U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ângela Maria Fonte Cruz

M

2022-2023

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Ângela Maria Fonte Cruz

Farmácia Estação - Porto

maio a agosto de 2023

Hospital de Santa Luzia
(ULSAM)

março e abril de 2023

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professor Doutor Paulo Alexandre Lourenço Lobão

Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Maria Conceição Pereira Machado

Monitora Farmácia Hospitalar: Dra. Maria de La Salete Vaz Guerreiro Pereira

outubro de 2023

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 1 de outubro de 2023

Ângela Maria Fonte Cruz

Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito da unidade curricular que marca o fim do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Durante este semestre, tive a oportunidade de realizar um estágio que se dividiu entre duas áreas distintas: Farmácia Comunitária, na Farmácia Estação - Trindade, e Farmácia Hospitalar, no Hospital de Santa Luzia (ULSAM).

A Parte I deste relatório está subdividida em duas secções: a Secção A abrange a minha experiência em farmácia comunitária, na qual apresento uma breve visão geral da Farmácia Estação - Trindade e descrevo as atividades que desenvolvi na mesma. Também faço referência a alguns tópicos que surgiram ao longo do estágio, incluindo o uso da hidrocortisona para tratar efeitos secundários decorrentes do uso de isotretinoína, a utilização de omeprazol em tratamentos com diclofenac injetável e a Síndrome do Intestino Irritável.

Na Secção B da Parte I, abordo a minha experiência em farmácia hospitalar, onde descrevo brevemente os serviços farmacêuticos da ULSAM e as diversas atividades que realizei e observei no hospital. Alguns exemplos dessas atividades incluem o uso *off-label* de imunoglobulina humana normal, os antirretrovirais para doentes com HIV e o processo de dessensibilização ao docetaxel.

A Parte II deste relatório foca-se nos projetos que desenvolvi tanto em farmácia comunitária, como em farmácia hospitalar. Estes projetos tinham como objetivo aprofundar os meus conhecimentos e desenvolver competências que contribuíssem para a qualidade dos serviços farmacêuticos e para um aconselhamento mais eficaz aos doentes. O primeiro projeto abordou o tema do *Helicobacter pylori* devido ao aumento de utentes com problemas de saúde relacionados com essa bactéria na Farmácia Estação - Trindade. O segundo projeto tratou da suplementação nutricional oral disponível na farmácia, em resposta às frequentes solicitações de aconselhamento por parte dos utentes. O último projeto apresentado neste relatório envolveu a formação interna que realizei em farmácia hospitalar, onde aprofundei o tema da consulta farmacêutica para doentes oncológicos.

Agradecimentos

Deste modo, conclui-se um período de cinco anos repletos de lembranças e intensas emoções. Analiso esta jornada com um sentimento de realização e dever cumprido. É imperativo expressar a minha gratidão a todos que deixaram a sua marca neste percurso.

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, em nome de todos os professores e funcionários, agradeço por terem contribuído para a minha formação profissional.

Aos serviços farmacêuticos da ULSAM, agradeço pela oportunidade de ter podido estagiar convosco e por me fazerem sentir parte integrante da equipa. Agradeço por todo o conhecimento adquirido e pelos valores que levarei comigo para o meu futuro profissional.

À Farmácia Estação - Trindade, expresso a minha gratidão por me terem acolhido na equipa. Obrigada pela paciência, pelos ensinamentos e por terem desafiado o meu crescimento como futura farmacêutica.

À minha família, em particular a minha mãe, pai e irmãs, que desempenharam um papel fundamental nesta jornada. Obrigada pelos sacrifícios, pelo apoio e pela paciência durante todos os momentos. Sobretudo, agradeço por terem partilhado comigo este desafio.

À minha segunda família, os amigos, sejam os de longa data ou os mais recentes, quero expressar a minha profunda gratidão. Vocês foram um pilar em todos os momentos e tornaram esta jornada inesquecível com vossa presença. Nada disto teria sido possível sem o vosso apoio.

Agradeço também a todas as organizações nas quais tive o privilégio de participar. Todas contribuíram significativamente para o meu crescimento tanto como profissional de saúde quanto como pessoa.

Às Sirigaitas, a primeira que me acolheu, agradeço todos os momentos e aprendizagens memoráveis que levarei para toda a vida.

À *NowScience*, que me permitiu ver o mundo empresarial sob uma nova perspetiva e compreender as promissoras oportunidades para todos os profissionais de saúde.

À mentoria, que me proporcionou a oportunidade de ajudar os mais jovens a crescerem na sua jornada na faculdade.

Ao NASA e à Cura +, que despertaram o meu lado solidário e me permitiram fazer a diferença na vida das pessoas, expresso o meu profundo agradecimento.

Índice geral

Declaração de Integridade iii

Resumo iv

Agradecimentos v

Índice geral v

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 Comunitária 1

1 - Contextualização do estágio curricular 1

2 - Cronograma de atividades e sua explicação 1

3 - Exemplo de atividades desenvolvidas 4

Atividade 1 4

Atividade 2 6

Atividade 3 8

SECÇÃO B - Farmácia Hospitalar 10

1 - Contextualização do estágio curricular 10

2 - Cronograma de atividades e sua explicação 11

3 - Exemplo de atividades desenvolvidas 13

Atividade 1 13

Atividade 2 15

Atividade 3 17

PARTE 2 – Temas de Desenvolvimento 19

Tema 1 – Abordagens Terapêuticas a Erradicação do Helicobacter pylori 19

Introdução 19

História do *Helicobacter pylori* 19

Fisiologia do *Helicobacter pylori* 20

Patogénese do *Helicobacter Pylori* 20

Fatores de virulência 21

Resposta imunológica do hospedeiro 22

Tratamento do *Helicobacter pylori*....23
Visão geral para a erradicação do *Helicobacter pylori*....23
Esquemas de tratamento atualmente recomendados....24
Resistência do *Helicobacter pylori* aos medicamentos....26
Novas abordagens terapêuticas e pesquisas em desenvolvimento....27
Vacinas....27
Aconselhamento Farmacêutico....28
Tema 2: Suplementos Nutricionais Orais: Recomendações e Uso em Farmácias....30
Introdução....30
Terapia Nutricional....30
Suplementos Nutricionais Orais....31
Categorias de Suplementação Nutricional Oral....32
Recomendações de Suplementação Nutricional para diversas patologias....34
Desnutrição....34
Cancro....35
População Idosa....36
Doença Renal Crónica....37
Conclusão....37
Tema 3 – Consulta Farmacêutica para doentes oncológicos....39
Polimedicação - Problema da Atualidade....39
Consulta Farmacêutica - Visão Geral....40
Problemas Relacionados com Medicamentos....41
Resultado Negativo associado à Medicação....42
Consulta Farmacêutica - Métodos....43
Método de Dáder....44
Possíveis Intervenções....47
Cancro da Próstata....48
Abiraterona....48
Apalutamida....49
Enzalutamida....49
Conclusão Geral....51
Bibliografia....52
Anexos....61

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Tabela cronológica das atividades desenvolvidas ao longo do estágio em Farmácia Comunitária 1

Tabela 2 - Tabela cronológica das atividades desenvolvidas ao longo do estágio em Farmácia Hospitalar 11

Tabela 3 - Tipos mais comuns de SNO disponíveis 33

Tabela 4 - Classificação dos Resultados Negativos Associados à Medicação, segundo o Terceiro Consenso de Granada 42

Tabela 5 - Exemplos de possíveis intervenções 47

Índice de Anexos

Anexo I - Cálculo referentes à atividade da dessensibilização ao docetaxel 61

Anexo II - Apresentação da formação interna do tema 1 65

Anexo III - Apresentação da formação interna do tema 3 82

Lista de abreviaturas

ADN - Ácido desoxirribonucleico
AINE – Anti-inflamatório não esteróide
CagA - Gene associado à citotoxina A
CFLV - Câmara de Fluxo Laminar Vertical
CFT - Comissão de Farmácia e Terapêutica
CNFT - Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica
CRIs - Inibidores Co-receptores
FTE - Farmácia Estação - Trindade
HMGCR - Anti-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase
H.pylori - *Helicobacter pylori*
IBP - Inibidores da Bomba de Protões
IFs - Inibidores da Fusão
IgHN - Imunoglobulina humana normal
IMC - Índice de Massa Corporal
IMNM - Miopatia necrotizante imunomediada
INFARMED - Instituto Nacional da Farmácia e do Medicamento
IVIG - Imunoglobulina intravenosa
HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana
IgHN - Imunoglobulina Humana Normal
IMNM - Miopatia Necrotizante Imunomediada
NRTIs - Inibidores nucleósidos/nucleótidos da transcriptase reversa
NtRTIs - Inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa
OMS - Organização Mundial de Saúde
PIs - Inibidores da Protease
PRM - Problemas Relacionados com Medicamentos
RHS - Reações de Hipersensibilidade
RNM - Resultados Negativos com Medicamentos
SF - Serviços Farmacêuticos
SNO - Suplemento Nutricional Oral
SII - Síndrome do Intestino Irritável
SRP - Anticorpos anti-sinal de reconhecimento
TSDT - Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica
UCI - Unidade de Cuidados Intensivos
UCIP - Unidade de Cuidados Intermédios Polivalentes
ULSAM - Unidade Local de Saúde do Alto Minho
VacA - Citotoxina Vacuolizante

PARTE 1 - Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1 - Contextualização do estágio curricular

Farmácia Estação - Trindade (FET)

A Farmácia Estação - Trindade está localizada na cidade do Porto, na Rua do Bonjardim, na freguesia de Santo Ildefonso. A farmácia encontra-se situada numa área de fácil acesso na cidade, sendo próxima à principal estação de metro, a Estação da Trindade, e várias paragens de autocarros. Para além disso, está perto de áreas turísticas populares, como a Avenida dos Aliados e a Rua Santa Catarina. Devido a essa localização estratégica, a farmácia não atende apenas os seus clientes regulares, mas também atrai muitos clientes ocasionais, especialmente turistas.

O horário de funcionamento da FET é das 8h às 20h de segunda a sexta-feira, e das 9h às 19h aos sábados. A equipa da FET é composta por três farmacêuticos, incluindo a diretora técnica e monitora deste estágio, Dra. Conceição Machado e quatro técnicos de farmácia. A farmácia integra o Grupo de Farmácias Sá da Bandeira, que inclui outras cinco farmácias: Farmácia Sá da Bandeira no Porto, Farmácia Sá da Bandeira em Rio Tinto, Farmácia Sá da Bandeira em Ermesinde, Farmácia Avenida e Farmácia Avenida +.

A FET, para além da dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, disponibiliza serviços como medição de pressão arterial, entregas ao domicílio, administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação, realização de testes rápidos para COVID-19 e o VALORMED, um sistema de gestão de resíduos de embalagens vazias ou medicamentos fora de prazo. A nível informático, a FET dispõe do sistema *Sifarma* da *Glintt* para auxiliar na gestão da farmácia, controlo de stocks e dispensa de medicamentos e outros produtos.

