

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Carla Isabel Barbosa Gil

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Carla Isabel Barbosa Gil

Hospital General Universitario Gregorio Marañon

janeiro de 2023 a abril de 2023

Farmácia S. Lázaro

maio de 2023 a agosto de 2023

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

Orientador: Professor Doutor Paulo Lobão

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Maria Ferris

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Marta Mendes

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 referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 27 de setembro de 2023

Carla Isabel Barbosa Gil

Agradecimentos

Cinco anos se passaram desde que ingressei no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, na Universidade do Porto. Jornada esta que se revelou incrível, repleta de desafios e crescimento pessoal.

Em primeiro lugar quero agradecer à minha família que me proporcionou esta oportunidade e me apoiou até ao fim. Um especial agradecimento à minha irmã que tornou a cidade do Porto casa e esta experiência inesquecível.

Agradeço também aos amigos que me acompanharam nesta jornada e partilharam esta experiência comigo.

A todas as pessoas que tive oportunidade de me cruzar durante a minha passagem por Madrid em Erasmus, em especial à minha orientadora, a Dra. Maria Ferris.

A toda a equipa da Farmácia S. Lázaro, desde a diretora técnica, a Dra. Isabel, à Dra. Marta, à Dra. Mariana, à Dra. Francisca, à ajudante técnica Susana, não esquecendo a Dona Graça e o meu colega de estágio Pierre, por me mostrarem o mundo da farmácia comunitária.

Resumo

Para conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF), realizei um estágio curricular com a duração de seis meses, onde pude contactar com a realidade do farmacêutico nas áreas de Farmácia Hospitalar e Farmácia Comunitária.

Os primeiros três meses foram destinados ao estágio em Farmácia Hospitalar nos serviços farmacêuticos do Hospital General Universitario Gregorio Marañón, em Madrid, sob orientação da Dra. Maria Ferris, e os restantes foram dedicados ao estágio em Farmácia Comunitária realizado na Farmácia S. Lázaro, no Porto, sob orientação da Dra. Marta Mendes.

O presente relatório tem como objetivo a apresentação das atividades desenvolvidas durante o estágio curricular e os dois temas de desenvolvimento. O documento está dividido em duas partes, sendo a primeira apresentada como uma breve contextualização do estágio curricular e a apresentação das atividades desenvolvidas durante o mesmo.

No âmbito do estágio em Farmácia Hospitalar (secção A) realizei três atividades: a preparação de consultas farmacêuticas pré-cirurgia cardíaca; a elaboração de um folheto informativo do Metotrexato para ser entregue durante as consultas farmacêuticas da artrite reumatoide; e a preparação de uma suspensão de Hidroclorotiazida 2mg/ml para uso em pediatria.

Durante o estágio em Farmácia Comunitária (secção B) realizei outras três atividades: a preparação de uma solução alcoólica de ácido bórico à saturação 60°; realização de um folheto informativo sobre a Linha 1400 para ser distribuído durante os atendimentos; e preparação individualizada da medicação (PIM).

A segunda parte diz respeito a dois projetos científicos desenvolvidos no âmbito de Farmácia Comunitária: o primeiro tema aborda a utilização de Duloxetina no tratamento da dor neuropática, o qual foi alvo de apresentação à equipa da farmácia; o segundo tema diz respeito à abordagem terapêutica para a hiperplasia benigna da próstata.

Índice geral

i

Declaração de Integridade	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	v
Índice geral	vi
Índice de Tabelas	vii
Índice de Figuras	vii
Índice Anexos	vii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	viii
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.....	2
3- Atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Consulta farmacêutica pré- cirurgia cardíaca.....	4
Atividade 2: Metotrexato no tratamento da artrite reumatoide	6
Atividade 3: Elaboração de uma suspensão de Hidroclorotiazida 2mg/ml para uso pediátrico	8
Secção B – Farmácia Comunitária	10
1-Contextualização do estágio curricular	10
2-Cronograma e sua explicação	11
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	13
Atividade 1: Preparação de uma Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação 60°	13
Atividade 2: Procura de medicamentos de disponibilidade reduzida e a Linha 1400	15
Atividade 3: Preparação individualizada da medicação (PIM)	17
Parte 2. Temas de desenvolvimento	19
Tema 1 – Duloxetina no tratamento da dor neuropática	19
Tema 2 – Hiperplasia Benigna da Próstata - abordagem terapêutica	25
Conclusão global	32
Bibliografia	33
Anexos	38

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Hospitalar...	2
Tabela 2 – Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária.....	11
Tabela 3 – Classificação da DN de acordo com a localização da patologia subjacente.....	20
Tabela 4 - Antidepressivos usados no tratamento da DN.....	22
Tabela 5 – Sintomas da hiperplasia benigna da próstata.....	26
Tabela 6 – Bloqueadores α -adrenérgicos.....	27
Tabela 7 – Inibidores da 5 α -redutase.....	28
Tabela 8 – Inibidor da Fosfodiesterase-5 (PDE-5).....	30

Índice de Figuras

Figura 1 – Esquema da via noradrenérgica de controlo descendente e o circuito no corno dorsal da medula espinal envolvidos na ação analgésica dos antidepressivos.	23
--	----

Índice Anexos

Anexo 1 – Folheto informativo do Metotrexato elaborado no âmbito da atividade 2 da parte 1, secção A.	38
Anexo 2 – Folheto Informativo “Linha 1400” elaborado no âmbito da atividade 2 da parte 1, secção B.	40
Anexo 3 – Apresentação “Duloxetina no tratamento da dor neuropática” elaborada para a formação na Farmácia S.Lázaro.	41
Anexo 4 - <i>American Urilologic Association Symptom Index</i> ou <i>International Prostate Symptom Score</i>	51

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

- ANF** – Associação Nacional das Farmácias;
- AUASI** – *American Urologic Association Symptom Index*;
- BPF** – Boas Práticas de Fabrico;
- DHT** – Dihidrotestosterona;
- DMARD** - Medicamento Antirreumático Modificador da Doença;
- DN** – Dor Neuropática;
- EMA** – Agência Europeia do Medicamento;
- FDA** – *Food and Drug Administration*;
- FGP** – Formulário Galénico Português;
- FSL** – Farmácia São Lázaro;
- HBP** – Hiperplasia Benigna da Próstata;
- HCTZ** – Hidroclorotiazida;
- HGUGM** – Hospital General Universitario Gregorio Marañón;
- IMS** - *Institute for Healthcare Informatics*;
- INR** – *International Normalized Ratio*;
- IPSS** – *International Prostate Symptom Score*;
- MICF** – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas;
- MTX** – Metotrexato;
- OF** – Ordem dos Farmacêuticos;
- PDE-5** - Fosfodiesterase-5;
- PSA** – Antígeno específico da próstata;
- PVP** – Preço de Venda ao Público;
- SNRIs** – Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina;
- STUI** – Sintomas do trato Urinário Inferior;
- TCAs** – Antidepressivos Tricíclicos.

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A – Farmácia Hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

No período decorrente entre os dias 16 de janeiro e 17 de abril de 2023 realizei o estágio curricular em Farmácia Hospitalar no Hospital General Universitario Gregorio Marañón (HGUGM), em Madrid.

O HGUGM é um hospital público constituído por 22 edifícios, localizados na zona centro da cidade de Madrid. É uma organização que conta com mais de 400 anos de história e, é constituída por mais de 7500 profissionais.^[1]

O serviço farmacêutico é formado por mais de 100 profissionais desde farmacêuticos, residentes, técnicos e investigadores e, estão divididos em diferentes departamentos, tais como, cardiologia, neurologia, pediatria, oncologia, urgência, hospital de dia, externos, elaboração, dispensação, entre outros. Em cada departamento são desempenhadas variadas funções desde a análise e validação de prescrições médicas, consultas farmacêuticas, reembalagem de medicamentos em doses unitárias, gestão de stocks e compra de medicamentos, gestão e reposição de stocks nos Pyxis (sistemas automáticos de dispensação de medicamentos), gestão e controlo de medicamentos psicotrópicos.^[1]

2-Cronograma de atividades

Tabela 1 – Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Hospitalar.

Atividades	Mês			
	janeiro	fevereiro	março	abril
Consulta farmacêutica	X	X	X	X
Análise e validação de prescrições médicas	X	X	X	X
Gestão de psicotrópicos e estupefacientes	X	X		
Controlo da medicação para os carros de emergência cardíaca	X	X	X	X
Gestão e reposição de stocks nos Pyxis		X	X	
Verificação e aprovação de pedidos de medicação para outras unidades hospitalares		X	X	X
Elaboração de manipulados		X		
Reembalagem de medicamentos em doses unitárias		X		
Observação da preparação de citotóxicos e nutrição parenteral		X		

Como mencionado anteriormente o serviço farmacêutico está dividido em diferentes departamentos sendo que iniciei o meu estágio no departamento “Cardiologia e Neurologia”, onde tive a oportunidade de participar na preparação de documentos de apoio às consultas farmacêuticas e pude assistir às mesmas.

Particpei ainda na análise e verificação de prescrições médicas e fiz o controlo da medicação presente nos carros de emergência cardíaca. Esta última atividade consistia em verificar se a medicação estava no local certo, dentro do prazo de validade e se a medicação de alto risco estava corretamente sinalizada.

Semelhante ao departamento anterior, no serviço farmacêutico localizado no hospital de dia, tive a oportunidade de preparar e assistir a consultas farmacêuticas para o tratamento da asma e, no departamento “Externos”, assisti a consultas farmacêuticas na área da infeciologia, mais precisamente infeção pelo vírus da imunodeficiência humana, e na área de oncologia. A consulta farmacêutica era

realizada com duas finalidades: explicar um novo tratamento que o paciente iria iniciar e também fazer o seguimento do mesmo.

No departamento designado de “Dispensação” contactei com o sistema automático de dispensação de medicamentos (Pyxi) onde realizei uma auditoria a um Pyxi, que consistiu na verificação de prazos de validade, se a medicação se encontrava em quantidades que respeitavam os stocks mínimos e máximos e se a medicação estava corretamente alocada e com a correta designação no sistema, o que me permitiu ter um maior contacto com a medicação utilizada. Também participei na reposição de stocks nestes sistemas.

Ainda neste departamento tive a oportunidade de observar a gestão de psicotrópicos e estupefacientes, em que o farmacêutico verificava quais eram os stocks presentes nos Pyxis e preparava os psicotrópicos que eram necessários repor, com base nos stocks mínimos atribuídos a cada unidade.

Por último, neste departamento, realizei a verificação de pedidos de medicação para outras unidades hospitalares, para posterior aprovação pelo farmacêutico responsável. Esta atividade consistia em verificar os stocks da medicação pedida e concluir se era possível responder ao pedido sem que os stocks mínimos do hospital fossem afetados.

Para finalizar o meu estágio, tive a oportunidade de participar na elaboração de manipulados para uso hospitalar e também observar a preparação de citotóxicos e nutrição parenteral.

Além disso, observei a reembalagem de medicamentos em doses unitárias, que se torna necessária quando o blister do medicamento, após divisão em unidoses, não contém informação sobre o lote, prazo de validade, DCI do medicamento e dosagem. De notar que este serviço é realizado por um técnico sendo que o farmacêutico apenas confirma se os dados inscritos na embalagem são os corretos.

3- Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Consulta farmacêutica pré-cirurgia cardíaca

Contextualização: Antes de ser realizada uma cirurgia cardíaca no HGUGM é realizada, pelo farmacêutico, uma análise da medicação prescrita ao paciente e é avaliada a necessidade de suspender ou introduzir fármacos no período que antecede à cirurgia. Como resultado desta pesquisa é realizada uma consulta farmacêutica, presencial ou telefônica, onde são fornecidas ao paciente instruções de como deve tomar os seus medicamentos. Durante o meu estágio tive a oportunidade de contribuir para a análise da medicação bem como assistir à consulta farmacêutica.

Desenvolvimento: Dependendo do tipo de cirurgia cardíaca o risco tromboembólico e hemorrágico varia. Assim, o primeiro passo desta análise passa por identificar qual é o risco que o paciente apresenta.

De um modo geral, antes de uma cirurgia cardíaca invasiva (ex.: bypass coronário) a terapia anticoagulante é interrompida. O período de interrupção vai depender da função renal do paciente, que é verificada pelos valores de clearance de creatinina, no caso dos anticoagulantes inibidores diretos da trombina (Dabigatran) e dos inibidores diretos do fator Xa (Rivaroxabano, Apixabano, Edoxabano). No caso dos anticoagulantes antagonistas da vitamina K, como a Varfarina e o Acenocumarol, o período de interrupção vai depender do valor do INR (International Normalized Ratio). É fundamental que o INR esteja normalizado ($INR < 1.5$) no dia da cirurgia.^{[2],[3]}

No que diz respeito aos pacientes em tratamento com antagonistas da vitamina K e que apresentam um elevado risco tromboembólico recomenda-se a interrupção da terapêutica, com base no valor de INR como mencionado anteriormente, e a administração de heparina de baixo peso molecular, como terapêutica de substituição.^{[2],[3]}

Quanto à terapia antiagregante, quando é feita com Ácido Acetilsalicílico, não tem indicação para ser suspensa. No entanto, quando a mesma é feita com Clopidogrel ou Ticagrelor é recomendável suspender a toma pelo menos 5 ou 3 dias antes da cirurgia, respetivamente. No caso do Prasugrel, a administração deve ser

interrompida 7 dias antes, devido a um risco aumentado de hemorragia durante a cirurgia. Importante notar que em paciente com elevado risco de eventos trombóticos, não se deve fazer a interrupção dos antiagregantes anteriormente mencionados.^{[2], [3]}

Para além, da terapia anticoagulante e antiagregante é também analisada a medicação de uso crónico, como por exemplo, os antidiabéticos, diurético, betabloqueadores e, é transmitido ao paciente como deve efetuar a sua toma antes da cirurgia.

Conclusão: Normalmente, quando um paciente é sujeito a uma cirurgia, pretende-se melhorar o seu estado de saúde. Para isso, é necessário ter em conta todos os fatores que possam interferir com o sucesso do procedimento cirúrgico, incluindo, por exemplo, a medicação. A consulta farmacêutica pré-cirúrgica desempenha um papel importante ao adaptar a medicação dos pacientes, com o intuito de prevenir possíveis complicações durante o procedimento cirúrgico.

Atividade 2: Metotrexato no tratamento da artrite reumatoide

Contextualização: Quando é realizada uma consulta farmacêutica para explicar um novo tratamento, no HGUGM, é entregue ao utente um breve documento com informação sobre o tratamento em questão. Assim, foi-me pedido que realizasse um folheto informativo para o Metotrexato em comprimidos, indicado no tratamento da artrite reumatoide (anexo 1).

Desenvolvimento: O Metotrexato (MTX) é utilizado no tratamento de doenças neoplásicas e também no tratamento de doenças não-neoplásicas, como é o caso da artrite reumatoide.^[4] Este fármaco é classificado como um medicamento antirreumático modificador da doença (DMARD), podendo ser usado isoladamente ou em combinação no tratamento da efemeridade.^{[4], [5], [6]}

A artrite reumatoide (AR) é uma doença autoimune caracterizada pela inflamação das articulações que pode resultar na destruição do tecido articular e periarticular (ex.: tendões). A inflamação das articulações leva ao aparecimento de edema, dores articulares, rubor, calor e rigidez das articulações resultando numa diminuição dos movimentos.^{[5], [6]}

O MTX tem a capacidade de reduzir significativamente os níveis de citocinas pró-inflamatórias através da redução da infiltração de células imunes e inflamatórias na sinóvia (membrana que reveste as articulações), incluindo neutrófilos, monócitos, mastócitos, células T auxiliares e linfócitos B. Como inibidor da dihidrofolato redutase, o MTX, tem a capacidade de suprimir a proliferação de células inflamatórias através da inibição da síntese de purinas e pirimidinas, que são essenciais para a formação de DNA, RNA e proteínas, componentes essenciais para a sobrevivência das células.^{[4], [6]}

Na AR estão presentes diversas vias inflamatórias, incluindo a via de sinalização JAK/STAT, NF-Kb e p38MAPK. A ativação destas vias desencadeia a ativação de células T, que, por sua vez, vão promover a inflamação e a proliferação anormal de sinoviócitos (macrófagos) semelhantes a fibroblastos. Consequentemente, ocorre a proliferação de osteoclastos, contribuindo para a destruição do osso, característica da AR. Adicionalmente, na AR o balanço RANKL/RANK/OPG também é afetado, levando ao aumento da destruição do osso pelos osteoclastos.

O MTX tem a capacidade de regular o balanço RANKL/RANK/OPG e, consequentemente, evitar a destruição óssea e das cartilagens.^{[4], [6]}

O folheto informativo desenvolvido contém informações sobre o uso do medicamento, incluindo: instruções de administração e o que fazer caso se esqueça de uma toma; recomendações de como o deve conservar; efeitos adversos mais frequentes.

Conclusão: Durante a consulta farmacêutica são transmitidas ao paciente diversas informações relevantes para o sucesso do tratamento e, por vezes, torna-se difícil reter toda a informação. Deste modo estes documentos tornam-se bastante úteis, uma vez que, contém informação essencial para o êxito do tratamento e ainda contactos que permitem ao utente esclarecer dúvidas diretamente com o farmacêutico.

Atividade 3: Elaboração de uma suspensão de Hidroclorotiazida 2mg/ml para uso pediátrico

Contextualização: Nem todas as formas farmacêuticas e dosagens estão adaptadas a todas as populações e, por vezes, é necessário a preparação de medicamentos manipulados para atender às necessidades de populações específicas, como é o caso da pediátrica.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar a preparação de diversos manipulados, como por exemplo, a suspensão de Hidroclorotiazida 2mg/ml para uso pediátrico.

Desenvolvimento: A Hidroclorotiazida (HCTZ) pertence à classe dos diurético tiazídicos. Atua no túbulo contornado distal inibindo o co-transportador de sódio, impedindo a sua reabsorção e promovendo a natriurese.^[7] Este fármaco está indicado:

- como terapia adjuvante no tratamento de edema associado a insuficiência cardíaca congestiva, cirrose hepática, corticosteroides e terapia estrogénica;^[7]
- para o tratamento de edema associado a disfunção renal;^[7]
- para o tratamento da hipertensão.^[7]

Atualmente, em Portugal, a HCTZ encontra-se disponível na forma de comprimidos, em combinação com outros fármacos, como por exemplo, Amlodipina, Olmesartan medoxomilo, Valsartan, entre outros.^[8] Em Espanha, estão autorizados e comercializados comprimidos de Hidroclorotiazida 25mg e 50mg.^[9]

Para a população pediátrica a posologia de HCTZ é de 2mg/kg/dia sendo que as dosagens e a forma farmacêutica (comprimidos) comercializadas não estão adaptadas a esta população.^{[9], [10]} Adicionalmente, os medicamentos que contêm HCTZ não têm estudos suficientes que comprovem o seu uso seguro em pediatria.^[8] Nestas situações, torna-se necessário a preparação de fórmulas magistrais adaptadas às diferentes populações.^[10]

Assim, as formas farmacêuticas líquidas para administração por via oral (soluções e suspensões) são as mais utilizadas na população pediátrica.^[10]

Conclusão: O farmacêutico tem um papel relevante na preparação de manipulados, mas, também na capacidade de desenvolver alternativas terapêuticas personalizadas para pacientes, quando não existem no mercado opções de tratamento adaptadas às suas necessidades.

O farmacêutico no departamento “Elaboração” do HGUGM está responsável pela receção e aprovação dos pedidos de preparação de manipulados, fazer a gestão dos stocks de matérias-primas, garantir o cumprimento das boas práticas no laboratório bem como a correta rotulagem das preparações.

Embora, a preparação de manipulados seja feita por técnicos esta atividade permitiu-me pôr em prática o conhecimento adquirido nas aulas laboratoriais de Tecnologia Farmacêutica.

Secção B – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio curricular em Farmácia Comunitária foi realizado na Farmácia São Lázaro (FSL), no período decorrente entre os dias 15 de maio e 14 de agosto de 2023.

A FSL localiza-se na Avenida de Rodrigues de Freitas 309, no Porto. Atualmente, a sua equipa é constituída pela proprietária e diretora técnica, a Dra. Isabel Rodrigues, pela farmacêutica adjunta Dra. Marta Mendes, pelas farmacêuticas Dra. Mariana Rodrigues e a Dra. Francisca Correia e pela ajudante técnica Susana Ferreira.

Localizada no coração da cidade do Porto, para além de oferecer um atendimento personalizado a cada utente, a Farmácia S. Lázaro, oferece um leque de serviços desde a medição de parâmetros bioquímicos (pressão arterial, colesterol, glicemia, triglicéridos e ácido úrico), pesagem e cálculo do índice de massa corporal, preparação individualizada da medicação (PIM), administração de injetáveis, preparação de medicamentos manipulados e quinzenalmente um serviço de consultas de nutrição realizadas pela Dra. Tatiana Prata.

Devido à sua localização, são utentes da FSL idosos e residentes do bairro das Fontainhas, sendo que muitas vezes, se trata de pessoas com baixo nível de escolaridade e também com dificuldades económicas. Também tem uma grande afluência de turistas, professores e estudantes devido à sua proximidade ao centro histórico da cidade do Porto bem como à Faculdade de Belas Artes.

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 2 – Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária.

Atividades	Mês			
	maio	junho	julho	agosto
Criação e receção de encomendas	X	X	X	X
Definição e retificação de PVP	X	X	X	X
Armazenamento e reposição de stocks	X	X	X	X
Controlo de prazos de validade e stocks		X	X	X
Gestão de reservas e devoluções		X	X	X
Medição de parâmetros bioquímicos		X	X	X
Atendimento ao balcão		X	X	X
Preparação de medicamentos manipulados		X	X	
Dispensa de medicamentos hospitalares			X	X
Preparação de medicação individualizada			X	X
Processamento de receituário			X	

Durante as primeiras 3 semanas do meu estágio realizei maioritariamente tarefas de back-office, nomeadamente, criação e receção de encomendas, a definição e retificação de PVPs e armazenamento e reposição de stock. Estas tarefas permitiram a introdução ao sistema informático Sifarma e um primeiro contacto com os produtos disponíveis na Farmácia S. Lázaro (medicamentos sujeitos a receita médica, medicamentos não sujeitos a receita médica, dispositivos médicos, suplementos alimentares, ...), bem como a localização dos mesmos.

