção durante 30 dias!

Proteja-se dos mosquitos com Ztop!



Com repelentes para aplicar no corpo e em tecidos (eficaz até 5 lavagens ou 30 dias)!

12) Dia do Cérebro

Hoje é dia do
Cérebro



Na sua farmácia encontra as soluções perfeitas para manter um cérebro saudável e ativo!

 farmácia raucária



Inumere as suas queixas e encontre o **Absorvit** ideal para as suas necessidades!



Em ampolas



Ou...

Em cápsulas!



13) Dia dos Avós

26 DE JULHO
... FELIZ DIA DOS ...
AVÓS



Os Avós merecem os melhores cuidados!

 farmácia raucária

A polimedicação (toma de 5 ou mais fármacos diferentes por dia) **é uma realidade atual, que afeta principalmente as pessoas com mais de 65 anos**

 farmácia raucária

As caixas de organização de medicamentos são essenciais para uma farmacoterapia correta!



 farmácia raucária

Acompanhá-los a consultas médicas e à farmácia pode reduzir e até prevenir os erros na medicação!



 farmácia raucária

Com a ajuda de todos nós a vida dos avós pode tornar-se mais simples e feliz!



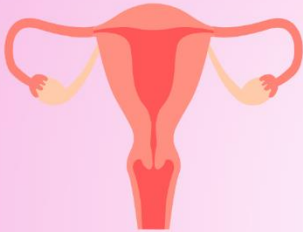
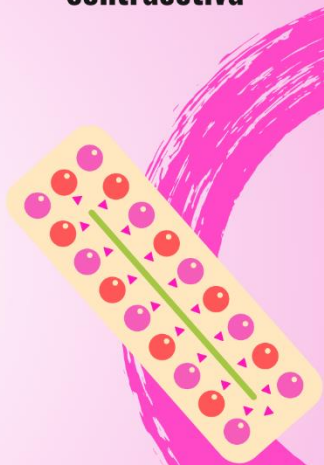
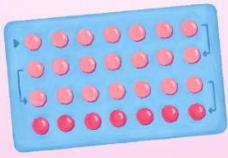
Conte com a sua Farmácia para cuidar dos seus avós!

 farmácia raucária

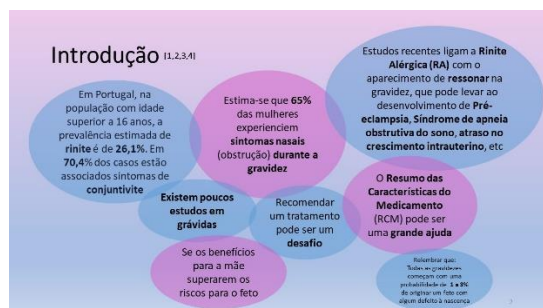
Anexo V – Valores de referência de cada parâmetro medido durante o rastreio.

Parâmetro	Valores de Referência	
Pressão arterial (mmHg) ^[4]	Sistólica	Diastólica
	< 120 Ideal	< 80 Ideal
	120 – 139 Pré-hipertensão	80 - 89 Pré-hipertensão
	140 - 159 Hipertensão de estágio 1	90 - 99 Hipertensão de estágio 1
	160 - 179 Hipertensão de estágio 2	100 - 109 Hipertensão de estágio 2
	≥ 180 Crise hipertensiva	≥ 110 Crise hipertensiva
Glicemia (mg/dL) ^[5]	Em jejum	Ocasional
	70 - 99 Ideal	70 - 140 Ideal
	100 – 125 Anomalia da glicemia em jejum	140 - 199 Tolerância diminuída à glucose
	≥ 126 Diabetes	≥ 200 Diabetes
Colesterol total (mg/dL) ^[6]	< 200 Ideal	
	200 – 239 Perto de elevado	
	≥ 240 Elevado	
Colesterol LDL (mg/dL) ^[6]	< 100 Ideal	
	100 – 129 Quase ideal	
	130 – 159 Perto de elevado	
	160 – 189 Elevado	
	≥ 190 Muito elevado	
Colesterol HDL (mg/dL) ^[6]	Homens	Mulheres
	> 40 Ideal	> 50 Ideal
Triglicerídeos (mg/dL) ^[6]	< 150 Ideal	
	150 – 199 Perto de elevado	
	200 - 499 Elevado	
	≥ 500 Muito elevado	

Anexo VI – Panfleto sobre fármacos que interagem com a pílula contracetiva.