2 - Cronograma de atividades e sua explicação

Tabela 1 – Tabela cronológica das atividades desenvolvidas ao longo do estágio em Farmácia Comunitária:

Atividades / Mês	**maio**	**junho**	**julho**	**agosto**
Telefonemas				
Receção de encomendas				
Armazenamento de produtos e medicamentos				
Medição de hipertensão				
Formações				
Projeto I				
Projeto II				
Atendimento ao público				
Conferência de receituário				

O meu estágio na FET decorreu de maio a agosto de 2023, com um horário semanal em média de 35 horas. Ao longo do meu estágio desempenhei diversas atividades, iniciando por arrumação e reposição de produtos e medicamentos, bem como por atender telefonemas. Posteriormente, observei a realização de encomendas manuais e diárias e realizei a sua receção. O próximo passo foi realizar atendimentos, parte fulcral do meu estágio. Ao longo do mesmo também tive a oportunidade de realizar medição de pressão arterial e observar formações.

A reposição e armazenamento de medicamentos e produtos quando necessário, permite perceber a organização da farmácia, o que leva a que o atendimento ao público se realize de forma mais otimizada. Na organização, é importante lembrar dos conceitos FEFO - *First Expired First Out* (primeiro a expirar, primeiro a sair) e FIFO - *First In First Out* (primeiro a entrar, primeiro a sair), para garantir uma gestão eficiente do stock, bem como garantir a qualidade e integridade da medicação.

Atender telefonemas possibilitou um primeiro contato com o público, bem como compreender o funcionamento do *Sifarma* para procedimentos internos e pesquisas relacionadas à saúde. Adicionalmente, permitiu perceber como os procedimentos de entregas ao domicílio são efetuadas. As entregas ao domicílio realizam-se todas as terças e quintas-feiras, estas podem ser solicitadas através de um telefonema, a farmácia distribui medicação por todo o distrito, contudo os utentes só podem solicitar uma entrega por mês, de forma a não sobrecarregar as rotas de entrega.

Relativamente à realização e receção de encomendas, tive a oportunidade de receber encomendas de distribuidores diferentes, principalmente, a *Empifarma*, *Cooprofar*, *Alliance Healthcare* e OCP Portugal, algo que permitiu conhecer diferentes produtos e entender como funcionam as políticas de preços. Houve também a oportunidade de observar a realização de encomendas manuais e o processo de encomendas diárias, bem como realizar a sua receção e verificação das mesmas. As encomendas diárias decorrem segundo um modelo automatizado, em que o sistema sugere uma encomenda com base no stock mínimo e máximo da medicação e produtos. Posteriormente, o profissional responsável avalia a proposta do sistema informático e pode efetuar ajustes consoante for necessário, no sentido de evitar ruturas de stock ou medicação em excesso. Desta forma, a gestão de stocks demonstra ser uma tarefa fulcral para o bom funcionamento da farmácia.

No atendimento ao cliente e no atendimento de telefonemas, é possível realizar encomendas instantâneas para lidar com situações inesperadas. Adicionalmente, houve um período de observação dos procedimentos necessários para a devolução de medicamentos, o mesmo pode ocorrer por diversos motivos, como prazos de validade expirados ou problemas de qualidade ou erros nas encomendas. Dentro desta área é importante ressaltar uma boa gestão e controlo de stock de forma a garantir a rotação adequada dos produtos para evitar

perdas devido a produtos expirados, que representam desperdício económico, bem como produtos que não têm demanda e resultam em investimento parado.

A maior parte do meu estágio foi dedicada ao atendimento no balcão, uma das funções mais visíveis da profissão farmacêutica, onde os farmacêuticos desempenham um papel crucial no uso adequado de medicamentos e na promoção da adesão ao tratamento. O início foi marcado por um período de observação e posteriormente foi possível realizar alguns atendimentos com supervisão, o que me permitiu desenvolver as minhas capacidades de comunicação de forma interagir com o público e atender às suas necessidades. Após esta fase de aprendizagem, comecei a realizar atendimentos de forma independente.

Durante os atendimentos, pude dispensar medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), além de outros produtos de saúde. Alguns atendimentos focaram-se no aconselhamento de produtos de dermocosmética e suplementos, bem como na realização de medições de pressão arterial. No caso dos medicamentos sujeitos a receita médica, era necessário validar a receita antes da dispensa, garantindo que o utente recebesse as informações adequadas para o uso correto do medicamento.

Um desafio significativo foram as receitas manuais, que têm um risco maior de erro na medicação, tanto em termos de conformidade da receita quanto na prescrição dos medicamentos, as mesmas devem ser verificadas minuciosamente de forma a garantir que se encontram válidas e cumprem todas as normas legais. Esse procedimento rigoroso também se aplicava às receitas de psicotrópicos devido à sua legislação especial, onde se deve recolher todas as informações necessárias para se poder efetuar a dispensa desta medicação.

Além disso, houve um contacto com os diferentes regimes de comparticipação especial para patologias como Alzheimer, psoríase, artrite reumatoide, dor crónicas, entre outras, assim como com os subsistemas de comparticipação complementar, como SAMS, CGD, entre outros. No final do estágio, surgiu a oportunidade de observar o processo de verificação de receitas no final do mês, que visa recuperar o valor das comparticipações fornecidas durante o mês em questão.

Durante o meu estágio, ocorreram algumas formações internas, o que representou uma valiosa experiência de aprendizagem. Essas formações permitiram aprofundar conhecimentos e esclarecer dúvidas que surgiram ao longo do tempo. Em suma, foi uma oportunidade enriquecedora para adquirir novas habilidades e aprimorar a minha compreensão sobre aspetos específicos da profissão e do ambiente de trabalho. O mesmo aplica-se aos dois projetos que realizei tanto a formação interna sobre a *Helicobacter pylori*, como o projeto de suplementação nutricional oral.

3 - Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1

Título: Uso da hidrocortisona para tratar efeitos colaterais decorrentes do uso de isotretinoína

Contextualização: Durante um atendimento uma utente questionou se o uso de hidrocortisona prescrita era um bom tratamento para acelerar a cicatrização de feridas no canto da boca provocadas pela utilização de isotretinoína.

Desenvolvimento/Intervenção:

A isotretinoína é um retinoide oral sujeito a receita médica. No entanto, é importante notar que a isotretinoína afeta uma variedade de tipos de células no corpo humano, podendo dar origem a uma ampla gama de efeitos secundários. [1]

Embora o mecanismo de ação exato seja desconhecido, acredita-se que a isotretinoína inibe a hiperqueratinização infundibular, a formação de cravos na pele e induz a apoptose dos sebócitos, o que por sua vez diminui a produção de sebo. Assim sendo, o ácido 13-cis retinóico reduz o tamanho dos ductos sebáceos, tornando o microambiente menos propicio a bactérias e altera os mecanismos imunológicos e a quimiotaxia de polimorfonucleares e monócitos, levando desta forma a redução da acne. [1]

Os retinoides sistémicos, como a isotretinoína, frequentemente causam efeitos colaterais na pele e nas mucosas, uma vez que ao reduzirem a produção da acne, estes reduzem a camada superficial da pele e alteram a capacidade desta atuar como uma barreira protetora. Uma manifestação comum desses efeitos colaterais é o ressecamento dos lábios e queilite (processo inflamatório, que apresenta características clássicas de manchas cutâneas vermelhas, edematosas e muitas vezes dolorosas nas comissuras labiais). [2,3] Isso geralmente ocorre logo no início do tratamento e é usado como um indicador da adesão do doente ao medicamento. Devido à fragilidade da barreira cutânea causada pela isotretinoína, os lábios ficam vulneráveis aos efeitos do ambiente e de certos medicamentos. O tipo e a gravidade dos efeitos colaterais mucocutâneos dos retinoides sistémicos podem variar dependendo do tipo de retinoide utilizado e da dose administrada. [3]

Adicionalmente, os retinoides, causam mudanças na maneira como as células da pele desenvolvem-se e afetam a camada mais externa da pele, designada de estrato córneo. Isso pode tornar a pele mais sensível à luz solar. Esses efeitos combinados levam ao ressecamento dos lábios, pele seca e descamação nas mãos e pés, e fragilidade da pele. A gravidade desses efeitos depende da dose e do tipo de retinoide utilizado. No caso da queilite, a formação incompleta de células de queratina na superfície dos lábios, em contraste com a pele ao redor, pode ser responsável pela falta de proteção adequada e pela inflamação dos lábios induzida pelos retinoides. [3]

A hidrocortisona é um corticosteróide que, quando utilizado topicamente, modifica as funções das células epidérmicas e dérmicas e dos leucócitos que participam em doenças proliferativas e inflamatórias da pele. [4]

Após a passagem pela membrana celular, os corticosteróides reagem com proteínas recetoras no citoplasma para formar um complexo esteróide-recetor. Este complexo move-se para o núcleo, onde liga-se ao ADN. O processo de ligação altera então a transcrição do mRNA. Como o mRNA atua como modelo para a síntese proteica, os corticosteróides podem estimular ou inibir a síntese de proteínas específicas. Assim, sabe-se que os corticosteróides estimulam a produção de uma glicoproteína designada de lipocortina. A lipocortina formada inibe a atividade da fosfolipase A2, que liberta ácido araquidónico, precursor dos prostanóides e leucotrienos, dos fosfolipídios. [4]

Por outro lado, os corticosteróides podem inibir a produção de mRNA responsável pela formação da interleucina-1, que está envolvida na inflamação. Essas ações dos corticosteroides no nível molecular resultam em efeitos anti-inflamatórios, imunossupressores e antimitogénicos. [4]

Conclusão: Em suma, a hidrocortisona e outros corticosteróides tópicos têm a capacidade de reduzir a inflamação e, portanto, são úteis no tratamento de condições inflamatórias da pele, como a queilite. Adicionalmente, como forma de prevenir ou aliviar a queilite durante o tratamento com isotretinoína é importante aconselhar o utente a seguir as seguintes medidas: usar regularmente um protetor labial com ingredientes hidratantes, como ceramidas, ácido hialurónico ou vaselina, evitar lamber os lábios, pois pode agravar o ressecamento, beber bastante água para manter a hidratação, proteger os lábios dos elementos ambientais, como o vento e o frio e a luz solar e evitar produtos labiais com fragrâncias ou ingredientes irritantes para a pele.

Atividade 2

Título: Utilização de omeprazol no tratamento com diclofenac injetável

Contextualização: Durante um atendimento um utente questionou o motivo para o médico lhe ter prescrito omeprazol, sendo que ele “apenas tinha fortes dores musculares”.