Durante o mês de junho, para além das tarefas de back-office mencionadas anteriormente, também participei no controlo de prazos de validade e stocks e na gestão de reservas e devoluções.

Ainda no mês de junho, comecei por observar os atendimentos realizados pela equipa da FSL e progressivamente comecei a realizar atendimentos de forma autónoma. Foi durante o atendimento ao balcão que detetei, em conjunto com a Dra. Mariana, a necessidade da preparação de um manipulado (atividade 1).

Para além das atividades já mencionadas, também tive a oportunidade de realizar a medição de parâmetros bioquímicos (pressão arterial, colesterol, glicemia,

triglicéridos e ácido úrico), participar na preparação individualizada da medicação, fazer a revisão e a dispensação de medicamentos hospitalares e o processamento de receituário.

Por último realizei uma formação interna à equipa da farmácia sobre a utilização da Duloxetina no tratamento da dor neuropática, a qual corresponde ao primeiro tema de desenvolvimento.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Preparação de uma Solução Alcoólica de Ácido Bórico à Saturação 60º

Contextualização: Atualmente, são poucos os manipulados que são preparados nas instalações da FSL, podendo ser destacados o creme cicatrizante, o tópico para peladas e alguns preparados oficinais. Durante um atendimento apercebi-me que não existia no stock da farmácia um dos produtos presentes na receita do utente e após contacto com o armazenista, foi-me dito que o produto não estava disponível para encomenda. Assim sendo, em conjunto com a Dra. Mariana e com o intuito de solucionar o problema, realizamos uma breve pesquisa sobre o produto e, constatamos que se tratava de um dispositivo médico (spray auricular) de uma solução alcoólica de ácido bórico que é utilizado com a finalidade de evitar a proliferação bacteriana no canal auricular. Devido à experiência da Dra. Mariana, foi possível perceber que era equivalente a um preparado officinal, presente no Formulário Galénico Português, e que havia a possibilidade da sua preparação na farmácia. Posto isto, foi-me proposto que participasse na preparação do manipulado bem como na elaboração da ficha de preparação e no cálculo do PVP.

Desenvolvimento: Segundo o Formulário Galénico Português (2001), a solução alcoólica de ácido bórico à saturação está indicada no “tratamento tópico de otites externas, podendo também usar-se, em certos casos, nas otites médias crónicas e no ouvido operado”.^[11] Esta indicação deve-se ao facto de o ácido bórico ter atividade bacteriostática e fungistática. Quando conservada à temperatura ambiente e acondicionada em frasco de vidro âmbar, a solução pode ser utilizada, em segurança, durante 2 meses.^{[11], [12]}

Para a preparação da solução alcoólica de ácido bórico à saturação 60º foi utilizado álcool 60º que foi obtido por diluição de álcool 70º e ácido bórico (pó). A preparação do manipulado foi realizada seguindo as boas práticas de fabrico (BPF) e com recurso ao FGP e a uma ficha de preparação existente no arquivo da farmácia.

O cálculo do PVP do manipulado foi realizado de acordo com a Portaria nº 769/2004 de 01 de julho, tendo em conta o preço das matérias-primas, do material de embalagem e os honorários de manipulação. O cálculo dos honorários de

manipulação é feito com base no fator (F) e, o valor deste fator “é atualizado, automática e anualmente, na proporção do crescimento do índice de preços ao consumidor divulgado pelo INE para o ano anterior àquele a que respeita” (Portaria n.º 769/2004, de 01 de julho).^[13]

Conclusão: Embora, não seja de prática regular a preparação de manipulados na Farmácia S.Lázaro, existem situações que requerem a preparação dos mesmos, como a apresentada acima.

Com esta atividade pude pôr em prática as competências adquiridas durante o percurso académico, em especial em Tecnologia Farmacêutica.

Atividade 2: Procura de medicamentos de disponibilidade reduzida e a Linha 1400

Contextualização: Devido à escassez de determinados medicamentos, cada vez mais se tem verificado a incapacidade das farmácias em responder aos pedidos de medicação dos utentes.

No decorrer do meu estágio senti a necessidade de mencionar a linha 1400 em diversos atendimentos que realizei e, apercebi-me que a maioria dos utentes da farmácia não tinham conhecimento da existência do serviço. Assim, decidi desenvolver um folheto informativo, intitulado Linha 1400 (anexo 2).

Desenvolvimento: Como resultado da escassez de medicamentos existem certos medicamentos de disponibilidade reduzida nas farmácias. O acesso limitado a medicamentos pode resultar no agravamento do estado de saúde do utente, podendo levar à hospitalização ou até mesmo causar a morte, em casos mais extremos. No caso de medicamentos esgotados por longos períodos, pode haver a necessidade de se substituir a terapêutica, que nem sempre é fácil, pois podem não haver alternativas no mercado ou as que existem não serem tão eficaz afetando a qualidade do tratamento. Para além disso, uma vez que a substituição da terapêutica tem de ser feita pelo médico, vai gerar uma maior afluência de pessoas aos centros de saúde. A procura de medicamentos de disponibilidade reduzida também causa o transtorno no utente de ter de se deslocar a diferentes farmácias na tentativa de conseguir aviar a sua receita. Com o objetivo de solucionar este problema surge a Linha 1400.

A linha 1400 é uma linha nacional de assistência farmacêutica dinamizada pela Associação Nacional das Farmácias (ANF), que permite uma maior proximidade entre os utentes e as farmácias. Está disponível 24h por dia permitindo aos utentes reservar e encomendar medicamentos e produtos de saúde, ajuda os utentes a encontrar medicamentos urgentes de disponibilidade reduzida de forma prática e cómoda e, ainda, permite obter informação sobre as farmácias de serviço 24h. O serviço é gratuito e está disponível através do contacto 1400 ou online através do site www.1400SAFE.pt.^{[14], [15], [16]}

O desenvolvimento do folheto informativo teve como objetivo dar a conhecer aos utentes da FSL o serviço (Linha 1400) bem como facilitar a explicação do mesmo, quando oportuno, durante o atendimento.

Conclusão: De todos os serviços que a linha 1400 oferece é de realçar o papel importante que tem desempenhado na orientação dos utentes na busca pelos medicamentos. Desta forma, é possível eliminar os transtornos causados e garantir a continuação e qualidade dos tratamentos. Uma das funções do farmacêutico é a promoção da educação em saúde e o fornecimento de folhetos informativos é uma maneira de transmitir informações aos utentes de forma acessível e rápida. Durante o período de estágio, o folheto informativo desempenhou um papel importante ao tornar mais fácil a explicação do serviço aos utentes.

Atividade 3: Preparação individualizada da medicação (PIM)

Contextualização: A não adesão à terapêutica pode ser devida a diversas causas, sendo o esquecimento, a toma incorreta e a má organização da medicação algumas delas. Deste modo, foram desenvolvidos diferentes serviços para a promoção da adesão à terapêutica, como por exemplo, a preparação individualizada da medicação (PIM).^[17] Este serviço já se encontra implementado na Farmácia S. Lázaro e, atualmente, é prestado apenas a dois utentes polimedicados.

Desenvolvimento: Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima-se que um em cada dois cidadãos, sujeitos a terapêutica crónica, não tome corretamente a sua medicação. Tal resulta numa baixa adesão à terapêutica e no aumento de hospitalizações. O *Institute for Healthcare Informatics* (IMS) refere que o desperdício resultante da não adesão à terapêutica corresponde à verba mais alta do desperdício na área da saúde. A PIM surge da necessidade de combater a não adesão à terapêutica não intencional.^[17]

A Ordem dos Farmacêuticos (OF) define a PIM como “o serviço a partir do qual o farmacêutico organiza as formas farmacêuticas sólidas, para uso oral, de acordo com a posologia prescrita”. Faz ainda parte deste serviço a transmissão de informação, por escrito ou sob a forma de pictogramas e oralmente, sobre o correto uso dos medicamentos. Este serviço destina-se a todos os utentes da farmácia que apresentam dificuldades no processo de uso do medicamento, limitações físicas, dificuldades cognitivas ligeiras, regimes terapêuticos complexos, entre outros.^[17]

Na FSL sempre que é requerido ou aconselhado o serviço de PIM, é criado, para cada utente, uma página de Excel onde constam todas as informações sobre o utente, como por exemplo, dados de contacto, as patologias, os medicamentos prescritos bem como a posologia dos mesmos (com base numa prescrição médica válida). Antes de iniciar a preparação do dispositivo (blister) é acrescentada uma folha no Excel de cada utente onde é preenchida uma tabela com o nome de cada medicamento, lote, validade e posologia, permitindo um melhor controlo no caso de acontecer alguma RAM (Reação Adversa ao Medicamento). Nesta folha também constam informações como o lote atribuído ao blister que vai ser preparado, o período a que se destina a medicação, o nome do farmacêutico responsável pela

preparação e a data em que foi preparado. A reembalagem da medicação é feita no laboratório da FSL segundo as normas orientadoras da OF e antes da selagem do dispositivo é feita a verificação final por um farmacêutico. Durante o meu estágio participei na realização dos documentos mencionados acima, na reembalagem dos medicamentos no dispositivo final bem como na rotulagem do dispositivo, sempre sobre a supervisão da farmacêutica responsável pelo serviço, a Dra. Marta Mendes.

Conclusão: A preparação individualizada da medicação para além de promover a adesão à terapêutica, através da promoção da utilização correta e segura dos medicamentos, vai contribuir para a qualidade de vida dos utentes. Para o farmacêutico, este serviço, permite a revisão continua da medicação do utente, reduzindo a probabilidade de interações medicamentosas, duplicações e erros de dose.^[17]

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Duloxetina no tratamento da dor neuropática

Esta pesquisa foi desenvolvida para a realização de formação interna à equipa da Farmácia S.Lázaro (anexo 3). O interesse por este tema surgiu após um atendimento em que a Duloxetina foi prescrita para o tratamento da dor neuropática, e ao desconhecimento da utilização do fármaco para este fim por parte da equipa.

1. Dor neuropática

A dor neuropática (DN) afeta cerca de 8% da população e, quando se manifesta, provoca grande sofrimento e incapacidade, interferindo na qualidade de vida dos pacientes e na capacidade de realização das atividades do quotidiano.^{[18], [19], [20]}

A gestão da terapêutica da DN tem se revelado ser um desafio e, estudos epidemiológicos mostraram que muitos dos pacientes com dor neuropática não recebem o tratamento apropriado.^{[20], [21]}

A Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP) descreve a dor neuropática como uma “dor que surge como consequência direta de uma lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial”.^[22] É importante compreender a diferença entre a dor nociceptiva e a dor neuropática (DN), uma vez que a dor nociceptiva envolve estímulos periférico que são processados por um sistema somatossensorial funcional enquanto a DN caracteriza-se por um sistema somatossensorial anormal e disfuncional. Esta distinção é fundamental para que seja possível fazer o correto diagnóstico, dado que a abordagem terapêutica pode ser diferente.^{[18], [19], [23]}

2. Etiologia

A DN pode resultar de diversos distúrbios que afetam o sistema nervoso periférico ou central, podendo ser classificada como DN periférica ou DN central. Além disso, pode ser classificada tendo em conta a patologia subjacente, como, por exemplo, degenerativa, traumática, infecciosa, entre outras (tabela 3).^{[18], [20]}

Tabela 3 – Classificação da DN de acordo com a localização da patologia subjacente (adaptada da referência [18]).