A pílula é composta por 1 ou 2 princípios ativos e tem como função prevenir a gravidez indesejada  Tem uma eficácia superior a 99%, quando tomada corretamente ↓ • Sempre no mesmo horário • Não falhar nenhuma toma • Se passarem mais de 12 horas da suposta toma deve consultar o folheto informativo	Se tiver alguma dúvida basta vir à sua farmácia!  Quinta da Araucária, Bloco 3, Loja 2 5000-706 Vila Real [1] Sun, H., Sivakubramanian, R., Vaidya, S., et. al. (2020). Drug-Drug Interaction Studies With Oral Contraceptives: Pharmacokinetic/Pharmacodynamic and Study Design Considerations. The Journal of Clinical Pharmacology, 60(S2), doi:10.1002/jcph.1765; [2] Mansour, V., Mordico, A. T. & Fudin, J. (2019). Oral Contraceptives Are Susceptible to Several Interactions. Pharmacy Times, 95(5). Retirado de https://www.pharmacytimes.com/view/oral-contraceptives-are-susceptible-to-several-interactions; [3] Faculty of Sexual and Reproductive Healthcare. (2022). Clinical Guidance: Drug Interactions with Hormonal Contraception. Retirado de https://www.fsrh.org/documents/ceu-clinical-guidance-drug-interactions-with-hormonal/.	Fármacos que interagem com a pílula contracetiva  
Alguns fármacos podem diminuir o efeito da pílula: Antibióticos...mas não todos! Rifabutina e Rifampicina A maioria dos antibióticos não reduz o efeito da pílula "Filhos do antibiótico" --> MITO Anticonvulsivantes - Carbamazepina - Fenitoína - Oxcarbamazepina - Felbamato - Topiramato - Rufinamida - Eslicarbazepina  Antivirais Ritonavir, Nevirapina, Darunavir e Efavirenz Antifúngicos Griseofulvina Se tomar a pílula e algum destes fármacos deve utilizar também um método barreira  Existem mais fármacos que podem causar diminuição do efeito contracetivo da pílula, estando aqui mencionados apenas alguns	A pílula pode diminuir o efeito dos seguintes medicamentos: Benzodiazepinas Lorazepam, Oxazepam e Triazolam Anti-inflamatórios/Antipiréticos Paracetamol e Ácido salicílico Antiepiléticos Lamotrigina ↓ Se começar uma terapêutica com algum deste medicamentos enquanto toma a pílula, deverá indicar esta informação ao seu médico ou farmacêutico 	Alguns fármacos podem aumentar a exposição à pílula, provocando mais efeitos secundários: Antibióticos Clarithromicina e Eritromicina Antifúngicos Fluconazol e Cetoconazol Que soluções existem e quais as mais eficazes? Métodos hormonais Dispositivo de libertação intrauterino (com Levonorgestrel) ou injeção de Medroxiprogesterona  Métodos não hormonais Dispositivo intrauterino de Cobre 

Anexo VII – Apresentação utilizada na formação interna na Farmácia Araucária subordinada ao tema “Tratamento dos sintomas de rinite alérgica: Fármacos seguros para administração em grávidas e lactantes”.