Desenvolvimento/Intervenção:

O diclofenac é um medicamento amplamente prescrito e comprovadamente eficaz, pertencente à classe dos anti-inflamatórios não esteróides (AINEs). Ele possui propriedades analgésicas, anti-inflamatórias e antipiréticas, sendo usado para tratar uma variedade de dores agudas e crónicas, bem como condições inflamatórias. Como outros AINEs, o diclofenac age inibindo a síntese de prostaglandinas, através da inibição das enzimas ciclooxigenase-1 (COX-1) e ciclooxigenase-2 (COX-2). [5] No entanto, eles podem desencadear efeitos adversos em diversos sistemas do corpo, sendo os mais comuns observados no sistema gastrointestinal, tanto no trato superior quanto no inferior. [6]

Os AINEs tradicionais são ácidos fracos e lipossolúveis, que causam impacto no sistema gastrointestinal ao inibir duas isoformas da enzima ciclooxigenase (COX), denominadas COX-1 e COX-2. Essas enzimas desempenham um papel fundamental na produção de prostaglandinas, que são derivadas do ácido araquidónico. [6]

A COX-1 é encontrada em grande parte dos tecidos do corpo humano e está relacionada com a regulação da coagulação sanguínea, a integridade do trato gastrointestinal, a função das plaquetas sanguíneas e a diferenciação de células do sistema imunológico chamadas macrófagos. A COX-1 também contribui para a produção de prostaglandinas que estimulam a produção de muco e bicarbonato, aumentam o fluxo sanguíneo na camada protetora do trato gastrointestinal e promovem o crescimento das células que revestem o trato. [6]

Em contraste, a COX-2 é uma enzima que é produzida em resposta a condições inflamatórias em muitos tecidos do corpo. A COX-2 desempenha um papel na produção de prostaglandinas que causam inflamação, dor e febre, além de estarem envolvidas na promoção do crescimento celular e na formação de novos vasos sanguíneos. Portanto, a COX-2 é o principal alvo dos medicamentos anti-inflamatórios, pois proporciona alívio da dor com menos efeitos colaterais gastrointestinais, uma vez que não afeta as prostaglandinas produzidas pela COX-1. [6]

A regulação e manutenção da microcirculação intestinal envolvem vários mediadores, incluindo prostaglandinas (um dos mais relevantes), leucotrienos, óxido nítrico e sulfeto de hidrogénio. Após a lesão, essas moléculas aumentam a capacidade microvascular do fluxo sanguíneo. A inibição dos AINEs das COXs diminui esse fluxo sanguíneo compensatório. Além

disso, os AINEs induzem a expressão de moléculas de adesão de neutrófilos dentro do endotélio, o que poderia comprometer mecanicamente o fluxo sanguíneo microvascular. [6]

Portanto, parece que, em princípio, ambas as formas da enzima COX devem ser inibidas para causar distúrbios na mucosa do sistema gastrointestinal. Além disso, foi observado que os agentes irritantes presentes no lúmen intestinal desempenham um papel mais significativo do que se pensava anteriormente. Assim, a inibição da COX emerge como um dos fatores mais importantes a serem considerados na patogénese das lesões no trato gastrointestinal causadas por medicamentos anti-inflamatórios não esteróides, embora não seja necessariamente o evento primário, único ou inicial nesse processo. [6]

Assim sendo, como forma de reduzir os efeitos secundários do diclofenac a nível gastrointestinal pode ser administrado um inibidor da bomba de protões (IBP) que neste caso será o omeprazol. O mecanismo de ação do omeprazol está relacionado à redução da secreção de ácido clorídrico no estômago, um processo principalmente controlado pela enzima H(+)/K(+)-ATPase, conhecida como bomba de protões. Essa enzima é abundante nas células parietais do estômago e facilita a troca de iões hidrogénio e potássio através da membrana celular, resultando normalmente na produção de ácido clorídrico, ou ácido gástrico. [7]

O omeprazol pertence a uma classe de medicamentos chamados benzimidazóis substituídos, que interrompem a secreção de ácido gástrico por meio da inibição seletiva da enzima H+/K+ ATPase. Os inibidores da bomba de protões, como o omeprazol, ligam-se covalentemente a resíduos de cisteína na subunidade alfa da bomba H+/K+ ATPase, resultando na inibição da secreção de ácido gástrico por um período de até 36 horas. Esse efeito inibitório é dose-dependente e afeta tanto a secreção ácida basal quanto a estimulada, independentemente do estímulo que a desencadeia. [7]

Conclusão: O uso de um IBP juntamente com a administração de diclofenac injetável pode ser recomendado por um médico em certas situações, especialmente quando há preocupações com o impacto do diclofenac no trato gastrointestinal. Aqui estão algumas razões pelas quais um médico pode prescrever um IBP quando é necessário a utilização do diclofenac injetável: irritação gástrica (o diclofenac é um AINE que pode irritar a mucosa gástrica, levando a efeitos colaterais gastrointestinais, como úlceras, gastrite ou sangramento gástrico), história de problemas gastrointestinais, redução de risco (o uso de um inibidor da bomba de protões (exemplo: omeprazol), pode ajudar a reduzir o risco de efeitos colaterais gastrointestinais ao tomar diclofenac), entre outros motivos.

Atividade 3

Título: Síndrome do Intestino Irritável

Contextualização: Durante um atendimento uma doente solicitou aconselhamento farmacêutico relativamente a sintomas que estava a sentir derivados da Síndrome do Intestino Irritável que lhe foi diagnosticada. Ao longo do meu estágio foram surgindo outros utentes com esta patologia.

Desenvolvimento/Intervenção:

A Síndrome do Intestino Irritável (SII) é um distúrbio gastrointestinal que causa dor abdominal e alterações na forma ou frequência das fezes. Cerca de 5% a 10% das pessoas saudáveis, principalmente mulheres, experimentam essa condição em algum momento da sua vida, e geralmente tem um padrão recorrente e remitente dos sintomas. Os principais fatores de risco incluem infeções intestinais agudas e comorbidade psicológica. [8]

A fisiopatologia da síndrome do intestino irritável não é completamente compreendida, contudo encontra-se estabelecido que existe uma comunicação desordenada entre o intestino e o cérebro, levando a distúrbios de motilidade, hipersensibilidade visceral e alteração do processamento do sistema nervoso central. Outros fatores podem incluir predisposição genética, alterações na flora intestinal e problemas com a função da mucosa e do sistema imunológico. [8] A hipersensibilidade visceral resulta de uma interação anormal entre o sistema nervoso central e o sistema nervoso periférico. De acordo com alguns autores, a população de pacientes com SII é diversificada: cerca de 80-90% deles apresentam hipersensibilidade visceral, 30-50% têm tanto hipersensibilidade visceral quanto somática, e 10-20% têm um limiar de sensibilidade considerado normal. Além disso, a disfunção do eixo cérebro-intestino desempenha um papel na patogénese da SII. Esse eixo envolve o sistema nervoso entérico, que está localizado no intestino, o sistema nervoso central e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal, que regula várias funções corporais, incluindo a resposta ao stress. No entanto, é importante realçar que nenhum desses mecanismos por si só pode explicar completamente a origem da SII, o que levou à identificação de outros fatores específicos no ambiente periférico que também desempenham um papel na condição. [9]

O diagnóstico geralmente é feito com base na história clínica do doente, evitando exames desnecessários, a menos que haja sintomas de alerta, como perda de peso, sangramento retal ou histórico familiar de doenças específicas. Uma vez diagnosticada, uma abordagem empática é fundamental para melhorar a qualidade de vida e aliviar os sintomas, o que também pode reduzir os custos com cuidados de saúde. [8]

O tratamento inclui a educação do doente sobre a patologia, mudanças na dieta, fibras solúveis e medicamentos antiespasmódicos. Outros tratamentos tendem a ser reservados para pessoas com sintomas graves e incluem neuromoduladores centrais, medicamentos que atuam

nos recetores opioides ou 5-HT, ou antibióticos, bem como tratamentos psicológicos. [8] Para além disso, outras fontes afirmam que o uso de probióticos, antagonistas dos recetores de histamina ou terapias alternativas, incluindo psicoterapia, hipnoterapia, acupuntura ou fitomedicamentos, também se revelaram eficazes no tratamento desta síndrome. [10]

Foram identificadas quatro categorias diferentes de Síndrome do Intestino Irritável: SII com obstipação (SII-C), SII com diarreia (SII-D), SII com um padrão misto de obstipação e diarreia, e SII não classificada. Para pacientes com SII-D, as opções de tratamento incluem principalmente antibióticos como a rifaximina, agonistas de opioides periféricos, agonistas/antagonistas de opioides mistos, sequestrantes de ácidos biliares e antagonistas dos recetores de serotonina 5-HT3. Contudo para a SII-C, os agentes de volume e laxantes osmóticos são geralmente a primeira escolha. A linaclotide é reservada para doentes de difícil tratamento.[11]

Um campo de estudo interessante relacionado à SII é o papel da microbiota gastrointestinal, que pode ser modulado pelo uso de probióticos, prebióticos, simbióticos e até mesmo transplante de microbiota fecal. Isso oferece potenciais oportunidades para melhorar o tratamento da SII. [11]

Conclusão: Ao prestar atendimento a pacientes com Síndrome do Intestino Irritável, é crucial adotar uma abordagem abrangente e cuidadosa. Embora a SII seja uma condição multifatorial, a busca pela causa subjacente é essencial para direcionar o utente ao profissional de saúde adequado. Se os sintomas estiverem relacionados a fatores psicológicos, encaminhar o doente a um psicólogo pode ser benéfico para abordar questões emocionais. Por outro lado, se houver suspeitas de algo mais grave, é imperativo encaminhar o mesmo a um médico para uma avaliação mais aprofundada. Na farmácia, o papel do farmacêutico é oferecer suporte e alívio dos sintomas, dependendo dos sintomas pode-se fornecer probióticos e laxantes, assim como medicamentos de motilidade intestinal, para ajudar a melhorar os desconfortos associados a esta patologia.

SECÇÃO B - Farmácia Hospitalar

1 - Contextualização do estágio curricular

Hospital de Santa Luzia

O hospital de Santa Luzia situa-se no sopé da encosta do Monte de Santa Luzia. Este é o hospital central da ULSAM (Unidade Local de Saúde do Alto Minho). A ULSAM é constituída pelo hospital Conde Bertiandos, em Ponte de Lima, 12 centros de saúde e pelo Hospital de Santa Luzia. O hospital de Santa Luzia presta cuidados diferenciados com: uma capacidade de internamento de 392 camas e 13 berços no internamento pelos diversos serviços, sendo eles: Obstetrícia, Bloco Operatório, Bloco de Partos, Consulta Externa, Hospital de Dia, Urgência, Cuidados Continuados Integrados, Unidade de Cuidados Intensivos (UCI), Unidade de Cuidados Intermédios Polivalentes (UCIP), Unidade de AVC. e os serviços de: Ortopedia, Especialidades Cirúrgicas, Pediatria, Cirurgia, Ginecologia, Obstetrícia, Psiquiatria Aguda e Medicina Interna.

Serviços Farmacêuticos do Hospital de Santa Luzia

A equipa dos SF do hospital é constituída por 10 farmacêuticos, entre eles o diretor dos SF, Dr. Rui Pires, e a monitora deste estágio, Dra. Salete Guerreiro, 10 técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSDT), 2 assistentes técnicos e 8 assistentes operacionais. Os farmacêuticos para além de desenvolverem as atividades inerentes a sua profissão, estão distribuídos por áreas, nomeadamente, Nutrição, Oncologia, Imunoalergologia, Distribuição em Dose Unitária, Cuidados Primários, Gestão de Stocks, Farmácia de Ambulatório, Manipulados, Medicamentos de Uso Controlado e Cuidados Primários. Adicionalmente, também exercem funções em comissões, como a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), Controlo de Infeção (PPCIRA), Ética, Local de Qualidade, Tratamento de Feridas, Nutrição e na Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica.

Os SF do Hospital de Santa Luzia localizam-se no piso 3 do edifício central do hospital, o horário de funcionamento da farmácia de ambulatório é de segunda a sexta das 9h às 17h e do SF de segunda a sexta das 8h30 às 20h e sábado das 9h às 16h. O sistema informático utilizado é o Sistema de Gestão integrada do circuito do medicamento da *Glintt*® que compila a informação relativa ao medicamento e o seu circuito, dados dos pacientes, consulta e validação das prescrições médicas. Além disso, os farmacêuticos também têm acesso ao *SClinico*, programa utilizado pelos médicos, que contém as informações clínicas dos utentes, que são úteis durante a atividade farmacêutica. O Bloco Operatório, a UCI, a UCIP e as Urgências possuem o sistema automático de distribuição designado PYXIS.