Patologia	Periférica	Central	
		Medula espinal	Cérebro
Genética	Neuropatia de Fabry	Siringomielia	Siringobulbia
Metabólica	Neuropatia diabética	Mielopatia por deficiência de vit. B12	
Traumática	Lesão nervosa	Lesão na medula espinal	Esclerose múltipla
Vascular	Neuropatia vasculítica	Traumatismo da medula espinal	Acidente vascular cerebral
Neoplásica	Compressão tumoral	Compressão tumoral	Compressão tumoral
Imunológica	Síndrome de Guillain-Barré	Esclerose múltipla	Esclerose múltipla
Infeciosa	HIV, Doença de Lymes	Mielite infecciosa	Encefalite
Tóxica	Neuropatia quimioterápica		

De salientar que nem todos os pacientes com estas patologias vão manifestar DN.^[23]

3. Fisiopatologia

O sistema somatossensorial é responsável pela perceção de estímulos sensoriais (estímulos mecânicos, térmicos ou químicos). O mecanismo de processamento da dor consiste num equilíbrio entre as vias sinalizadoras e moduladoras que ligam o sistema nervoso periférico (SNP) e o sistema nervoso central (SNC). A transdução da dor inicia-se com a deteção dos estímulos pelos nociceptores periféricos e a sua conversão em potenciais de ação, que posteriormente são transmitidos para o corno dorsal da medula espinal, através das fibras A δ e fibras C. Em seguida,

ocorre a transmissão do impulso nervoso à supra-espinal através das vias ascendentes e, posteriormente, para núcleos específicos do tálamo e do tronco cerebral. Por último, a informação atinge o córtex e o impulso nociceptivo torna-se perceptível. No córtex, são ativadas vias descendentes de controlo da dor acompanhadas da libertação de neuromoduladores (noradrenalina, serotonina, opióides e ácido γ -aminobutírico (GABA)), que vão modular a transmissão excitatória gerada nos nociceptores, cessando a dor. Qualquer alteração num dos pontos do processamento da dor pode desencadear dor persistente.^{[23], [24]}

4. Sintomatologia

A sintomatologia da DN pode dividir-se em sintomas sensoriais positivos, como, parestesias (formigueiro, comichão, picadas), ou sintomas sensoriais negativos, como, redução da sensação de toque, dor, fraqueza muscular, entre outros. A dor, pode ainda, ser caracterizada como espontânea (independente de um estímulo), que pode ser contínua ou intermitente, ou dependente de um estímulo (ou evocada). A dor evocada inclui alodinia (dor em resposta a um estímulo que normalmente não é doloroso) e hiperalgesia (dor aumentada em resposta a um estímulo normalmente doloroso).^{[18], [23]}

5. Terapêutica

A abordagem terapêutica para o tratamento da DN é complexa, dado que vai depender da causa subjacente, dos sintomas e das necessidades individuais do paciente. O tratamento da DN envolve o tratamento da causa subjacente, se possível e o tratamento sintomático tendo em conta as comorbidades, medicação concomitante e idade do paciente. Uma vez que, a DN não responde ao tratamento com analgésicos comuns (ex.: anti-inflamatórios não esteroides), surge a necessidade de recorrer a fármacos cuja indicação principal não é a analgesia. Sendo assim, os fármacos utilizados como primeira linha de tratamento incluem antidepressivos (Antidepressivos Tricíclicos (TCAs) e Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (SNRIs)), anticonvulsivantes (Gabapentina, Pregabalina e Carbamazepina) e Lidocaína tópica. Em algumas circunstâncias também se recorre aos analgésicos opióides (ex.: Tramadol e Tapentadol).^{[23], [24],}

[25]

5.1. Antidepressivos

Os antidepressivos têm a capacidade de reduzir a DN em 50%, contrariamente às outras opções de tratamento que apenas reduzem a dor em 30%. Para além disso, a redução da dor é conseguida com menores doses que a dose efetiva necessária para atingir o efeito antidepressivo.^{[18], [23]}

O facto de os antidepressivos reduzirem os sintomas de DN em pacientes com e sem depressão sugere que o mecanismo analgésico é independente do mecanismo antidepressivo.^[18]

Pensa-se que o efeito analgésico dos antidepressivos resulta da estimulação das vias descendentes inibitórias da dor, devido ao bloqueio da recaptção de noradrenalina e serotonina, e dos canais de sódio (Na^{2+}), assim como, da inibição do recetor NMDA.^{[18], [23]}

Tabela 4 – Antidepressivos usados no tratamento da DN.^{[25], [26]}

	Dose recomendada	Efeitos adversos
TCAs	Aminotriptilina: 10 - 150 mg/dia	Efeitos anticolinérgicos (boca seca; obstipação; retenção urinária) Hipotensão ortostática; Prolongamento do intervalo QT...
SNRIs	Duloxetina: 60 – 120 mg/dia Venlafaxina: 150 – 225 mg/dia	Náusea; Letargia; hipertensão ...

Estudos sugerem que os TCAs e os SNRIs são mais eficazes que os antidepressivos inibidores seletivos da recaptção de serotonina, por apresentarem mecanismos adrenérgicos e serotoninérgicos mistos. Ambos inibem a recaptção de serotonina e noradrenalina nos terminais pré-sinápticos e na fenda sináptica, respetivamente.^{[23], [25], [26]}

A prescrição de TCAs tem de ter em conta a sua toxicidade cardíaca, devendo ser evitada em pacientes com história de doença cardíaca isquémica ou risco aumentado de morte súbita cardíaca. Os TCAs também estão contraindicados em pacientes com hipertrofia benigna da próstata ou com glaucoma de ângulo fechado. Os SNRIs são mais bem tolerados que os TCAs dado que apresentam menos efeitos anticolinérgicos.^{[23], [25], [26]}

5.1.1 Duloxetina

A Duloxetina é um SNRI aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) para o tratamento da dor neuropática periférica do diabético. Além disso, também está indicada para o tratamento da perturbação depressiva major e da perturbação da ansiedade generalizada.^{[24], [27]} Este fármaco está contraindicado em pacientes com insuficiência hepática e renal e no uso concomitante com inibidores da CYP1A2.^[24]

Mecanismo de ação na DN

O mecanismo de ação da Duloxetina no controlo da DN ainda não é bem claro. Estudos sugerem que o mesmo possa ser devido à estimulação das vias descendentes de inibição da dor.^{[24], [28], [29]} A Duloxetina inibe a recaptação da serotonina e noradrenalina através da ligação aos seus transportadores, levando ao aumento destes neurotransmissores na fenda sináptica. Consequentemente, a noradrenalina ativa os recetores α 2-adrenérgicos acoplados à proteína G inibitória. A ativação destes recetores inibe a abertura dos canais de cálcio (Ca^{2+}) dependentes da voltagem no corno dorsal da medula espinal, inibindo a libertação de neurotransmissores excitatórios (glutamato) ao nível dos neurónios pré-sinápticos. Simultaneamente, os canais de potássio abrem na célula pós-sináptica resultando na hiperpolarização das membranas diminuindo a excitabilidade e, a percepção de dor. Para além do recetor α 2-adrenérgico, a noradrenalina também ativa o recetor α 1-adrenérgico, expresso nos neurónios inibitórios GABAérgicos, resultando também na inibição da libertação de glutamato pelos neurónios aferentes primários.^{[28], [29], [30], [31]}

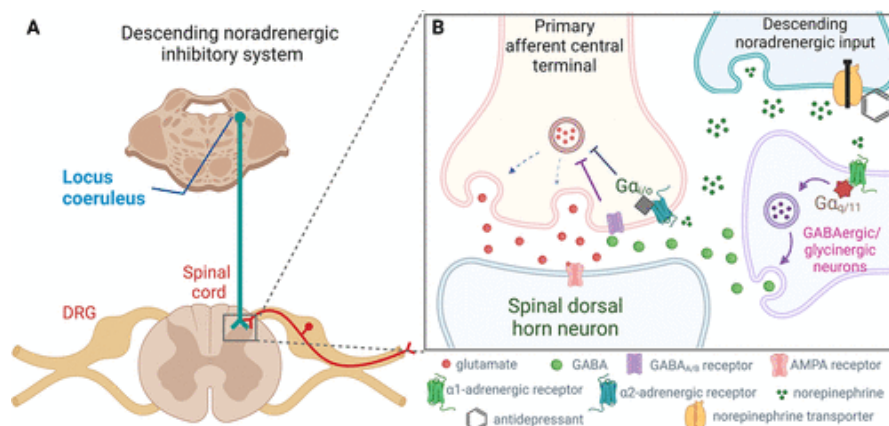


Figura 1 – Esquema da via noradrenérgica de controlo descendente e o circuito no corno dorsal da medula espinal envolvidos na ação analgésica dos antidepressivos.^[31]

Estudos que envolveram a administração sistêmica e intratecal de Duloxetina sugerem que os antidepressivos provavelmente produzem o seu efeito analgésico ao nível da medula espinal e independentemente dos seus efeitos antidepressivos no cérebro e, que o efeito analgésico da Duloxetina é devido à estimulação dos recetores α_1 e α_2 -adrenérgicos, pela noradrenalina.^[31] O papel da serotonina no controlo da DN ainda não está bem explícito, mas alguns estudos referem que a ativação de recetores 5-HT_{2A} na medula espinal, tem algum efeito inibitório na DN.^{[29], [32]}

6. Conclusão

Sendo a dor neuropática uma doença incapacitante, é essencial compreender a sua complexidade para um correto diagnóstico e escolha do tratamento adequado. Para além disso, uma vez que os analgésicos comuns não apresentam resultados satisfatórios no tratamento desta patologia é necessário recorrer a fármacos cuja indicação principal não é a analgesia, como é o caso da Duloxetina, que é um antidepressivo. De notar que os fármacos, como a Duloxetina, vão apenas aliviar os sintomas da dor sendo fundamental o tratamento, se possível, da patologia subjacente.