Rinite Alérgica [5]

- Comumente conhecida como **“alergias”**
- Aparece em determinadas alturas do ano, principalmente nos meses de **primavera e verão**
- A RA é uma **doença inflamatória crônica** da mucosa nasal causada por **respostas exacerbadas do sistema imunitário** a substâncias inofensivas (alergénios) como o **pólen**

Rinite Alérgica vs Rinite Gestacional [6,7]

- Pode aparecer **antes, durante e depois** da gravidez
- Os sintomas mais comuns são espirros, rinorreia e comichão, seguidos de congestão nasal
- Marcadores sanguíneos para doenças alérgicas encontram-se elevados (sICAM-1)
- Inflamação não alérgica nem infecciosa da mucosa nasal causada por um **desequilíbrio hormonal** que não está presente antes da gravidez. Manifesta-se no **segundo ou terceiro trimestre** e dura **6 ou mais semanas**
- Os sintomas incluem maioritariamente **obstrução nasal**, podendo também apresentar sintomas semelhantes à rinite alérgica
- Resolve-se de forma espontânea **2 a 4 semanas após o parto**
- Sem aumento de marcadores para doenças alérgicas
- **Fazer exercício físico e elevar as almofadas 30 a 45º ao dormir** são algumas das medidas mais eficazes sem recorrer a fármacos

Afetam a qualidade de vida da mulher grávida

Sintomas mais comuns [8,9]

- Espirros
- Rinorreia e Congestão nasal
- Garganta irritada e com dor
- *Rash* cutâneo e comichão
- Dores de cabeça e Cansaço
- Olhos avermelhados, com comichão e lacrimejo (conjuntivite alérgica)

Medidas não farmacológicas [7,10]

- Reduzir a exposição ao alergénio:**
 - Fechar janelas
 - Usar purificadores de ar
 - Usar máscara
 - Mudar filtros dos carros e ar condicionado
- Usar óculos de sol**
- Fazer lavagens nasais com soluções de irrigação/água do mar**
- Exercício físico**
- Elevação das almofadas ao dormir**

Farmacoterapia [8]

- **Anti-histamínicos**
 - ✓ Oraís
 - ✓ Intranasais
 - ✓ Oculares
- **Corticosteroides**
- **Descongestionantes**
- **Antagonistas do recetores de leucotrienos**
- **Estabilizadores de mastócitos**
- **Anticolinérgicos**
- **Imunoterapia**
- **Terapias combinadas**

Anti-histamínicos orais [8]

Impedem a ligação da histamina aos recetores H1 e diminuem os sintomas de alergias provocados por esta ligação

1ª geração (sedativos):

- Clemastina
- Difendramina
- Hidroxizina

Designação dos mastócitos: *Compostos: nasal, ocular, intravena, oral*

2ª e 3ª gerações (não sedativos):

- Bilastina
- Cetirizina
- Desloratadina
- Ebastina
- Fexofenadina
- Levocetirizina
- Loratadina
- Rupatadina

1ª geração [8,11,12,13,14]

- Clemastina
- Difendramina
- Hidroxizina

Elevada lipofilia, atravessam a barreira hematoencefálica provocando **sonolência**

Em todos os RCMs estes aparecem **contraindicados** tanto na **gravidez** como **aleitamento**

Têm a capacidade de atravessar a placenta

São excretados no leite

Ligados a alguns defeitos no feto

Difendramina → fenda palatina
Hidroxizina → hipotensão, mioclonia, hipoxia e depressão SNC no feto/recém-nascido

2ª e 3ª gerações [8,11,15,16,17,18,19,20]

- Bilastina
- Desloratadina
- Ebastina
- Fexofenadina
- Levocetirizina
- Rupatadina

Informações muito limitadas sobre a sua utilização em grávidas

Testes em animais não demonstraram perigos para os fetos

Excretados no leite

Loratadina [1,1,23]



Uma quantidade elevada de dados, em mulheres grávidas, indicam **ausência de malformações** ou toxicidade fetal

Excretado no leite

Considerado seguro

Cetirizina [1,1,22,23]



A exposição de mulheres grávidas à cetirizina **não está ligada a efeitos adversos no feto**

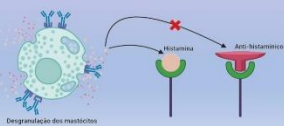
Excretada no leite

Reduz náuseas e vômitos

Considerado seguro

Anti-histamínicos intranasais e oculares [8,13]

Impedem a ligação da histamina aos receptores H1 e diminuem os sintomas de alergias provocados por esta ligação



**Azelastina
Olopatadina**

Azelastina [24,25]