O meu estágio no SF iniciou-se no dia 1 de março e terminou a 30 de abril de 2023. Neste período o estágio seguiu o seguinte plano: a primeira semana foi dedicada a integração no hospital e atividades na área de receção de encomendas, nas duas semanas seguintes integrei a área de Ambulatório, nas duas semanas posteriores, a área de Nutrição e validação

da Dose Unitária, consecutivamente por um período de duas semanas, participei nas atividades da área de Oncologia. Por fim, a última semana, foi dedicada a conclusão do meu projeto e a auxiliar o trabalho das áreas anteriormente mencionadas.

2 - Cronograma de atividades e sua explicação

Tabela 2 - Tabela cronológica das atividades desenvolvidas ao longo do estágio em Farmácia Hospitalar

Atividades / Semanas	1	2	3	4	5	6	7	8
Receção de Encomendas								
Área de Ambulatório								
Preparação e Dispensa de medicamentos sujeitos a legislação restritiva (Estupefacientes e Hemoderivados)								
Gestão de Stocks								
Nutrição Parentérica								
Validação da Área de Dose Unitária								
Validação da Área de Oncologia								
Projeto								
Área de Oncologia								

Durante o meu estágio nos SF da ULSAM contactei com as várias áreas pertencentes ao circuito do medicamento no meio hospitalar. Todas as áreas são essenciais para suprir as necessidades dos doentes e possuem protocolos e funções característicos.

O desempenho eficiente das funções dos SF depende de uma gestão adequada de todos os medicamentos que podem ser distribuídos e dispensados, visando evitar a ruptura de stock e interrupção do fluxo de fármacos e produtos de saúde. Ao mesmo tempo, procura-se minimizar a quantidade de stock acumulado e garantir a estabilidade financeira da instituição. Adicionalmente, é necessário assegurar a qualidade dos recursos e maximizar sua utilização, evitando perdas e desperdícios que resultam em prejuízos. Para garantir uma gestão adequada do stock da farmácia, são realizadas contagens semanais dos medicamentos em diferentes áreas da mesma.

A receção de encomendas é realizada de acordo com procedimentos previamente estabelecidos. Ao receber uma encomenda na área designada, verifica-se a entidade de saúde destinatária, a quantidade de volumes entregues pelo transportador, a integridade física da encomenda e se as condições de armazenamento especificadas pelo fornecedor foram cumpridas durante o transporte. Dá-se prioridade às encomendas que requerem condições especiais de armazenamento. Se todos os critérios forem atendidos, separa-se e armazena-se o conteúdo da encomenda.

A área de ambulatório envolve a dispensa individualizada de medicamentos e produtos de saúde para doentes residentes na área de influência da ULSAM. Esta dispensa de

medicação é realizada de acordo com as normas legais e regulamentares em vigor, visando o cumprimento do plano de tratamento farmacoterapêutico dos doentes. Os medicamentos são dispensados gratuitamente pelos SF, desde que autorizados por regulamentações legais, podendo requerer em alguns casos parecer adicional de diferentes órgãos da instituição, nomeadamente, CFT, Direção Clínica e Conselho de Administração. Este regime permite que o farmacêutico realize um controlo e monitorização mais rigorosos das farmacoterapias que assim o exijam. Nesta área também ocorre a dispensa de hemoderivados e estupefacientes, que carecem do preenchimento de requisitos específicos. O farmacêutico é responsável por validar o preenchimento destas requisições e, se tudo estiver em conformidade, realiza a dispensa do medicamento.

A distribuição individual diária em dose unitária é um sistema de distribuição que se inicia com validação da prescrição médica pelo farmacêutico, sendo da responsabilidade deste a monitorização do regime terapêutico dos doentes de internamento. A validação consiste na verificação e interpretação da prescrição sempre que se verifica uma alteração ou atualização do perfil farmacoterapêutico do doente. Uma vez concluído o processo de validação farmacêutica, mediante o horário estabelecido para receção e validação das prescrições, cabe aos TSDT a preparação da medicação por SC, com recurso a módulos, contendo gavetas individuais para cada doente, em horário que permita assegurar o processo de distribuição no tempo útil definido.

Na área de nutrição parentérica, são preparadas bolsas de nutrição. Geralmente no hospital, são utilizadas bolsas prontas industrializadas (tricompartimentadas), com uma composição definida que varia nos macro e micronutrientes, bem como na via de administração parentérica. Essas bolsas podem ser modificadas adicionando nutrientes específicos para atender às necessidades individuais dos doentes. A preparação das bolsas de nutrição começa com a revisão de todos os pacientes incluídos na prescrição pelo farmacêutico. Isso inclui aqueles que iniciarão a nutrição parentérica no dia e aqueles que já a iniciaram previamente a mesma. Após a validação, as bolsas são preparadas por um farmacêutico e um TSDT numa câmara de fluxo laminar horizontal para garantir a esterilidade das bolsas de nutrição.

A área de oncologia é responsável pela preparação de citotóxicos necessários para os tratamentos de doentes oncológicos. Essa preparação ocorre numa câmara de fluxo laminar vertical (CFLV), especialmente projetada para manipular citotóxicos, anticorpos monoclonais e agentes biológicos. A CFLV cria uma barreira entre o operador e a área de trabalho, garantindo a esterilidade do ar na zona de preparação. O farmacêutico desempenha várias responsabilidades nessa área, incluindo a verificação da correta execução da preparação da medicação e o cumprimento das condições necessárias, como temperatura e pressão, para a realização das preparações. Além disso, o farmacêutico realiza cálculos das quantidades necessárias de medicação e soros para atingir a dose prescrita pelo médico.

3 - Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1

Título: Uso *off-label* de Imunoglobulina Humana Normal

Contextualização: Durante o período em que estive na área do ambulatório, participei na dispensa de imunoglobulina humana Normal para o tratamento de uma miopia necrotizante imunomediada, com a supervisão do farmacêutico responsável.

Desenvolvimento/Intervenção:

A prescrição *off-label* de um medicamento é definida pelo uso intencional desse medicamento em condições diferentes às indicadas no Resumo das Características do Medicamento (RCM), sendo essas condições: a faixa etária, dose/posologia, indicação terapêutica, forma farmacêutica ou via de administração. No entanto, a prescrição *off-label* requer aprovação das entidades reguladoras do medicamento, que em Portugal, são o INFARMED ou a Agência Europeia do Medicamento.[12] As orientações para o uso *off-label* da imunoglobulina humana Normal estão incluídas nas diretrizes da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica (CNFT) nº 8 maio/2020.[13]

A imunoglobulina humana normal (IgHN) é fármaco hemoderivado constituído por um extenso espectro de anticorpos presentes na população normal [13] e imunoglobulina G com pureza mínima de 95%.[14] A utilização da imunoglobulina tem aumentado para o tratamento de várias patologias, tanto devido à sua capacidade de combater infeções e atuar como terapia de reposição, quanto aos seus efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores.[15] A IgHN possui indicações previstas no Formulário Nacional do Medicamento para duas categorias de condições clínicas, nomeadamente, terapêutica de substituição (como por exemplo, síndromes de imunodeficiência primária e Mieloma) e imunomodulação (como por exemplo, Síndrome de *Guillain-Barré* e Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crónica).[13,14]

O mecanismo de ação do concentrado de IgHN difere consoante os dois tipos de indicações para o qual é utilizado. Na terapêutica de substituição, em casos de imunodeficiências primárias ou secundárias, o objetivo é recompor os níveis de anticorpos circulantes. Na terapêutica imunomoduladora, as doses utilizadas são significativamente superiores e existem vários mecanismos de ação propostos para explicar o seu efeito, entre eles, o bloqueio dos recetores para o fragmento Fc da Ig humana nos macrófagos, absorção de complemento e inibição da proliferação de linfócitos. [14]

A miopatia necrotizante imunomediada (IMNM) é uma condição pertencente ao grupo de miopatias autoimunes, caracterizada por fraqueza muscular proximal relativamente grave, necrose das fibras musculares com mínimo infiltrado de células inflamatórias na biópsia muscular e raramente envolvimento de áreas além dos músculos. Os anticorpos de reconhecimento do sinal (SRP) e anti-hidroxi-3-metilglutaril-CoA redutase (HMGCR) estão

fortemente associados à IMNM e definem diferentes subtipos da doença, como a miopatia anti-SRP, miopatia anti-HMGCR e a IMNM negativa para autoanticorpos. Doentes com miopatia anti-SRP geralmente apresentam um maior comprometimento muscular, e podem responder melhor a tratamentos imunossupressores que incluem rituximab. Por outro lado, a miopatia anti-HMGCR está frequentemente associada ao uso de estatinas, e o tratamento com imunoglobulina intravenosa pode ser eficaz, mesmo como monoterapia. Pacientes com IMNM que possuem qualquer um dos autoanticorpos podem apresentar substituição gordurosa do músculo logo no início da doença, o que sugere que um tratamento imunossupressor intenso e precoce pode oferecer a melhor oportunidade de prevenir a incapacidade a longo prazo.[16]

Segundo as guidelines de tratamento propostas por um grupo de trabalho do ENMC (*European Neuro Muscular Center*), a terapia de primeira linha recomendada para a miopatia necrotizante imunomediada é uma combinação de corticosteróides e metotrexato. No caso de doentes com IMNM anti-HMGCR, recomenda-se a adição de imunoglobulina intravenosa (IVIG) em substituição ou em adição ao metotrexato.[17]

Devido ao aumento de prescrições de IgHN, este trata-se de um produto escasso a nível nacional, a utilização da mesma deve ser reservada para situações em que não há outras alternativas terapêuticas disponíveis. Portanto, como a miopatia necrotizante autoimune não se encontra nas orientações da CNFT [14], a IgHN só pode ser utilizada como tratamento desta patologia através de um uso *off-label*, quando já não existem mais alternativas terapêuticas.

O mecanismo de ação da IVIG em doenças autoimunes é baseado na modulação da ativação e funções dos linfócitos B e T, neutralização de autoanticorpos patogénicos, interferência na apresentação de antígenos e um potente efeito anti-inflamatório que depende da interação da IVIG com o sistema complemento, citocinas e células endoteliais.[18]

Conclusão: Na área de Ambulatório este fármaco é dispensado para os diversos serviços do hospital, como forma de tratamento para diferentes patologias. A IgHN é um medicamento hemoderivado, cujo armazenamento depende do tipo do laboratório que a produziu, sendo que algumas devem ser conservadas à temperatura ambiente e outras entre os 2 - 8 ºC. A IgHN é contabilizada semanalmente com os restantes hemoderivados, de forma a se manter um controlo do stock. A sua dispensa só pode ser realizada quando acompanhada do formulário de requisição de hemoderivados. Neste formulário deverá constar a identificação do utente, do serviço e do médico que realizou a requisição. Adicionalmente, devem constar informações como medicamento, quantidade, dose, justificação clínica, lote, número do registo, laboratório de origem/fornecedor e número de certificado do INFARMED, todos estes dados são de suma importância, pois garantem a rastreabilidade do medicamento. O uso *off-label* deste medicamento carece de aprovação prévia da CFT.