Tema 2 – Hiperplasia Benigna da Próstata - abordagem terapêutica

1. Hiperplasia Benigna da Próstata

A hiperplasia benigna da próstata (HBP) é a neoplasia benigna mais comum em homens em idade avançada. Afeta cerca de 40% dos homens com mais 50 anos e 90% dos homens com mais 90 anos. Esta patologia caracteriza-se pelo aumento do volume da próstata devido a um crescimento hiperplástico não regulado. Surge frequentemente associada a sintomas do trato urinário inferior (STUI), afetando negativamente a qualidade de vida dos pacientes.^{[33], [34], [35], [36]}

A próstata é uma glândula localizada abaixo da bexiga e envolve parte da uretra. É revestida por uma cápsula de tecido conjuntivo que contém fibras musculares lisas e tecido elástico. Esta glândula desempenha funções importantes na sexualidade, sobretudo, na fertilidade masculina.^{[33], [34]}

2. Fisiopatologia

A fisiopatologia da HBP não está completamente compreendida. Estudos sugerem que esta patologia pode resultar de alterações nas hormonas sexuais, que ocorre durante o processo de envelhecimento. As hormonas incluem a testosterona, formada nos testículos, e a dihidrotestosterona (DHT), formada na próstata a partir da testosterona por ação da 5 α -redutase.^{[33], [34], [36]}

Existem diversos fatores de risco que aumentam a probabilidade de desenvolvimento de HBP, incluindo: idade; história familiar; obesidade; diabetes mellitus tipo 2, consumo excessivo de álcool, sedentarismo, hipertensão arterial; tabagismo; doença arterial periférica.^{[33], [34]}

3. Sintomas e Diagnóstico

Os sintomas da HBP resultam da dificuldade do fluxo urinário devido ao aumento do volume da próstata. Os sintomas podem ser divididos em sintomas obstrutivos e sintomas irritativos (tabela 5).^{[33], [34], [36]}

Tabela 5 - Sintomas da hiperplasia benigna da próstata.^[34]

Sintomas obstrutivos	Sintomas irritativos
<ul style="list-style-type: none">- Sensação de esvaziamento incompleto da bexiga;- Esforço para urinar;- Hesitação urinária;- Jato urinário fraco.	<ul style="list-style-type: none">- Disúria;- Nictúria;- Frequência urinária;- Urgência urinária.

Em alguns casos, pode haver o aparecimento de sangue na urina. Se ocorrer obstrução completa da uretra, a micção torna-se impossível, causando dor intensa na parte inferior do abdômen. Também pode ocorrer o aparecimento de infecções na bexiga, com sensação de ardor durante a micção e febre.^{[33], [34]}

O diagnóstico da HBP inclui: o toque retal, que permite avaliar a dimensão e textura da próstata; análises laboratoriais para o doseamento do antígeno específico da próstata (PSA), utilizado também para o diagnóstico do cancro da próstata; urofluxometria para avaliar as características da micção bem como quantificar o grau de obstrução; ecografia.^{[33], [34]}

O *American Urologic Association Symptom Index* (AUASI) é um questionário que permite quantificar a severidade dos STUIs. Para além, de ajudar o diagnóstico da HBP, o AUASI pode ajudar a selecionar a terapêutica e a monitorizar a resposta à terapêutica (anexo 4). Também é conhecido por *International Prostate Symptom Score* (IPSS).^{[34], [44]}

4. Abordagem terapêutica

A terapêutica na HBP tem como objetivo reduzir ou eliminar os sintomas associados, prevenir complicações bem como reduzir o volume da próstata, se possível.^{[33], [34], [36]}

4.1. Terapêutica farmacológica

A terapia farmacológica é a primeira escolha em pacientes com STUI moderados a graves. Esta inclui bloqueadores α -adrenérgico e inibidores da 5α -redutase, que

podem ser usados em monoterapia ou em combinação; e inibidores da fosfodiesterase-5 (PDE-5).^{[34], [36]}

○ Bloqueadores α -adrenérgico

Os bloqueadores α -adrenérgicos, reduzem o tónus do músculo liso da próstata, uretra e do colo da bexiga, permitindo um melhor fluxo da urina. Estes fármacos foram inicialmente desenvolvidos para o tratamento da hipertensão, mas caíram em desuso devido à elevada taxa de eventos cardiovasculares observados. No entanto, o seu efeito sobre as fibras musculares, da próstata e bexiga, e a melhoria dos STUI levou à sua utilização no tratamento da HBP. Os antagonistas dos recetores α -adrenérgicos dividem-se em seletivos e não seletivos, com base na seletividade para os recetores α -adrenérgicos localizados no trato urinário inferior (tabela 6). Os recetores α_{1A} -adrenérgicos predominam no trato urinário inferior, enquanto os recetores α_{1B} -adrenérgicos e α_{1D} -adrenérgicos predominam nos vasos sanguíneos, no sistema nervoso central e a nível nasal.^{[34], [36], [37], [38]}

Tabela 6 – Bloqueadores α -adrenérgico.^{[34], [39], [40], [41], [42], [43]}

Tipo	Fármaco	Dose	Efeitos secundários
Não seletivos	Doxazosina	1 mg/dia; titular até dose máx. 8 mg/dia	- Rinite; - Dor de cabeça; - Hipotensão ortostática...
	Terazosina	1 mg/dia; titular até dose máx. 10 mg/dia	
Seletivos	Alfuzosina	10 mg/dia	- Perturbações da ejaculação (ejaculação retrógrada e insuficiência ejaculatória); - Rinite; - Síndrome da íris flácida intraoperatória (Tansulosina)...
	Silodosina	8 mg/dia	
	Tansulosina	0,4 mg/dia	

Em geral, a Doxazosina e a Terazosina requerem um período de titulação para se atingir a dose terapêutica máxima e, estão mais associados a crises de hipotensão

ortostática. Não são frequentemente usados como agentes de primeira linha. Os bloqueadores alfa seletivos apresentam menos efeitos secundários sistêmicos relativamente aos não seletivos, mas apresentam maior taxa de incidência de perturbações na ejaculação (ex.: ejaculação retrógrada). O tratamento com Tansulosina tem um risco aumentado de desenvolvimento de síndrome da íris flácida intraoperatória, durante cirurgia às cataratas. Apesar de proporcionarem um alívio significativo dos STUI, os bloqueadores alfa não reduzem o risco de retenção urinária aguda nem o risco de cirurgia.^{[34], [37], [38], [44]}

○ **Inibidores da 5 α -redutase**

Os inibidores da 5 α -redutase (tabela 7) bloqueiam a conversão enzimática da testosterona em DHT, através da inibição da isoenzima 5 α -redutase do tipo 1 e/ou da isoenzima 5 α -redutase do tipo 2. O bloqueio da 5 α -redutase resulta na redução do volume prostático, pela redução de DHT, preservando os efeitos androgénicos da testosterona. A redução dos níveis de DHT resulta na redução do volume da próstata em 20-25% e na diminuição do PSA sérico em aproximadamente 50% após um ano. Para homens com STUI e próstatas aumentadas (>30g), o uso destes fármacos demonstrou melhorar significativamente os sintomas e a taxa de fluxo urinário, reduzir o risco de retenção urinária aguda e reduzir o risco de necessidade de cirurgia.^{[34], [37], [38]}

Tabela 7 - Inibidores da 5 α -redutase ^{[34], [45], [46]}

Fármaco	Dose	Tipo de enzima	Efeitos secundários
Finasterida	5 mg/dia	5 α -redutase do tipo 2	- Ejaculação anormal; - Diminuição do nível de PSA; - Disfunção erétil;
Dutasterida	0,5 mg/dia	5 α -redutase do tipo 1 e 2	- Ginecomastia; -Aumento do risco de desenvolvimento de cancro da próstata de grau elevado...

A Dutasterida reduz os níveis circulantes de dihidrotestosterona (DHT) por inibição de ambos os tipos da enzima 5 α -redutase (tipo 1 e 2), enquanto a Finasterida

apenas inibe o tipo 2 da 5 α -redutase. Os efeitos secundários destes fármacos incluem a diminuição da libido, a disfunção erétil, a diminuição da ejaculação e a ginecomastia. Estudos clínicos mostraram um aumento do risco de cancro da próstata de elevado grau (Gleason 8-10), em pacientes em tratamento com Dutasterida, mas a relação entre a toma deste fármaco e os tumores de alto grau não é clara.^{[34], [38], [46]}

- Combinação Bloqueadores α -adrenérgicos / Inibidores da 5 α -redutase

A combinação de bloqueadores α -adrenérgicos com inibidores da 5 α -redutase pode melhorar ainda mais os STUI, reduzir o risco de retenção urinária aguda e a necessidade de cirurgia. No estudo Medical Therapy of Prostatic Symptoms (MTOPS) concluíram que a combinação de Finasterida com Doxazosina reduz significativamente a pontuação no *American Urologic Association Symptom Index* (AUASI), a incontinência urinária e renal e as infeções do trato urinário recorrentes em comparação com o uso dos fármacos em monoterapia. Outro estudo mostrou que a redução do risco de progressão da HBP é superior com a associação Dutasterida + Tansulosina.^{[34], [37]}

- Inibidores da Fosfodiesterase-5 (PDE-5)

Os inibidores da PDE-5 foram inicialmente aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA) para o tratamento da disfunção erétil. Semelhante aos alfa-bloqueadores também têm efeito sobre o tónus do músculo liso da próstata. Este efeito deve-se ao facto de a diminuição da degradação do GMPc aumentar a sinalização do óxido nítrico nos tecidos do trato urinário, o que causa o relaxamento das células musculares lisas na próstata, uretra e músculo detrusor da bexiga. Atualmente, apenas o Tadalafil, 5 mg/dia, está aprovado para o tratamento da HBP. Devido ao seu rápido início de ação e eficácia, os inibidores da PDE-5 são fortemente recomendados em homens com STUI moderados a graves, com ou sem disfunção erétil.^{[34], [37], [44]}

Tabela 8 – Inibidor da Fosfodiesterase-5 (PDE-5).^[34]

Fármaco	Dose	Efeitos secundários
Tadalafil	5 mg/dia	- Dores de cabeça; - Indigestão; - Dores nas costas; - Rubor; - Congestão nasal ...

○ Outros fármacos

Em pacientes com sintomas predominantemente irritativos podem ser utilizados antagonistas dos recetores muscarínicos e agonistas dos recetores β_3 -adrenérgicos.^{[35], [38], [44]}

Antagonistas dos recetores muscarínicos M3 – inibem a contração do músculo detrusor da bexiga, diminuindo a urgência e a frequência urinária. São exemplos a Solifenacina, a Darifenacina, o Cloreto de tróspio.^{[35], [38], [44]}

Agonistas dos recetores β_3 -adrenérgicos – o Mirabegron atua diretamente no recetor β_3 -adrenérgicos, regulando a contração do musculo detrusor da bexiga durante o armazenamento, melhorando a frequência de micção, a urgência urinária, a incontinência e a nictúria.^{[35], [38], [44]}

Também pode ser usada Desmopressina, um análogo da vasopressina, para reduzir as micções durante a noite (nictúria).^[35]

4.2. Terapêutica não farmacológica

Para homens com sintomas do trato urinário inferior leves o tratamento farmacológico ou cirúrgico não é recomendado. Nestes casos podem ser aplicadas medidas não farmacológicas para o controlo dos STUI, como:

- Moderar o consumo de álcool e cafeina;^{[34], [44]}
- Limitar o consumo de fluidos 1 a 2 horas antes de dormir;^{[34], [44]}
- Realizar exercícios de relaxamento e usar técnicas de distração;^{[34], [44]}
- Evitar medicamentos que possam produzir sintomas do trato urinário inferior (ex.: medicamentos agonista alfa; betabloqueadores; bloqueadores dos canais de cálcio);^{[34], [44]}
- Fazer a monitorização contínua dos sintomas.^{[34], [44]}

4.3. Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico está indicado para o tratamento da HBP em pacientes:

- em que a terapia farmacológica falhou;^[34]
- com retenção urinária refratária;^[34]
- com infecções do trato urinário recorrentes;^[34]
- com hematúria persistente;^[34]
- com cálculos na bexiga;^[34]
- com insuficiência renal.^[34]

O procedimento cirúrgico mais comum é a ressecção transuretral da próstata, mas também existem outros procedimentos menos invasivos, como por exemplo a vaporização. A cirurgia tem o risco de induzir incontinência, disfunção erétil e disfunção ejaculatória.^{[34], [36]}

5. Conclusão

Em conclusão, a hiperplasia benigna da próstata é uma condição comum em homens idosos e, afeta significativamente a sua qualidade de vida. No entanto, existem várias abordagens terapêuticas disponíveis para o seu tratamento com o objetivo de diminuir os sintomas associados bem como prevenir o aparecimento de complicações. As opções terapêuticas incluem a terapia farmacológica (bloqueadores α -adrenérgico, inibidores da 5α -redutase, inibidores da fosfodiesterase-5) e não farmacológica bem como procedimentos cirúrgicos, como por exemplo, a ressecção transuretral da próstata.