(intranasal e ocular)



Em altas doses orais este fármaco provocou **graves problemas fetais em animais** (morte fetal, atraso no crescimento e malformação do esqueleto)

Não há estudos em mulheres grávidas

Excretado no leite

Olopatadina [26] (ocular)



Quantidade limitada de dados sobre a utilização em mulheres grávidas

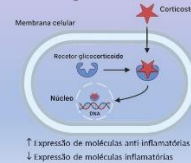
Em animais demonstrou **toxicidade fetal**

Excretado no leite em animais

Corticosteroides intranasais [8,27]

Diminuem a liberação de mediadores inflamatórios, reduzindo a inflamação da mucosa nasal – eficazes na **congestão nasal**

- Beclometasona
- Budesonida
- Fluticasona
- Mometasona
- Triamcinolona



Corticosteroides intranasais [28,29,30]

- Beclometasona
- Triamcinolona

Estudos em animais demonstraram algumas deformações em fetos

Poucos estudos em grávidas

Exposição sistêmica de 44 a 46%

Triamcinolona → defeitos congênitos respiratórios em fetos



Corticosteroides intranasais [1,1,26,31,32,33,34]

Parecem ser as escolhidas **mais seguras**

- Budesonida
- Fluticasona
- Mometasona

Estudos indicam **não haver um aumento** do risco global de **malformações congênitas**

A Budesonida conta com uma quantidade elevada de estudos na área

A utilização nasal direta assegura uma exposição sistêmica mínima (<1%), menos no caso da budesonida

A budesonida é considerada a mais segura

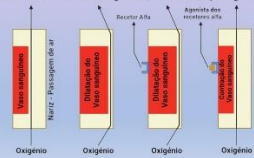


Descongestionantes nasais [8]

Melhoram a congestão nasal por atuarem nos receptores adrenérgicos causando vasoconstricção. Não são recomendados em monoterapia

- Fenilefrina
- Oximetazolina
- Xilometazolina

A histamina dilata os vasos sanguíneos, diminuindo a passagem de ar



Fenilefrina [35]



Potencial efeito **vasoconstritor sistêmico**

Associado a um aumento da probabilidade de o feto desenvolver **defeito do septo atrioventricular** (defeito do coxim endocárdio)

Não existem evidências de efeitos adversos em lactentes, contudo não se sabe se é **excretado no leite**

Descongestionantes nasais [37]

- Oximetazolina
- Xilometazolina

Potencial efeito **vasoconstritor sistêmico**

Oximetazolina → Ter-se precaução em doentes com **sinus de perfusão placentária reduzida**

Associados ao aparecimento de **estenose pilórica hipertrófica** e **fístula traqueoesofágica** nos fetos

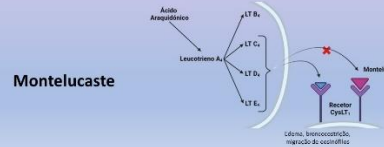
Desconhece-se se é **excretada no leite humano**



21

Antagonistas dos recetores de leucotrienos [39]

Bloqueiam os efeitos inflamatórios dos leucotrienos, aliviando a congestão nasal. Aprovados em **doentes com asma e rinite alérgica**



22

Montelukaste [11,38,39]



Estudos em humanos não demonstraram **riscos para os fetos**

Excretado no leite em pequenas quantidades (considerado seguro)

Considerado seguro

23

Estabilizadores de mastócitos [11,40,41]

Previnem a desgranulação dos mastócitos mediada pelas IgE, impedindo a libertação de mediadores

Cromoglicato de sódio



24

Cromoglicato de sódio [11,40,41]



Não parece estar associado a efeitos **teratogénicos em humanos** - Reduzida absorção sistémica

Recomendado como **Primeira linha de tratamento em grávidas** como medida preventiva ou no tratamento

Não há dados sobre a excreção no leite

Considerado seguro

25

Anticolinérgicos [11,41,42]

São antagonistas dos recetores muscarínicos, inibindo a produção de muco pelas glândulas da cavidade nasal, levando à redução da hipersecreção nasal