Atividade 2

Título: Antirretrovirais do HIV

Contextualização: Durante as semanas que estive na área do Ambulatório, auxiliei a dispensa de vários antirretrovirais para o tratamento do HIV, com a supervisão do(a) farmacêutico(a) responsável.

Desenvolvimento/Intervenção:

O vírus da imunodeficiência humana (HIV) é um retrovírus com envelope que contém 2 cópias de um genoma de RNA de cadeia simples. Este vírus no seu último estágio provoca a Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA). Após duas a quatro semanas da infeção por HIV, o doente pode apresentar sintomas da infeção primária. Posteriormente, ocorre uma longa infeção crónica pelo HIV. A SIDA é caracterizada principalmente por infeções oportunistas e tumores, que geralmente são fatais sem tratamento. [19]

Embora nenhum regime terapêutico forneça a cura desta patologia, estes podem prolongar a vida dos pacientes e reduzir a transmissão do HIV. Os sucessos da terapia antirretroviral reduziram o HIV a uma condição crónica em muitas partes do mundo. Estudos descobriram que os atuais regimes terapêuticos resultaram num declínio de 60% a 80% nas taxas de SIDA, hospitalização e morte. [20]

Atualmente, os antirretrovirais utilizados no tratamento do HIV enquadram-se em sete categorias, nomeadamente: inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (NRTIs), inibidores nucleosídeos da transcriptase reversa (NtRTIs), inibidores não nucleosídeos da transcriptase reversa (NNRTIs), inibidores da protease (PIs), inibidores da fusão (IFs), inibidores co-receptores (CRIs) e integrase. [21]

Contudo estas classes de fármacos atuam em diferentes etapas do ciclo de replicação do vírus, assim sendo possuem diferentes mecanismos de ação:

- Os NRTIs são pró-fármacos que requerem fosforilação dentro da célula hospedeira para se tornarem ativos. Os NRTIs não possuem um grupo 3'-hidroxilo na porção 2'-desoxirribosilo, o que impede a formação de uma ligação 3’-5’-fosfodiéster nas cadeias de ADN em crescimento, inibindo assim a replicação do vírus. É importante realçar que estes fármacos inibem a produção de cadeias de ADN positivas ou negativas.[22]
- Os NNRTIs ligam-se à transcriptase reversa, resultando na formação de uma área hidrofóbica próxima ao local ativo da enzima. Essa área cria uma nova configuração no local de ligação do substrato, o que reduz a atividade geral da polimerase. Essa mudança na configuração leva a uma desaceleração global na síntese de ADN.[22,23]
- Os IPs agem ligando-se ao local catalítico da protease do HIV, evitando assim a clivagem dos precursores de poliproteínas virais em proteínas funcionais maduras que são necessárias para a replicação viral. [24]

- Os INSTIs bloqueiam a ação da enzima integrase, responsável pela integração do ADN viral no genoma da célula hospedeira. Ao inibir a integrase, os INSTIs impedem que o ADN viral seja incorporado ao ADN do hospedeiro, inibindo assim a replicação viral.[25]
- Os inibidores de fusão ligam-se à gp41 viral e bloqueiam as alterações conformacionais necessárias para induzir a fusão da partícula viral com a célula hospedeira.[26]
- Os antagonistas CCR5, bloqueiam o co-receptor CCR5 na superfície de certas células imunes, que é usado por algumas estirpes de HIV para entrar nas células. Ao inibir a interação entre o vírus e o recetor CCR5, esses fármacos impedem a entrada viral nas células hospedeiras.[27]
- Os inibidores pós-fixação, como o ibalizumab, têm como alvo o recetor CD4 na superfície das células imunes, impedindo que o vírus entre nas células após a fixação. Essa classe de antirretrovirais é utilizada em casos de HIV multirresistente.[28]

A terapia antirretroviral usada no tratamento do HIV pode ter vários efeitos secundários e considerações, alguns deles são: [29]

- Os NRTIs estão associados a complicações como acidose láctica, lipodistrofia e hiperlipidemia.[29,30] Os NNRTIs podem induzir manifestações neuropsiquiátricas, erupções cutâneas, hepatotoxicidade e dislipidemia. Por outro lado, os IP podem precipitar distúrbios gastrointestinais e influenciar os níveis de glicose e lipídios no organismo.

A longo prazo, a terapia antirretroviral pode causar complicações relacionadas ao fígado, rins, equilíbrio glicémico e metabolismo lipídico, aumentando também o risco de doenças cardiovasculares e problemas ósseos. Com exceção de situações específicas envolvendo o controlo dos níveis de lípidos, essas complicações podem ser tratadas de forma semelhante à abordagem utilizada na população em geral. [29]

Conclusão: Na área do ambulatório efetua-se diariamente a dispensa de medicamentos, entre eles os antirretrovirais usados nos regimes terapêuticos contra o HIV, assim sendo é de extrema importância que o farmacêutico hospitalar tenha pleno conhecimento dos mesmos.

A pesquisa realizada sobre estes fármacos permitiu reforçar os conhecimentos adquiridos ao longo do MICF e ser consciente do valor do conhecimento científico do farmacêutico hospitalar na prestação de melhores cuidados de saúde.

Os antirretrovirais podem ser dispensados em ambulatório por um período máximo de 3 meses.

Atividade 3

Título: Dessensibilização ao docetaxel

Contextualização: Durante as semanas em que estive na área de Nutrição Parentérica e validação da área de Dose Unitária e Oncologia, participei na validação de um procedimento de dessensibilização ao docetaxel.

Desenvolvimento/Intervenção:

As reações de hipersensibilidade (RHS) a citostáticos são relativamente frequentes, levando à suspensão de terapias de primeira linha. Os grupos de fármacos mais frequentemente envolvidos em RHS são as platinas e os taxanos. Os casos de RHS imediata podem ter indicação para dessensibilização, um procedimento que possibilita a reintrodução gradual do medicamento no tratamento. De entre os citostáticos que mais frequentemente induzem RHS, cerca de 5-45% das reações ocorrem com os taxanos, nomeadamente paclitaxel e docetaxel.[31]

O docetaxel é um taxano semissintético, utilizado como anticancerígeno no tratamento de diversos cancros. [32] O docetaxel é um medicamento antineoplásico que pensa-se possuir um mecanismo de ação duplo. Este fármaco atua inibindo a despolimerização dos microtúbulos, estruturas essenciais para a divisão celular, e também tem efeitos na expressão dos genes bcl-2 e bcl-xL. Esses genes estão envolvidos na regulação da sobrevivência celular. Quando o docetaxel estabiliza os microtúbulos, impede a sua desmontagem e retém as células tumorais na fase G2/M do ciclo celular, a etapa em que as células se preparam para se dividir. Além disso, o docetaxel promove a fosforilação da proteína bcl-2, desencadeando uma cascata de reações intracelulares que, por fim, leva à apoptose. Essa atividade antineoplásica do docetaxel, baseada na estabilização dos microtúbulos e na regulação da expressão dos genes bcl-2 e bcl-xL, é uma abordagem terapêutica eficaz para combater o crescimento e a disseminação de células cancerígenas. [33]

As RHSs ao docetaxel podem apresentar os seguintes sintomas: erupção cutânea, comichão, inchaço dos lábios, rostro ou garganta, dificuldades respiratórias, febre e calafrios.[34]

Nos últimos anos, avanços significativos foram feitos no desenvolvimento de técnicas de dessensibilização rápida a medicamentos, permitindo o tratamento seguro de doentes que apresentaram RHSs aos taxanos. Embora os mecanismos destas reações não sejam completamente compreendidos, estudos anteriores sugeriram que os solventes, como o Cremophor EL usado para solubilizar o paclitaxel, eram responsáveis pelas RHSs, ativando o complemento. No entanto, descobertas recentes indicam que algumas dessas RHSs podem ser mediadas pela imunoglobulina E. O teste cutâneo para taxanos tem sido considerado uma ferramenta promissora para o diagnóstico e estratificação de risco em doentes com RHSs a taxanos, identificando aqueles com sensibilidade mediada pela imunoglobulina E. O tratamento de doentes após uma RHS envolve uma avaliação cuidadosa do risco, e a reintrodução do

medicamento pode ser realizada por meio de dessensibilização rápida ou gradual, dependendo da gravidade da RHS inicial e dos resultados do teste cutâneo.[35]

A dessensibilização rápida a medicamentos tem se mostrado um método eficaz e seguro para a reintrodução de taxanos em muitos doentes, inclusive aqueles que apresentaram RHSs com risco de vida. Essas abordagens inovadoras têm permitido o tratamento contínuo com taxanos em pacientes previamente sensibilizados, garantindo uma opção terapêutica importante para o tratamento do cancro.[35]

O processo de dessensibilização normalmente envolve as seguintes etapas: [36]

1. Avaliação do doente: Uma avaliação completa do histórico médico do doente, reações alérgicas anteriores e fatores de risco potenciais é realizada antes de iniciar a dessensibilização.
2. Pré-medicação: O pré-tratamento com corticosteróides, anti-histamínicos e outros medicamentos de suporte pode ser administrado para minimizar possíveis reações alérgicas.
3. Dose inicial: uma dose muito baixa de docetaxel é administrada, geralmente começando em 1/1000 a 1/10 da dose terapêutica, para avaliar a tolerância inicial do doente. A dose é aumentada gradualmente ao longo de uma série de etapas ou estágios.
4. Aumento gradual da dose: A dose é aumentada gradualmente em intervalos regulares (geralmente a cada 15-30 minutos) até que a dose terapêutica total seja atingida. A taxa de aumento da dose e a duração total do processo de dessensibilização podem variar dependendo da resposta e tolerância individual do doente.
5. Monitorização: O doente é monitorizado de perto durante todo o processo de dessensibilização de forma a detetar quaisquer sinais de reações alérgicas ou efeitos adversos. Os sinais vitais, como pressão arterial, frequência cardíaca e níveis de oxigénio, são monitorizados regularmente.

Conclusão: Durante as semanas que observei e participei na validação da área de oncologia, aprendi a realizar os cálculos necessários para o procedimento de dessensibilização ao docetaxel, presentes no anexo I. É importante salientar que todos os procedimentos de dessensibilização são analisados por diversos profissionais de saúde, sendo da responsabilidade do farmacêutico hospitalar garantir que os valores do plano estão corretos e adaptados ao doente.