Conclusão global

O estágio curricular, como etapa conclusiva do MICEF, foi um espaço onde pude pôr em prática e consolidar os conhecimentos adquiridos durante os últimos cinco anos, tendo sido fundamental para perceber o papel do farmacêutico, tanto na área de farmácia hospitalar como na área de farmácia comunitária.

O estágio no serviço farmacêutico do Hospital General Universitario Gregorio Marañón, em Madrid, proporcionou-me a oportunidade única de vivenciar a profissão farmacêutica num país diferente, contribuindo para o meu crescimento profissional e pessoal.

Já o estágio na Farmácia S. Lázaro permitiu-me perceber o papel fundamental que o farmacêutico tem na promoção da saúde e no bem-estar dos pacientes. Para além da dispensação dos medicamentos, a promoção da adesão à terapêutica e o aconselhamento apropriado dos utentes são responsabilidades importantes do farmacêutico na área da farmácia comunitária.

A experiência adquirida nos últimos seis meses revelou a importância de um estudo contínuo, que promova a atualização do profissional para um correto exercício da profissão.

Termino o meu percurso como estudante de Ciências Farmacêuticas, com a sensação de objetivo cumprido e de contentamento, sentindo-me pronta para enfrentar os desafios da vida profissional como farmacêutica.

Bibliografia

- [1] Hospital General Universitario Gregorio Marañón. Nosotros. Nosotros. [Online] Available from: <https://www.comunidad.madrid/hospital/gregoriomaranon/comunicacion> [Accessed 21 august 2023]
- [2] Baumann Kreuziger, L., Karkouti, K., Tweddell, J., & Massicotte, M. P. (2018). Antithrombotic therapy management of adult and pediatric cardiac surgery patients. *Journal of thrombosis and haemostasis: JTH*, 16(11), 2133–2146. <https://doi.org/10.1111/jth.14276>
- [3] Sousa-Uva, M., Head, S. J., Milojevic, M., Collet, J. P., Landoni, G., Castella, M., Dunning, J., Gudbjartsson, T., Linker, N. J., Sandoval, E., Thielmann, M., Jeppsson, A., & Landmesser, U. (2018). 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*, 53(1), 5–33. <https://doi.org/10.1093/ejcts/ezx314>
- [4] Laboratórios Pfizer,Lda. Ledertrexato, 2.5mg comprimidos: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 11-11-2021 pelo Infarmed). Portugal, Porto Salvo: Laboratórios Pfizer,Lda.
- [5] Sociedade Portuguesa de Reumatologia. Artrite reumatoid. [Online] Available from: <https://spreumatologia.pt/artrite-reumatoide/> [Accessed 25 august 2023]
- [6] Zhao, Z., Hua, Z., Luo, X., Li, Y., Yu, L., Li, M., Lu, C., Zhao, T., & Liu, Y. (2022). Application and pharmacological mechanism of methotrexate in rheumatoid arthritis. *Biomedicine & pharmacotherapy = Biomedecine & pharmacotherapie*, 150, 113074. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113074>
- [7] Ernst, M. E., & Fravel, M. A. (2022). Thiazide and the Thiazide-Like Diuretics: Review of Hydrochlorothiazide, Chlorthalidone, and Indapamide. *American journal of hypertension*, 35(7), 573–586. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpac048>
- [8] ALTER, S.A. Amlodipina + Olmesartan medoxomilo + Hidroclorotiazida Alter, 5 mg + 20 mg + 12,5 mg comprimidos: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 15-03-2023 pelo Infarmed). Portugal, Coima: ALTER, S.A.
- [9] Centro de Informação do Medicamento (CIMA). Ficha técnica Hidroclorotiazida STAD 50mg comprimidos EFG. [Online] Available from:

https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/73676/FT_73676.html#4.2 [Accessed 28 august 2023]

[10] Pinto, S., & Barbosa, C. M. (2008). Medicamentos Manipulados em Pediatria: Estado Actual e Prespetivas Futuras. *Arquivos de Medicina*, 22, 75-84.

<https://hdl.handle.net/10216/79704>

[11] Barbosa, C. M. Formulário Galénico Português – 1º Adenda. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias, 2001.

[12] Comissão Permanente da Farmacopeia Portuguesa. Farmacopeia Portuguesa VIII. Lisboa: Infarmed, 2005.

[13] Decreto lei n.º 153/2004, de 01 de julho, Ministérios da Economia e da Saúde, Diário da República, I Série-B, Portaria n.º 769/2004, 4016 – 4017. Available from:

<https://files.dre.pt/1s/2004/07/153b00/40164017.pdf> [Accessed 27 july 2023]

[14] Associação Nacional de Farmácias. Linha 1400. [Online] Available from: <https://www.1400safe.pt/> [Accessed 27 july 2023]

[15] Ordem dos farmacêuticos (2021). FIP premeia linha 1400. [Online] Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/fip-premeia-linha-1400/>

[Accessed 27 july 2023]

[16] Netfarma (2021). Linha 1400 de assistência farmacêutica está disponível online. [Online] Available from <https://www.netfarma.pt/linha-1400-de-assistencia-farmacutica-esta-disponivel-online/>

[Accessed 27 july 2023]

[17] Ordem dos Farmacêuticos, Norma Geral Nº 30-NGE-00-010-02 | P 1 / 21, de 09/10/2018. Preparação Individualizada da Medicação (PIM). Available from:

https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf [Accessed 19 august 2023]

[18] Gilron, I., Baron, R., & Jensen, T. (2015). Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic proceedings*, 90(4), 532–545.

<https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.01.018>

[19] O'Connor, A. B., & Dworkin, R. H. (2009). Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *The American journal of medicine*, 122(10 Suppl), S22–S32.

<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.04.007>

[20] Scholz, J., Finnerup, N. B., Attal, N., Aziz, Q., Baron, R., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Cruccu, G., Davis, K. D., Evers, S., First, M., Giamberardino, M. A., Hansson, P., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Nurmikko, T., ... Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest

Group (NeuPSIG) (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*, 160(1), 53–59.

<https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001365>

[21] Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., Gilron, I., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T. S., Kamerman, P. R., Lund, K., Moore, A., Raja, S. N., Rice, A. S., Rowbotham, M., Sena, E., Siddall, P., Smith, B. H., & Wallace, M. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Neurology*, 14(2), 162–173.

[https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70251-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70251-0)

[22] International Association for the Study of Pain (IASP). Neuropathic Pain. [Online] Available from: <https://www.iasp-pain.org/advocacy/global-year/neuropathic-pain/> [Accessed 22 august 2023]

[23] Alves, M. I. C. F. Compreender a dor neuropática crónica-revisão bibliográfica. Dissertação, Universidade do Porto, 2009. <https://hdl.handle.net/10216/78589>

[24] Kremer, M., Salvat, E., Muller, A., Yalcin, I., & Barrot, M. (2016). Antidepressants and gabapentinoids in neuropathic pain: Mechanistic insights. *Neuroscience*, 338, 183–206.

<https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.06.057>

[25] Szok, D., Tajti, J., Nyári, A., & Vécsei, L. (2019). Therapeutic Approaches for Peripheral and Central Neuropathic Pain. *Behavioural neurology*, 2019, 8685954.

<https://doi.org/10.1155/2019/8685954>

[26] Cavalli, E., Mammana, S., Nicoletti, F., Bramanti, P., & Mazzon, E. (2019). The neuropathic pain: An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 33, 2058738419838383.

<https://doi.org/10.1177/2058738419838383>

[27] Alter, S.A. Duloxetina Alter, 60 mg cápsulas gastroresistentes: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 02-10-2019 pelo Infarmed). Portugal, Coia. ALTER, S.A.

[28] Jiang, L., Xiong, Y., & Cui, J. (2022). Comparison of the Efficacy and Safety of Duloxetine and Gabapentin in Diabetic Peripheral Neuropathic Pain: A Meta-Analysis. *Contrast media & molecular imaging*, 2022, 4084420.

<https://doi.org/10.1155/2022/4084420>

- [29] Obata H. (2017). Analgesic Mechanisms of Antidepressants for Neuropathic Pain. *International journal of molecular sciences*, 18(11), 2483. <https://doi.org/10.3390/ijms18112483>
- [30] Ishibashi, T., Sueto, D., Yoshikawa, Y., Koga, K., Yamaura, K., & Tsuda, M. (2022). Identification of Spinal Inhibitory Interneurons Required for Attenuating Effect of Duloxetine on Neuropathic Allodynia-like Signs in Rats. *Cells*, 11(24), 4051. <https://doi.org/10.3390/cells11244051>
- [31] Huang, Y., Chen, H., Chen, S. R., & Pan, H. L. (2023). Duloxetine and Amitriptyline Reduce Neuropathic Pain by Inhibiting Primary Sensory Input to Spinal Dorsal Horn Neurons via α 1- and α 2-Adrenergic Receptors. *ACS chemical neuroscience*, 14(7), 1261–1277. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.2c00780>
- [32] Mixcoatl-Zecuatl, T., & Jolival, C. G. (2011). A spinal mechanism of action for duloxetine in a rat model of painful diabetic neuropathy. *British journal of pharmacology*, 164(1), 159–169. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01334.x>
- [33] CUF. Hiperplasia benigna da próstata (HBP). [Online] Available from: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/hiperplasia-benigna-da-prostata-hbp> [Accessed 8 september 2023]
- [34] Langan R. C. (2019). Benign Prostatic Hyperplasia. *Primary care*, 46(2), 223–232. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2019.02.003>
- [35] Instituto da próstata. Hiperplasia Benigna da Próstata. [Online] Available from: <https://www.institutodaprostata.com/pt/problemas/hiperplasia-benigna-da-prostata> [Accessed 8 september 2023]
- [36] Devlin, C. M., Simms, M. S., & Maitland, N. J. (2021). Benign prostatic hyperplasia - what do we know?. *BJU international*, 127(4), 389–399. <https://doi.org/10.1111/bju.15229>
- [37] Kim, E. H., Larson, J. A., & Andriole, G. L. (2016). Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *Annual review of medicine*, 67, 137–151. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-063014-123902>
- [38] Plochocki, A., & King, B. (2022). Medical Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia. *The Urologic clinics of North America*, 49(2), 231–238. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2021.12.003>
- [39] Generis Farmacêutica, S.A. Doxazosina Generis, 4 mg Comprimidos de libertação prolongada: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 01-06-2018 pelo Infarmed). Portugal, Amadora. Generis Farmacêutica, S.A.