Brometo de Ipratrópio



Ensaios em animais **não demonstraram teratogenicidade**

Falta de estudos em mulheres grávidas

Excreção no leite desconhecida

26

Imunoterapia [40,43,44]

Repetida administração de extratos do alérgeno durante vários anos com um aumento gradual da concentração

Pensa-se que seja um tratamento mais **permanente** → não trata os sintomas, mas sim a **condição subjacente**

Nunca deve ser iniciada durante a gravidez (risco de anafilaxia)

Se for iniciada antes da gravidez não deve ser interrompida, mas a dose deve manter-se a mesma até ao final da gravidez

27

Terapias combinadas [11,40,45,46]

Medidas não farmacológicas devem ser as preferenciais, e devem continuar a ser utilizadas mesmo após a implementação de uma terapia medicamentosa

Montelukaste + Cetirizina ou Loratadina = melhoras significativas e mais rápidas de vários sintomas em pessoas com RA e asma

Budesonida + Cetirizina ou Loratadina = controlo de vários sintomas e alívio mais rápido dos mesmos

Quando comparados a aos fármacos em monoterapia

28

Papel do Farmacêutico

- A **primeira ajuda** que muitas mulheres grávidas procuram
- Deve estar sempre o **mais atualizados possível** de forma a dar o melhor aconselhamento
- Comunicar com os médicos** no sentido de ajudar a tomar a decisão mais correta de terapêutica
- Pode recomendar **terapias personalizadas** que possam responder a todas as necessidades



29

Conclusão



30

Anexo VIII – Tabela resumo sobre os fármacos usados no tratamento da rinite alérgica, a segurança da sua administração durante a gravidez e as possíveis patologias que podem causar no feto.

Classe	Fármaco	Patologias associadas (estudos em animais e/ou humanos)	Seguro durante a gravidez	Observações
Anti-histamínicos	Difenidramina	Fenda palatina	Diferença entre autores	Estudos contraditórios
	Hidroxizina	Hipotensão Mioclonia Hipóxia Depressão do SNC	Não	Atravessa a placenta
	Desloratadina	-	Diferença entre autores	Poucos estudos em grávidas
	Fexofenadina	-	Diferença entre autores	Poucos estudos em grávidas
	Cetirizina	-	Sim	Capacidade de reduzir náuseas e vômitos
	Loratadina	-	Sim	Muitos estudos em grávidas
	Azelastina	Malformações Atraso na ossificação Baixo peso à nascença (em animais)	Não	Só existem estudos em animais
	Olopatadina	Toxicidade fetal (em animais)	Não	Só existem estudos em animais
Corticosteroides	Triamcinilona	Defeitos congênitos respiratórios	Não	Elevada biodisponibilidade sistêmica
	Beclometasona	Efeitos adversos típicos dos corticosteroides	Não	Elevada biodisponibilidade sistêmica
	Fluticasona	-	Sim	Biodisponibilidade sistêmica inferior a 0,1%
	Mometasona	-	Sim	Biodisponibilidade sistêmica inferior a 0,1%
	Budesonida	-	Sim	Considerado o mais seguro desta classe Muitos estudos em grávidas
Descongestionantes	Fenilefrina	Defeito do septo auriculoventricular	Não	Estudos contraditórios
	Oximetazolina	Alterações no ritmo cardíaco do feto Estenose pilórica hipertrofica Fístula traqueoesofágica	Não	Atravessa a placenta Redução da perfusão placentária
	Xilometazolina	Estenose pilórica hipertrofica Fístula traqueoesofágica	Não	-
Antagonistas dos receptores de leucotrienos	Montelukaste	-	Sim	Usado em casos de rinite alérgica e asma concomitantes
Estabilizadores de mastócitos	Cromoglicato de sódio	-	Sim	Mais eficaz em tratamentos preventivos
Anticolinérgicos	Brometo de Ipratrópio	-	Diferença entre autores	Apenas tem efeito na rinorreia
Imunoterapia		-	Sim	Nunca deve ser iniciada durante a gravidez devido ao risco de anafilaxia



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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