PARTE 2 – Temas de Desenvolvimento

Tema 1 – Abordagens Terapêuticas a Erradicação do *Helicobacter pylori*

Introdução

Helicobacter pylori é uma bactéria amplamente disseminada, afetando até metade da população mundial, com maior incidência em países em desenvolvimento. Esta bactéria é a principal causa do desenvolvimento de doenças gástricas, nomeadamente, gastrite crónica ou atrófica, úlcera péptica, linfoma gástrico e carcinoma gástrico.[37] Embora as suas complicações sejam menos comuns em jovens, incluindo crianças e adolescentes, a infeção por *H.pylori*, normalmente, estabelece-se na infância e persiste se não for tratada. A sua transmissão ocorre pelas seguintes vias: fecal-oral, gástrica-oral, oral-oral ou sexual. [38]

Os doentes infetados muitas vezes não apresentam sintomas, como dor abdominal, náuseas, vómitos e desconforto estomacal. [38] Esses sintomas costumam surgir somente após o começo da inflamação do estômago e das úlceras pépticas. É importante realçar que a grande maioria das pessoas infetadas (mais de 80%) não desenvolve nenhum dos problemas de saúde mencionados e permanece sem sintomas ao longo de toda a vida. [39]

H.pylori é um agente carcinogénico categorizado pela OMS e representa o fator de risco mais significativo conhecido para o adenocarcinoma gástrico, a forma mais comum de cancro do estômago. Apenas uma pequena proporção das pessoas infetadas, de 1% a 3%, desenvolvem complicações malignas. Todas as principais sociedades médicas especializadas em gastroenterologia recomendam a erradicação desta, em indivíduos com resultados positivos nos testes de diagnóstico. [40]

História do *Helicobacter pylori*

A bactéria *H. pylori*, originalmente conhecida como *Campylobacter pyloridis*, foi identificada em 1982 por J. Robin Warren e Barry Marshal. Eles conseguiram isolar essa bactéria e demonstraram que ela estava associada à ocorrência de gastrite e úlceras no estômago. Naquela época, as pessoas não acreditavam que as bactérias pudessem sobreviver no ambiente ácido do estômago. [41]

O isolamento da bactéria a partir de amostras de tecido do estômago foi um passo importante, mas por si só não foi suficiente para provar que esta causava essas patologias, ou se a sua presença era apenas uma consequência da inflamação. Foi difícil fazer essa distinção porque a bactéria também era encontrada em amostras de pessoas que não tinham histórico de úlceras gástricas. Para confirmar que o *H. pylori* realmente causava a gastrite e as úlceras pépticas, Marshall e outro voluntário, ingeriram culturas desta bactéria. Ambos desenvolveram gastrite, e isso foi confirmado por meio de endoscopias e biópsias que mostraram a presença da bactéria nos seus estômagos. Isso provou que havia uma relação entre o *H. pylori* e a gastrite, mas ainda não estava claro se causava úlceras, já que nenhum dos voluntários

desenvolveu este problema de saúde. A relação entre a *H. pylori* e as úlceras foi finalmente estabelecida mais tarde, por meio de estudos epidemiológicos que mostraram uma forte associação entre a presença da bactéria e o desenvolvimento de úlceras gástricas.[41]

Fisiologia do *Helicobacter pylori*

O *H. pylori* é uma bactéria gram-negativa microaerófila, helicoidal, com alta mobilidade devido aos seus dois a seis flagelos, capaz de colonizar a mucosa gástrica e assim estabelecer a infeção.[39]

Do ponto de vista fisiológico, o *H. pylori* é uma bactéria microaerófila, que necessita de oxigénio para a sua sobrevivência, contudo em concentrações menores do que as atmosféricas. Uma característica importante, é o seu metabolismo de azoto, uma vez que aminoácidos e ureia são as principais fontes de azoto no ambiente gástrico, o *H. pylori* depende especialmente de aminoácidos como valina, metionina, arginina, histidina, isoleucina, leucina e fenilalanina, priorizando a fermentação como método primordial da sua utilização. Adicionalmente, todas as estirpes desta bactéria produzem uma abundante quantidade de urease (chegando a representar até 6% da proteína total bacteriana), um mecanismo adaptativo crucial para neutralizar a acidez estomacal. Este processo ocorre através da hidrólise da ureia, gerando amónia e ácido carbónico, atuando como um tampão para os ácidos fortes. A arginase também exerce um papel fundamental na proteção ácida, pois é através dela que a bactéria cataboliza a arginina. Adicionalmente, a quimiotaxia é outro mecanismo de proteção utilizado pela bactéria, permitindo-lhe detetar variações de pH na mucosa gástrica e deslocar-se para regiões menos ácidas. [40]

Patogénese do *Helicobacter Pylori*

Existem vários fatores que dão origem a doenças como gastrite e úlceras durante a infeção por *H. pylori*. Primeiramente, a atividade da urease da bactéria desempenha um papel crucial na neutralização do ambiente ácido do estômago. Em seguida, a sua capacidade de movimentação auxiliada por flagelos, permite que se desloque em direção às células epiteliais do estômago. Posteriormente, as adesinas bacterianas (como por exemplo, BabA e SabA [43]) interagem com os recetores das células hospedeiras, permitindo uma colonização bem sucedida e a persistência da infeção. Por fim, a presença de proteínas efetoras e toxinas, como o gene associado à citotoxina A (CagA) e a citotoxina vacuolizante (VacA) libertadas pela bactéria, contribuem para danos nos tecidos do hospedeiro. A resposta do sistema imunológico inclui inflamação aguda e crónica na gastrite por *H. pylori*, estimulando eosinófilos, neutrófilos, mastócitos e células dendríticas. As células epiteliais gástricas também liberam quimiocinas para iniciar a imunidade inata e ativar os neutrófilos, que acabam danificando ainda mais os tecidos do hospedeiro, culminando na formação de gastrite e úlceras. [42] Além disso, esta bactéria tem a capacidade de formar biofilmes, como uma estratégia para reduzir a sua

vulnerabilidade a diferentes tipos de antibióticos, o que pode resultar no desenvolvimento de mutações que conferem resistência aos antibióticos e criar desafios adicionais para a sua eliminação.[43]

- **Fatores de Virulência**

O *H. pylori* possui diversos fatores de virulência, nomeadamente, a urease, flagelos, CagA, VacA, catalase, superoxidase dismutase, antigénios de Lewis, arginase, fosfolipases, lipopolissacarídeos, várias adesinas, bem como outros fatores, que contribuem para as patologias provocadas por esta bactéria. [43] Contudo, este projeto irá focar-se somente nos principais, nomeadamente: a urease, flagelos, adenosinas e proteínas efetoras.

A urease desempenha um papel crucial na virulência do *H. pylori* durante a infeção bacteriana na mucosa gástrica. Essa enzima hidrolisa a ureia em amónia e carbamato, resultando num aumento do pH gástrico e neutralizando a acidez do estômago. Além de facilitar a colonização, a urease também promove a nutrição bacteriana libertando metabólitos do hospedeiro e gera a força motriz de protões durante a hidrólise da ureia. Adicionalmente, modula respostas imunes do hospedeiro, afetando a opsonização, quimiotaxia de células imunes, apoptose e libertação de citocinas pró-inflamatórias. A urease está envolvida na ativação plaquetária e na estimulação da angiogénese, contribuindo potencialmente para o desenvolvimento do cancro gástrico. A inibição da urease é considerada uma potencial estratégia terapêutica para prevenir doenças relacionadas ao *H. pylori*. [43]

O flagelo é essencial para a sua mobilidade e capacidade de quimiotaxia. A bactéria possui de 2 a 6 flagelos unipolares envoltos por bainhas, que oferecem proteção contra o ambiente ácido gástrico. A mobilidade dos flagelos é impulsionada pela força motriz de protões, o que explica os movimentos quimiotáticos em direção à ureia, uma vez que a hidrólise da ureia, realizada pela urease, gera a força motriz de protões necessária para esse processo. O flagelo desempenha um papel fundamental na patogenicidade do *H. pylori*, especialmente nos estágios iniciais da infeção gástrica, ao proporcionar mobilidade bacteriana e facilitar a colonização da mucosa gástrica. Estirpes de *H. pylori* com baixa mobilidade têm dificuldades na colonização e inefetividade. Além disso, os flagelos estão envolvidos na inflamação induzida por *H. pylori*, na invasão imunológica e na formação de biofilme. Diversas proteínas flagelinas, como HpA, FlaA e FlaB, podem estimular respostas de anticorpos após a infeção. Estirpes altamente móveis de *H. pylori* induzem a libertação aumentada de IL-8, e os genes que regulam a síntese flagelar também podem estar relacionados com a regulação de outros fatores de virulência, como as adesinas. [43]

A virulência também é influenciada por proteínas como a CagA e a VacA, que causam danos às células epiteliais e inflamação, sendo potencialmente cancerígenas. Adicionalmente, a presença de sal e de metais de transição como o ferro, o zinco e o níquel, pode afetar a

virulência e acelerar a progressão da doença. A expressão dos genes CagA, VacA e outros fatores inflamatórios é essencial para a patogenicidade do *H. pylori* no hospedeiro. [5] A relação complexa entre a resposta imunológica do hospedeiro e os fatores de virulência do *H. pylori*, é fundamental para entender a carcinogénese gástrica e melhorar as estratégias de prevenção. [44]

A adesina de ligação ao antigénio do grupo sanguíneo (BabA) é um fator de virulência que desempenha um papel importante na adesão da bactéria ao revestimento do estômago e na entrega de toxinas (como a CagA e VacA) e outros fatores de virulência às células hospedeiras. Dando origem a danos diretos ou indiretos nos tecidos hospedeiros, desencadeando respostas inflamatórias ou imunológicas. Além da sua função na adesão e colonização bacteriana, a BabA estimula respostas imunológicas, tais como a infiltração de granulócitos e a libertação de IL-8, aumentando a inflamação gástrica. [43]

- **Resposta imunológica do hospedeiro**

A infeção por *H. pylori* desencadeia uma resposta imunológica complexa no organismo do hospedeiro, envolvendo mecanismos tanto inatos como adaptativos. Essa resposta é iniciada quando vários componentes da bactéria, como o ácido lipoteicóico, lipoproteínas, o lipopolissacarídeo, HSP-60, NapA, ADN e RNA, ligam-se a recetores específicos nas células gástricas, tais como os recetores *Toll-like* TLR1, TLR2, TLR4, TLR5, TLR6, TLR10 (na membrana celular) e TLR9 (dentro das células). Essa interação desencadeia várias vias de sinalização, incluindo a ativação de NF-κB e c-jun N-terminal cinase, resultando na libertação de citocinas pró-inflamatórias. [45]

Posteriormente, a mucosa gástrica é infiltrada por neutrófilos e células mononucleares, que produzem óxido nítrico e espécies reativas de oxigénio. As células T CD4+ e CD8+, que fazem parte da resposta imunológica adaptativa, também são recrutadas para combater a infeção. Muitas vezes, ocorre uma ativação preferencial das células CD4+ em relação às células CD8+, e uma resposta específica é direcionada contra a bactéria. [45]

Em termos de perfil de citocinas em doentes com *H. pylori*, é observada uma resposta polarizada do tipo Th1, caracterizada por baixos níveis de IL-4 (uma citocina do tipo Th2) e níveis elevados de interferão gama, fator de necrose tumoral, IL-1β, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10 e IL-18. Com exceção da IL-10, que desempenha um papel na modulação da resposta inflamatória, as outras citocinas elevadas podem promover inflamação durante a infeção por *H. pylori*. Além disso, há um aumento na produção de IL-17 associado à infeção por *H. pylori*, especialmente em adultos. [45]

Quanto à produção de anticorpos, anticorpos IgM específicos para *H. pylori* podem ser detetados no soro do doente cerca de 4 semanas após a infeção inicial. Na infeção crónica, os anticorpos IgA e IgG séricos são produzidos contra vários componentes da bactéria. [45]

Tratamento do *Helicobacter pylori*

Atualmente ainda não existe um tratamento que garanta a erradicação total para a infeção por *H. pylori*, especialmente devido ao aumento preocupante da resistência a antibióticos, como a claritromicina e o metronidazol. Este facto tem levado à consideração de opções e estratégias alternativas e complementares. Por esse motivo, a OMS reconheceu que algumas estirpes de *H. pylori* resistentes à claritromicina estão entre os doze patógenos prioritários que requerem urgentemente novos antibióticos ou alternativas. [46]