- [40] Ciclum Farma Unipessoal, Lda. Alfuzosina Ciclum, 5mg comprimidos de libertação prolongada. Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 18-05-2018 pelo Infarmed). Portugal, Paço de Arcos. Ciclum Farma Unipessoal, Lda.
- [41] Amdipharm Limited. Hytrin, 5 mg comprimidos: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 07-06-2023 pelo Infarmed). Irlanda, Dublin. Amdipharm Limited.
- [42] Ciclum Farma Unipessoal, Lda. Silodosina Ciclum, 4 mg cápsulas: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 27-08-2018 pelo Infarmed). Portugal, Paço de Arcos. Ciclum Farma Unipessoal, Lda.
- [43] Astellas Farma, Lda. Omnic, 0,4 mg comprimidos de libertação prolongada: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 20-06-2013 pelo Infarmed). Portugal, Porto Salvo. Astellas Farma, Lda.
- [44] Miernik, A., & Gratzke, C. (2020). Current Treatment for Benign Prostatic Hyperplasia. *Deutsches Arzteblatt international*, 117(49), 843–854. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2020.0843>
- [45] ALTER, S.A. Finasterida Alter, 5 mg comprimidos revestidos por película: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 06-07-2018 pelo Infarmed). Portugal, Coia. ALTER, S.A.
- [46] Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda. Avodart, 0,5 mg cápsulas moles: Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 21-12-2018 pelo Infarmed). Portugal, Algés. Glaxo Wellcome Farmacêutica, Lda.

Anexos

Anexo 1 – Folheto informativo do Metotrexato elaborado no âmbito da atividade 2 da parte 1, secção A.



Área Clínica: Neurología



Hospital General Universitario
Gregorio Marañón



SERVICIO DE FARMACIA

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

METOTREXATO
comprimidos



*Tu farmacéutico de hospital,
cerca de ti para ayudarte con tu tratamiento*

METOTREXATO

¿Qué es y para qué se utiliza?

El Metotrexato se utiliza para el tratamiento de artritis reumatoide activa en pacientes adultos .

¿Cómo tomarlo?

Debe tomar la dosis prescrita solo una vez por semana.

El medicamento puede tomarse con o sin alimentos.

Al día siguiente de la toma del metotrexato ha de tomar un comprimido de ácido fólico.

¿Qué hacer si se olvida una dosis?

Hay que tener en cuenta que las dosis deben espaciarse una semana.

¿Cómo conservarlo?

- Mantener este medicamento fuera del alcance de los niños.
- No usar este medicamento una vez pasado su fecha de caducidad.
- Mantener el medicamento a Tª ambiente.
- Mantener el blíster en el embalaje original para protegerlo de la luz.



¿Qué efectos adversos pueden aparecer?

Los efectos secundarios más comunes son:

- Estomatitis, dispepsia, dolor abdominal, náuseas, pérdida de apetito;
- Cefalea;
- Cansancio/somnolencia;
- Neumonía;
- Alveolitis/neumonitis intersticial;
- Úlceras bucales;
- Diarrea;
- Exantema, eritema y prurito.

Recuerde...

- Sólo su médico especialista es quien le prescribe y actualiza la receta según su respuesta al tratamiento, por lo que es muy importante un seguimiento en consultas externas.
- Compruebe que su receta está actualizada con la dosis que le han dicho que se administre.
- Informe a su médico y farmacéutico de todos los medicamentos o productos de herbolario que esté tomando.
- Informe a su médico si tiene pensado vacunarse, pues este tratamiento interfiere con algunas vacunas.
- Coméntele a su médico si desea quedarse embarazada.

ESTA INFORMACIÓN NO SUSTITUYE AL PROSPECTO. EN CASO DE DUDA, CONSULTE A SU FARMACÉUTICO



Servicio de Farmacia. HGU Gregorio Marañón
915868768 | farmacia.hgugm@salud.madrid.org

Anexo 2 – Folheto informativo “Linha 1400” elaborado no âmbito da atividade 2 da parte 1, secção B.

Linha 1400

Trata-se de uma linha de proximidade entre as pessoas e as farmácias. Está disponível 24h por dia e permite a orientação dos doentes para a farmácia mais próxima, na sua zona de preferência, com capacidade para dar resposta urgente ao seu pedido de medicamento.



Permite às pessoas reservar ou encomendar medicamentos e produtos de saúde na sua farmácia de preferência.

Ajuda as pessoas a encontrar medicamentos urgentes de disponibilidade reduzida de forma rápida e cómoda.



São necessários o número da receita, o código de acesso e dispensa, o código de opção e eleger uma zona de preferência.



Se houver disponibilidade do medicamento em alguma farmácia da sua preferência irá ser contactado pelo farmacêutico e combinar a recolha do medicamento.

Permite obter informação sobre farmácias de serviço 24h.



Este serviço esta disponível através do contacto 1400 ou on-line através do site www.1400SAFE.pt.



Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto
Farmácia São Lázaro
Carla Gil



Anexo 3 – Apresentação “Duloxetina no tratamento da dor neuropática” elaborada para a formação na Farmácia S.Lázaro.



The cover slide features a light teal background with a white lab coat-clad female pharmacist character on the right. She holds a clipboard and points upwards. Three speech bubbles around her contain icons: a syringe, a molecular structure, and a pill. In the top left, the logo of the Faculty of Pharmacy, University of Porto is displayed. In the top right, the logo of Farmácia S. Lázaro is visible. The title 'Duloxetina no tratamento da dor neuropática' is centered in large, bold, dark teal font. Below the title, the author's name 'Carla Gil' and affiliation 'Farmácia S.Lázaro, Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto' are listed. A decorative grid of dots is in the bottom left corner.

U. PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

FARMÁCIA S. LÁZARO
Lúcia Sáez
Farmacêutica-Chefe de Farmácia
1000-000

Duloxetina no tratamento da dor neuropática

Carla Gil
Farmácia S.Lázaro
Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto



The table of contents slide has a light teal background with a white plus sign in the top right and a pill icon in the bottom right. A decorative grid of dots is in the bottom left corner. The content is organized into five numbered items, each with a teal circle containing the number. Item 05 includes sub-points 5.1 and 5.1.1.

- 01 Dor neuropática**
- 02 Etiologia**
- 03 Fisiopatologia**
- 04 Sintomatologia**
- 05 Terapêutica**
 - 5.1. Antidepressivos
 - 5.1.1. Duloxetina



1. Dor Neuropática



“Dor que surge como consequência direta de uma lesão ou doença que afeta o sistema somatossensorial.”

Afeta cerca de 8% da população;

Associação Internacional para o Estudo da Dor (IASP)

Dor nociceptiva ≠ Dor neuropática

Estudos epidemiológicos mostraram que muitos dos pacientes com dor neuropática não recebem o tratamento apropriado.



2. Etiologia



Sistema Nervoso Central → Dor Neuropática Central



Sistema Nervoso periférico → Dor Neuropática Periférica

Patologia subjacente:

- degenerativa;
- metabólica;
- traumática;
- neoplásica;
- ...





2. Etiologia



Patologia	Periférica	Central	
		Medula espinal	Cérebro
Genética	Neuropatia de Fabry	Siringomielia	Siringobulbia
Metabólica	Neuropatia diabética	Mielopatia por deficiência de vit. B12	
Traumática	Lesão nervosa	Lesão na medula espinal	Esclerose múltipla
Vascular	Neuropatia vasculítica	Traumatismo da medula espinal	Acidente vascular cerebral



2. Etiologia



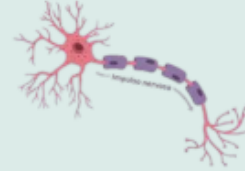
Patologia	Periférica	Central	
		Medula espinal	Cérebro
Neoplásica	Compressão tumoral	Compressão tumoral	Compressão tumoral
Imunológica	Síndrome de Guillain-Barré	Esclerose múltipla	Esclerose múltipla
Infecciosa	HIV, Doença de Lyme	Mielite infecciosa	Encefalite
Tóxica	Neuropatia quimioterápica		



3. Fisiopatologia



O sistema somatossensorial é responsável pela percepção de estímulos sensoriais (estímulos mecânicos, térmicos ou químicos).



O mecanismo de processamento da dor consiste num equilíbrio entre as vias sinalizadoras que ligam o sistema nervoso periférico (SNP) e o sistema nervoso central (SNC).



3. Fisiopatologia



A transdução da dor inicia-se com a deteção dos estímulos pelos nociceptores periféricos e a sua conversão em potenciais de ação, que posteriormente são transmitidos para o corno dorsal da medula espinal, através das fibras Aδ e fibras C.



Em seguida, ocorre a transmissão do impulso à supra-espinal através das vias ascendentes e, posteriormente, para núcleos específicos do tálamo e do tronco cerebral.



Por último, a informação atinge o córtex e o impulso nociceptivo torna-se perceptível. No córtex, são ativadas vias descendentes de controlo da dor acompanhadas da libertação de neuromoduladores (noradrenalina, serotonina, opióides e ácido γ-aminobutírico (GABA)), que vão modular a transmissão excitatória gerada nos nociceptores, cessando a dor.

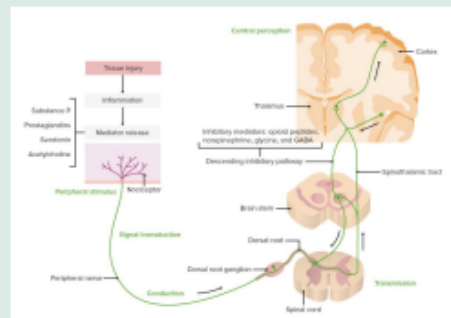


Figura 1 - mecanismo de processamento da dor (<https://www.lecturio.com/jf/concept/dor-tipo-e-vias/>)



Qualquer alteração num dos pontos do processamento da dor pode desencadear dor persistente.



4. Sintomatologia



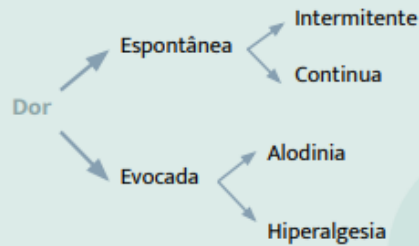
Sintomas sensoriais positivos:

- ↳ parestesias (formigueiro, comichão, picadas)



Sintomas sensoriais negativos:

- ↳ redução da sensação de toque, dor persistente, fraqueza muscular, entre outros.



5. Terapêutica



A abordagem terapêutica para o tratamento da DN é complexa e depende:

- da causa subjacente;
- dos sintomas;
- das necessidades individuais do paciente.

Fármacos utilizados:

↳ Antidepressivos

- Antidepressivos Tricíclicos (TCAs)
- Inibidores da Recaptação de Serotonina e Noradrenalina (SNRIs)

↳ Anticonvulsivantes

- Gabapentina
- Pregabalina
- Carbamazepina

↳ Lidocaina tópica

↳ Analgésicos opióides

- Tramadol
- Tapentadol

Analgésicos comuns



Tratamento da causa subjacente
(se possível)



Tratamento sintomático



5.1. Antidepressivos



- Os antidepressivos têm a **capacidade de reduzir a DN em 50%**, contrariamente às outras opções de tratamento que apenas reduzem a dor em 30%.
- A redução da dor é conseguida com **menores doses que a dose efetiva** necessária para atingir o efeito antidepressivo.
- O facto de os antidepressivos reduzirem os sintomas de DN em pacientes com e sem depressão sugere que o **mecanismo de analgésico é independente do mecanismo antidepressivo**.
- Pensa-se que o efeito analgésico dos antidepressivos resulta da **estimulação das vias descendentes inibitórias da dor**, devido ao bloqueio da recaptção de noradrenalina e serotonina e dos canais de sódio (Na^+), assim como, da inibição do recetor NMDA.