Embora tenha sido identificado como uma infeção bacteriana, o tratamento adequado é complexo. Testes *in vitro* sugerem que o *H. pylori* é sensível a uma ampla gama de antibióticos. Contudo, na prática apenas alguns são eficazes. Vários fatores, tais como doses, formulações, horários de administração em relação às refeições, duração do tratamento e o uso de medicamentos antissecretores, antiácidos ou probióticos, também influenciam o sucesso do tratamento. [46]

A resistência aos antibióticos é a principal razão para a falha na erradicação do *H. pylori*. Os mecanismos subjacentes à resistência antimicrobiana, bem conhecidos noutros contextos, também se aplicam a esta bactéria. Atualmente, apenas alguns antibióticos são eficazes contra o *H. pylori*, incluindo claritromicina, amoxicilina, metronidazol, fluoroquinolonas (como levofloxacina e norfloxacina), tetraciclina e rifabutina. [46,47]

A terapia eficaz geralmente envolve o uso de dois ou mais antibióticos por um período de 14 dias, combinados com um fármaco antissecretor para reduzir a produção de ácido gástrico. O melhor tratamento antibiótico é determinado por testes de suscetibilidade a fármacos, que identificam quais as estirpes de *H. pylori* são sensíveis ou resistentes aos antibióticos. Existem vários métodos para realizar esses testes, tais como o método de *Kirby Bauer*, a microdiluição e o teste E. Contudo, estes são demorados e não estão disponíveis em todos os laboratórios. Uma alternativa mais eficaz são os métodos moleculares que detetam alterações específicas no genoma do *H. pylori*. [46]

- **Visão geral para a erradicação do *Helicobacter pylori***

As guidelines internacionais recomendam a erradicação do *H. pylori* em diversos casos clínicos, nomeadamente, no caso de úlcera péptica, na ressecção endoscópica de cancro gástrico precoce e no linfoma de tecido linfóide associado à mucosa gástrica. Quando as tentativas anteriores de erradicação falham ou há suspeita de estirpes resistentes, considera-se o teste de sensibilidade antimicrobiana por meio de cultura de biópsias da mucosa gástrica. As taxas de resistência variam conforme a localidade e as taxas de uso de antibióticos, resultando em taxas de sucesso diferentes para os regimes de tratamento ao redor do mundo. Embora muitos pacientes com infeção por *H. pylori* não apresentem sintomas, outros são diagnosticados durante avaliações de sintomas ou após a descoberta de úlcera péptica. É

importante salientar, que os sintomas podem não ser indicadores precisos do sucesso do tratamento. O *American College of Gastroenterology* (ACG) apoia o uso do teste respiratório de ureia marcada com carbono-13 (13C-UBT) como o método mais fiável para confirmar a erradicação do *H. pylori*. [48]

- **Esquemas de tratamento atualmente recomendados**

O tratamento da infeção por *H. pylori* carece de um regime universalmente aceite, sendo o objetivo aliviar os sintomas e curar a mucosa gástrica danificada. A terapia tripla padrão, incluindo inibidores da bomba de protões (IBP), claritromicina e amoxicilina por 7 dias, tem sido amplamente utilizada como tratamento de primeira linha. A terapia quadrupla com bismuto, também tem sido utilizada. No entanto, o aumento da resistência à claritromicina levou a mudanças nas abordagens de tratamento. Em regiões com alta resistência à claritromicina, a adição de metronidazol ao regime padrão durante 5 dias (terapia quadrupla) melhora a eficácia. Em áreas com alta resistência à claritromicina e baixa resistência às quinolonas, a levofloxacina pode substituir a claritromicina na terapia tripla. A terapia híbrida, combinando IBP, amoxicilina, claritromicina e nitroimidazol, tem sido sugerida como alternativa. A terapia personalizada, baseada em testes de suscetibilidade a estirpes bacterianas, também é proposta como um potencial novo tratamento de primeira linha. Estas estratégias em evolução visam erradicar eficazmente a infeção por *H. pylori*. [45]

O uso de probióticos no tratamento da infeção por *H. pylori* continua sendo um tema em debate. A pesquisa está dividida em tratamentos com e sem antibióticos, e os resultados são inconclusivos. Alguns estudos sugerem que os probióticos podem ajudar a restaurar a microbiota intestinal perturbada pelos antibióticos, melhorando a adesão ao tratamento e reduzindo os efeitos secundários. No entanto, o uso isolado de probióticos não parece eficaz contra o *H. pylori*. A combinação de probióticos com terapia antimicrobiana pode aumentar as taxas de erradicação, mas o seu impacto nos efeitos adversos é incerto. Os benefícios potenciais dos probióticos na infeção por *H. pylori* podem estar ligados a mecanismos imunológicos e não imunológicos, tais como, a produção de substâncias, o fortalecimento da mucosa gástrica e a regulação da função imunológica. [45]

Quando a taxa de resistência primária à claritromicina é baixa, como é o caso da população adulta em Portugal (menos de 15-20%), o tratamento de primeira linha deve incluir a combinação de inibidores da bomba de protões, claritromicina e amoxicilina ou metronidazol. Prolongar a duração do tratamento para 14 dias pode aumentar ligeiramente a eficácia, mas um tratamento de 7 dias ainda é recomendado. Há uma vantagem ligeira na eficácia clínica dos regimes que incluem o metronidazol (em vez da amoxicilina), especialmente quando a prevalência de resistência primária ao metronidazol é inferior a 40% como em Portugal. [49]

No entanto, a combinação de claritromicina e amoxicilina é preferível à combinação de claritromicina e metronidazol, pois pode levar a melhores resultados se for necessário implementar um tratamento de segunda linha. [49]

Quando o primeiro tratamento não é bem sucedido, a abordagem preferencial continua a ser a utilização de regimes de terapia quadrupla com compostos de bismuto. Em países como Portugal, onde esses medicamentos não estão disponíveis, recomenda-se o uso de uma combinação de IBP, metronidazol e amoxicilina ou tetraciclina como alternativa. Se o segundo tratamento também falhar, é importante encaminhar o doente para um especialista em gastroenterologia nos cuidados de saúde primários. Terapias subsequentes devem ser orientadas pelos resultados dos testes de sensibilidade aos antibióticos. [49]

Este projeto irá focar-se nos dois regimes terapêuticos que tive contacto durante os atendimentos realizados em farmácia comunitária.

Claritromicina/Amoxicilina/Omeprazol

A amoxicilina e a claritromicina são antibióticos que exercem os seus efeitos antibacterianos visando e inibindo processos específicos nas células bacterianas e levando em última análise, à morte celular bacteriana. A amoxicilina é um antibiótico beta-lactâmico que interfere na síntese da parede celular bacteriana, enquanto a claritromicina é um antibiótico macrólido que inibe a síntese de proteínas nas bactérias. Esses antibióticos são comumente usados para tratar várias infeções bacterianas no corpo. [50,51]

O omeprazol, por outro lado, é um inibidor da bomba de protões que reduz a produção de ácido estomacal. Exerce esta função bloqueando a ação da bomba de protões (H+/K+ ATPase) no revestimento do estômago, que é responsável pela libertação de ácido no estômago. Ao diminuir a produção de ácido, o omeprazol ajuda a aliviar as condições associadas ao excesso de ácido estomacal, tais como a doença do refluxo gastroesofágico e as úlceras pépticas. [52]

A terapêutica necessária para combater o *H. pylori* inclui todos os três medicamentos: amoxicilina, claritromicina e omeprazol. É usada especificamente para prevenir úlceras estomacais causadas por infeção por *H. pylori*. Ao combinar um regime antibiótico (amoxicilina e claritromicina) com o omeprazol, visa-se tanto a infeção bacteriana quanto a redução da acidez estomacal, o que pode ajudar no tratamento de úlceras relacionadas ao *H. pylori*. [53]

Além disso, esses medicamentos podem ter potenciais efeitos colaterais e interações com outros medicamentos. Por isso, é crucial que os doentes sigam as instruções do seu médico e os informem sobre quaisquer condições médicas existentes ou outros medicamentos que estejam tomando. [53]

Contudo, apesar deste ser o regime terapêutico mais utilizado como primeira linha de tratamento para infeções por *H. pylori*, poderão existir outros regimes terapêuticos consoante os testes de resistência a antibióticos e o historial clínico do doente.

Subcitrato de bismuto potássico/Metronidazol/Cloridrato de tetraciclina

Este medicamento, conhecido comercialmente como Pylera, é utilizado em conjunto com o omeprazol e é prescrito com dois propósitos principais: erradicar o *H. pylori* e prevenir recidivas de úlceras pépticas em doentes infetados, especialmente quando o tratamento inicial não foi eficaz. [54]

A dosagem recomendada envolve tomar 12 cápsulas por dia, divididas em 4 doses: 3 cápsulas após o pequeno-almoço, 3 após o almoço, 3 após o jantar e 3 antes de deitar (preferencialmente após um pequeno refeição), ao longo de um período de 10 dias. Além disso, deve-se tomar uma cápsula ou comprimido de 20 mg de omeprazol duas vezes ao dia, ao pequeno-almoço e ao jantar, durante os mesmos 10 dias de tratamento.[54]

No entanto, existem algumas situações em que o uso deste medicamento é contraindicado, como durante a gravidez e a amamentação, em crianças com menos de 12 anos, em doentes com problemas renais ou hepáticos graves, em pessoas com hipersensibilidade aos ingredientes ativos ou a substâncias relacionadas ao nitroimidazol, bem como, em pacientes com síndrome de *Cockayne*. É fundamental seguir as orientações do médico e da bula do medicamento para garantir o uso seguro e eficaz do Pylera.[54]

Cada cápsula deste medicamento contém: 140 mg de subcitrato de bismuto potássico (equivalente a 40 mg de óxido de bismuto), 125 mg de metronidazol e 125 mg de cloridrato de tetraciclina. [16] Este fármaco possui o seguinte mecanismo de ação: o metronidazol e a tetraciclina atuam inibindo a síntese de ácido nucleico e proteínas nas bactérias suscetíveis. O metronidazol interrompe o ADN bacteriano, enquanto que a tetraciclina liga-se às subunidades ribossómicas 30S e possivelmente 50S, impedindo a síntese de proteínas. O subcitrato de bismuto possui um efeito antissecretor devido ao salicilato e também exerce ação antimicrobiana pelo bismuto. [55]

Quando associado ao omeprazol, o Pylera demonstra ser eficaz contra a maioria das estirpes de *H. pylori*, tanto em condições laboratoriais (*in vitro*) quanto em infeções clínicas. Este facto ocorre porque a combinação dos componentes do fármaco age de maneira sinérgica para combater a bactéria, inibindo a sua replicação e sobrevivência.[54]

- **Resistência do *Helicobacter pylori* aos medicamentos**

Atualmente, o tratamento da infeção pelo *H. pylori* é complicado devido à sua elevada capacidade de resistência aos medicamentos. Contudo, existem vários estudos de pesquisa que examinaram a frequência com que essa resistência ocorre, como ela funciona e o que isso significa para o tratamento clínico da infeção. [56]