5.1. Antidepressivos



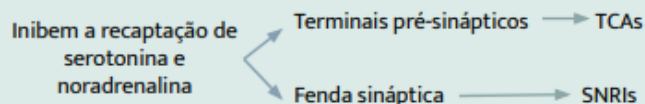
	Dose recomendada	Efeitos adversos
TCAs	Aminotriptilina: 10 - 150 mg/dia	Efeitos anticolinérgicos (boca seca; obstipação; retenção urinária); Hipotensão ortostática; Prolongamento do intervalo QT...
SNRIs	Duloxetina: 60 - 120 mg/dia Venlafaxina: 150 - 225 mg/dia	Náusea; Letargia; hipertensão ...



5.1. Antidepressivos



Estudos sugerem que os TCAs e os SNRIs são mais eficazes que os antidepressivos inibidores seletivos da recaptação de serotonina, por apresentarem mecanismos adrenérgicos e serotoninérgicos mistos.



A prescrição de TCAs está contraindicada em pacientes:

- com história de doença cardíaca isquémica ou risco aumentado de morte súbita cardíaca (toxicidade cardíaca);
- com hipertrofia benigna da próstata;
- com glaucoma de ângulo fechado.

Os SNRIs são mais bem tolerados que os TCAs dado que apresentam menos efeitos anticolinérgicos.



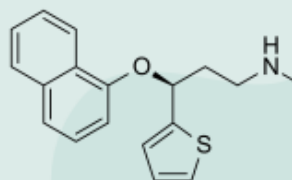
5.1.1. Duloxetina



SNRI aprovado pela Food and Drug Administration (FDA):

- para o tratamento da dor neuropática periférica do diabético;
- tratamento da perturbação depressiva major;
- tratamento da perturbação da ansiedade generalizada.

Este fármaco está contraindicado em pacientes com insuficiência hepática e renal e no uso concomitante com inibidores da CYP1A2.





5.1.1. Duloxetina



Mecanismo de ação

O mecanismo de ação da Duloxetina no controle da DN ainda não é bem claro. Estudos sugerem que o mesmo possa ser devido à estimulação das vias descendentes de inibição da dor.

Inibição da recaptção de noradrenalina.

Aumento de noradrenalina na fenda sináptica.

Ativação dos recetores $\alpha 2$ -adrenérgicos acoplados à proteína G inibitória pela noradrenalina.

Inibição da abertura dos canais de cálcio (Ca^{2+}) dependentes da voltagem no corno dorsal da medula espinal.

Inibição da liberação de neurotransmissores excitatórios (glutamato) ao nível dos neurónios pré-sinápticos.

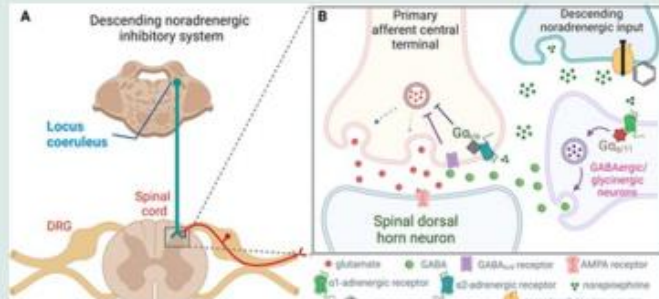


Figura 2 - Esquema da via noradrenérgica de controlo descendente e o circuito no corno dorsal da medula espinal envolvidos na ação analgésica dos antidepressivos.



5.1.1. Duloxetina



Simultaneamente, os canais de potássio abrem na célula pós-sináptica resultando na hiperpolarização das membranas diminuindo a excitabilidade e, a percepção de dor.

Para além do recetor $\alpha 2$ -adrenérgico, a noradrenalina também ativa o recetor $\alpha 1$ -adrenérgico, expresso nos neurónios inibitórios GABAérgicos, resultando também na inibição da liberação de glutamato pelos neurónios aferentes primários.

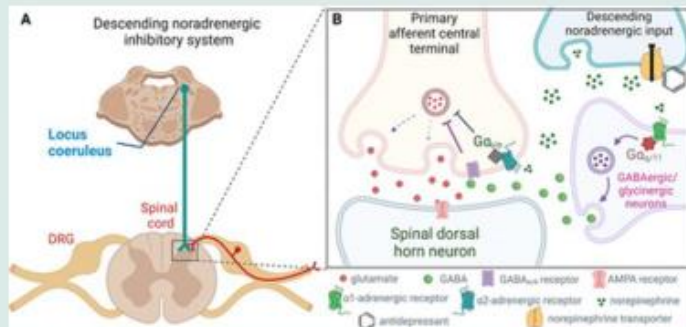


Figura 2 - Esquema da via noradrenérgica de controlo descendente e o circuito no corno dorsal de medula espinal envolvidos na ação analgésica dos antidepressivos.

O papel da serotonina no controlo da DN ainda não está bem explicito, mas alguns estudos referem que a ativação de recetores 5-HT_{2A} na medula espinal, tem algum efeito inibitório na DN

+ Bibliografia



- [18] Gilron, I., Baron, R., & Jensen, T. (2015). Neuropathic pain: principles of diagnosis and treatment. *Mayo Clinic proceedings*, 90(4), 532-545. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2015.01.018>
- [19] O'Connor, A. B., & Dworkin, R. H. (2009). Treatment of neuropathic pain: an overview of recent guidelines. *The American journal of medicine*, 122(10 Suppl), S22-S32. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2009.04.007>
- [20] Scholz, J., Finnerup, N. B., Attal, N., Aziz, Q., Baron, R., Bennett, M. I., Benoliel, R., Cohen, M., Cruccu, G., Davis, K. D., Evers, S., First, M., Giamberardino, M. A., Hansson, P., Kaasa, S., Korwisi, B., Kosek, E., Lavand'homme, P., Nicholas, M., Nurmikko, T., ... Classification Committee of the Neuropathic Pain Special Interest Group (NeuPSIG) (2019). The IASP classification of chronic pain for ICD-11: chronic neuropathic pain. *Pain*, 160(1), 53-59. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001365>
- [21] Finnerup, N. B., Attal, N., Haroutounian, S., McNicol, E., Baron, R., Dworkin, R. H., Gilron, I., Haanpää, M., Hansson, P., Jensen, T. S., Kamerman, P. R., Lund, K., Moore, A., Raja, S. N., Rice, A. S., Rowbotham, M., Sena, E., Siddall, P., Smith, B. H., & Wallace, M. (2015). Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Neurology*, 14(2), 162-173. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(14\)70251-0](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70251-0)
- [22] International Association for the Study of Pain. Neuropathic Pain. [Online] Available from: iasp-pain.org/advocacy/global-year/neuropathic-pain/ [Accessed 20 August 2023]

+ Bibliografia



- [23] Alves, M. I. C. F. (2009). Compreender a dor neuropática crónica-revisão bibliográfica.
- [24] Kremer, M., Salvat, E., Muller, A., Yalcin, L., & Barrot, M. (2016). Antidepressants and gabapentinoids in neuropathic pain: Mechanistic insights. *Neuroscience*, 338, 183-206. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.06.057>
- [25] Szok, D., Tajti, J., Nyári, A., & Vécsei, L. (2019). Therapeutic Approaches for Peripheral and Central Neuropathic Pain. *Behavioural neurology*, 2019, 8685954. <https://doi.org/10.1155/2019/8685954>
- [26] Cavalli, E., Mammana, S., Nicoletti, F., Bramanti, P., & Mazzon, E. (2019). The neuropathic pain: An overview of the current treatment and future therapeutic approaches. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 33, 2058738419838383. <https://doi.org/10.1177/2058738419838383>
- [27] Alter, S.A. Duloxetina Alter 60 mg cápsulas gastroresistentes. Resumos das Características do Medicamento (aprovado em 02-10-2019 pelo Infarmed). Portugal, Coíma: ALTER, S.A.
- [28] Jiang, L., Xiong, Y., & Cui, J. (2022). Comparison of the Efficacy and Safety of Duloxetine and Gabapentin in Diabetic Peripheral Neuropathic Pain: A Meta-Analysis. *Contrast media & molecular imaging*, 2022, 4084420. <https://doi.org/10.1155/2022/4084420>

+ Bibliografía



[29] Obata H. (2017). Analgesic Mechanisms of Antidepressants for Neuropathic Pain. *International journal of molecular sciences*, 18(11), 2483. <https://doi.org/10.3390/ijms18112483>

[30] Ishibashi, T., Sueto, D., Yoshikawa, Y., Koga, K., Yamaura, K., & Tsuda, M. (2022). Identification of Spinal Inhibitory Interneurons Required for Attenuating Effect of Duloxetine on Neuropathic Allodynia-like Signs in Rats. *Cells*, 11(24), 4051. <https://doi.org/10.3390/cells11244051>

[31] Huang, Y., Chen, H., Chen, S. R., & Pan, H. L. (2023). Duloxetine and Amitriptyline Reduce Neuropathic Pain by Inhibiting Primary Sensory Input to Spinal Dorsal Horn Neurons via $\alpha 1$ - and $\alpha 2$ -Adrenergic Receptors. *ACS chemical neuroscience*, 14(7), 1261–1277. <https://doi.org/10.1021/acscchemneuro.2c00780>

[32] Mixcoatl-Zecuatl, T., & Jolivald, C. G. (2011). A spinal mechanism of action for duloxetine in a rat model of painful diabetic neuropathy. *British journal of pharmacology*, 164(1), 159–169. <https://doi.org/10.1111/j.1476-5381.2011.01334.x>

Anexo 4 - American Urologic Association Symptom Index ou International Prostate Symptom Score^[12]

	IPSS question	Possible answers (points)
1.	How often did you have the feeling that your bladder was not completely empty after urinating?	– Never (0) – Less than 1 time in 5 (1)
2.	How many times did you have to urinate a second time within 2 hours?	– Less than half of the time (2) – About half the time (3)
3.	How often have you had to stop and start again several times over while urinating (urinary hesitancy)?	– More than half the time (4) – Almost always (5)
4.	How often have you had difficulty delaying urination?	
5.	How often have you had a weak stream when urinating?	
6.	How often did you need to make an effort or strain to start urinating?	
7.	On average, how often did you get up to urinate during the night (i.e., between going to bed and getting up in the morning)?	– Never (0) – Once (1) – Twice (2) – Three times (3) – Four times (4) – Five times or more (5)
8.	How would you feel if your current symptoms around urination did not change in the future?	– Totally happy (0) – Happy (1) – Mostly happy (2) – A bit unhappy (3) – Mostly unhappy (4) – Unhappy (5)

* 0–7 points: mild LUTS; 8–19 points: moderate LUTS; 20–35 points: severe LUTS.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL

www.ff.up.pt