Os principais mecanismos moleculares que levam à resistência aos antibióticos do *H. pylori* foram bem identificados. No caso da claritromicina, a resistência geralmente ocorre devido a uma das três mutações pontuais na subunidade ribossómica 23S. Para a

levofloxacina, são comuns mutações na subunidade A da ADN girase, enquanto que a resistência à amoxicilina, envolve mutações na proteína de ligação à penicilina. No caso da tetraciclina, as mutações afetam os genes que codificam o local de ligação para a subunidade 16S ribossómica, ou resultam num aumento do efluxo do antibiótico. Quanto à rifabutina, as mutações ocorrem na rpoB, que é a subunidade beta do gene da RNA polimerase. [40]

No entanto, a resistência aos nitroimidazóis, como o metronidazol, é mais complexa. Geralmente, está relacionada a mutações no gene rdxA, que codifica uma enzima designada por nitroredutase, responsável por ativar nitroimidazóis, como o metronidazol, a partir da sua forma inativa. Além disso, mudanças na absorção e eliminação do medicamento também podem influenciar a resistência. A complexidade das mutações relatadas no gene rdxA e a possível interação com outros genes de *H. pylori* relacionados com a resposta *redox*, tornam difícil a deteção de uma única mutação pontual que permita predizer a resistência clínica. [40]

Previsivelmente, a falha na erradicação é mais provável quando um antibiótico ao qual o *H. pylori* demonstra resistência em testes laboratoriais é incluído no regime de tratamento. Estudos que consideram tanto infeções por *H. pylori* não tratadas anteriormente, quanto aquelas que não responderam a tratamentos anteriores, mostram que a resistência *in vitro* à claritromicina e à levofloxacina, está associada a uma probabilidade significativamente maior de falha no tratamento. A resistência *in vitro* ao nitroimidazol tem um impacto relativamente menor. É relevante destacar, que escolher terapias de erradicação com base na exposição prévia a antibióticos é tão eficaz quanto escolher com base na sensibilidade *in vitro* a antibióticos. Esse facto é particularmente importante, visto que evita obstáculos logísticos associados aos testes *in vitro*. Portanto, os profissionais de saúde devem rever de forma abrangente os registos médicos/farmacêuticos e rever exposições prévias a medicamentos com os doentes, antes de tentar a erradicação inicial, sendo especialmente crucial para abordar com sucesso a infeção resistente ao tratamento por *H. pylori*. [40]

Novas abordagens terapêuticas e pesquisas em desenvolvimento

A resistência aos antibióticos entre as estirpes de *H. pylori* está a tornar-se mais comum, o que representa um desafio significativo para o tratamento de infeções bacterianas e programas de vacinação em larga escala podem ser a melhor maneira de controlar essas infeções. Embora a vacinação pareça ser a estratégia lógica para combater o *H. pylori*, o desenvolvimento de vacinas eficazes tem sido um processo complicado. No entanto, mesmo sem vacinas prontamente disponíveis, um melhor entendimento da resposta imune ao *H. pylori* pode fornecer orientações valiosas para futuras abordagens no controle da infeção. [39]

- **Vacinas**

Nos últimos anos, empresas e laboratórios têm-se esforçado para desenvolver vacinas eficazes contra o *H. pylori*, mas até o momento, não obtiveram sucesso. A maioria das vacinas em desenvolvimento está em estágios iniciais, como a fase I, ou até mesmo pré-clínica. [58]

Por exemplo, a vacina EpiVax/H. pylori encontra-se em fase pré-clínica e é baseada em múltiplos epítopos. Isso envolve uma primeira fase da vacinação com ADN, seguida por uma segunda fase com um lipossoma peptídico. Esta abordagem demonstrou proteção terapêutica em ratinhos. Esta vacina de ADN inicial, seguida por reforço com peptídeos projetados para apresentar múltiplos epítopos do *H. pylori*, teve um efeito positivo quando administrada por via nasal em ratinhos previamente infetados. Essa vacina gerou uma ampla resposta imune com alta produção de interferon-gama, levando a uma significativa redução na colonização por *H. pylori* na mucosa dos ratos. [58]

Outra abordagem, chamada Helicovaxor, usou uma estirpe não patogénica de *Vibrio cholerae* com potencial para produzir antígenos de *H. pylori*, como HpaA, UreB e FlaA, além de uma estirpe inativada de *H. pylori*. Isso foi feito por meio da expressão recombinante do antígeno de adesão HpaA do *H. pylori*, sozinho ou em combinação com diferentes antígenos de fator de colonização de *Escherichia coli* enterotoxigénica, que podem melhorar as respostas do sistema imunológico contra HpaA. No entanto, estudos recentes usando epítopos de *H. pylori*, mostraram proteção limitada em ratinhos, sugerindo que ainda há desafios a serem superados para desenvolver uma vacina eficaz contra o *H. pylori*.[58]

Resultados inconsistentes e falta de continuidade nos ensaios clínicos têm dificultado o desenvolvimento de uma vacina eficaz. As dificuldades crescentes no tratamento da infeção e as altas taxas de infeção global, destacam a necessidade de mais pesquisas sobre a prevenção eficaz desta bactéria. Um desafio importante é a diversidade de antígenos entre as estirpes de *H. pylori*, tornando necessário focar em múltiplos antígenos ou epítopos para abranger diversas estirpes. [58]

Aconselhamento Farmacêutico

O aconselhamento farmacêutico para doentes com *H. pylori* deve abordar vários aspetos, incluindo o tratamento prescrito, o estilo de vida e questões relacionadas com a saúde. Aqui estão algumas recomendações que podem ser fornecidas aos doentes:

- Cumprir a prescrição médica: Incentivar o doente a tomar todos os medicamentos prescritos pelo médico exatamente como indicado, incluindo a dose, a frequência e a duração do tratamento. Não falhar nenhuma toma e não interromper o tratamento antes do tempo recomendado, mesmo se começar a se sentir melhor.
- Tomar os medicamentos corretamente: Muitos tratamentos para o *H. pylori* envolvem a combinação de vários medicamentos. Certificar-se que o utente entende como tomar cada um deles, se é necessário tomá-los com ou sem alimentos e se há interações com outros medicamentos que está tomando.
- Manter-se hidratado: Alguns medicamentos podem causar efeitos colaterais gastrointestinais, tais como diarreia. Recomenda-se beber bastante água para o doente manter-se hidratado durante o tratamento. [59]

- Evitar alimentos irritantes: Durante o tratamento é aconselhável evitar alimentos que possam irritar o estômago, tais como alimentos muito picantes, fritos e bebidas alcoólicas (devido aos antibióticos). [60]
- Seguir uma dieta saudável: Optar por uma dieta rica em fibras, frutas, vegetais e alimentos de fácil digestão pode ajudar a reduzir a irritação no estômago. [61]
- Evitar o uso excessivo de antiácidos: O uso excessivo de antiácidos pode interferir na eficácia dos medicamentos do *H. pylori*, pelo que deve-se usar antiácidos apenas conforme recomendado pelo médico.
- Informar o médico ou farmacêutico sobre qualquer problema: Se o doente estiver experimentando efeitos secundários ou não estiver respondendo ao tratamento, deve entrar em contacto com o médico imediatamente, para que este possa ajustar o tratamento conforme o necessário.

Tema 2: Suplementos Nutricionais Orais: Recomendações e Uso em Farmácias

Introdução

Os suplementos alimentares são amplamente utilizados e têm o potencial de melhorar a saúde, especialmente em pessoas que possuem carências nutricionais. A falta de nutrientes adequados afeta negativamente a saúde no geral, e embora melhorar a qualidade da dieta seja fundamental, os suplementos ou a fortificação de alimentos podem ser úteis para atender às necessidades de doentes em risco de deficiências nutricionais. [62]

A desnutrição pode levar a problemas graves de saúde em doentes, aumentando os riscos de doença e mortalidade. Para combater isso, os profissionais de saúde muitas vezes recorrem aos suplementos nutricionais como uma maneira de aumentar a ingestão de alimentos. No entanto, é importante considerar uma abordagem de "comida em primeiro lugar", que envolve modificar a dieta dos doentes para promover um ganho de peso saudável antes de recorrer aos suplementos. [63]

Assim sendo, a avaliação e aconselhamento dietético desempenham um papel crucial nesse processo, ajudando os doentes a adaptar a sua alimentação e recuperar o peso necessário. É fundamental que sejam acompanhados e que haja uma expectativa de que os suplementos, se necessários, completem as mudanças dietéticas já implementadas.[2]

Os suplementos alimentares são produtos que fornecem nutrientes e outros componentes alimentares em doses concentradas e em pequenas unidades. A sua composição, fabricação e segurança são rigorosamente regulamentadas tanto a nível da União Europeia quanto a nível nacional. [64]

As evidências baseadas em estudos dietéticos indicam que a maioria das pessoas não consome a quantidade recomendada de vitaminas e minerais, e certos grupos populacionais enfrentam carências. As recomendações de ingestão foram estabelecidas principalmente para prevenir deficiências. [64]

Doenças crónicas, como doenças cardiovasculares e osteoporose, representam um grande desafio, especialmente na população idosa, onde a suplementação dietética específica pode ter um impacto significativo na prevenção e no tratamento. [64]

Terapia Nutricional

A terapia nutricional é uma intervenção valiosa na gestão da saúde, principalmente na desnutrição relacionada a doenças [64], incluindo infeções, cirurgias e, especialmente, trauma. O seu objetivo principal é preservar ou melhorar o estado nutricional, prevenir e tratar a desnutrição, manter a integridade dos tecidos corporais e os níveis de proteína no sangue, e evitar deficiências de nutrientes tanto macro como micro. [66]

Essa terapia pode ser administrada de diferentes maneiras, dependendo das circunstâncias do doente. Pode ser fornecida oralmente, por meio de suplementos nutricionais orais (SNO), ou através de um tubo de alimentação, designada nutrição enteral, quando o doente ainda é capaz de receber alimentos pelo trato digestivo. Quando a ingestão oral não é possível devido à condição do doente, a nutrição pode ser administrada diretamente nas veias através de um cateter intravenoso, designada nutrição parenteral. [66]

A escolha do tipo de terapia nutricional é altamente dependente da condição médica do doente e das suas necessidades específicas. Por exemplo, pacientes cirúrgicos na unidade de terapia intensiva frequentemente têm requisitos diferentes daqueles que estão passando por tratamento de cancro ou diálise crónica. Cada situação exige uma abordagem nutricional adaptada às necessidades individuais do doente. [66]

Este projeto focar-se-á nos suplementos nutricionais de administração oral disponíveis em farmácias, com o propósito de auxiliar na terapia e na mitigação das necessidades nutricionais dos utentes com as mais diversas patologias.

Suplementos Nutricionais Orais

Os suplementos nutricionais orais são preparados com uma combinação de macronutrientes (proteínas, carboidratos, fibras, gorduras), micronutrientes (vitaminas e minerais) e água, projetados para atender às necessidades nutricionais dos doentes que necessitam de terapia nutricional. [67,68]

A recomendação de suplementação nutricional oral é feita como um complemento à alimentação regular em situações em que não é possível atender às necessidades nutricionais apenas com a dieta habitual, mesmo após ajustes alimentares. Os seus objetivos incluem alcançar as necessidades nutricionais diárias e melhorar a massa muscular, reduzindo o risco de complicações, como úlceras de pressão, infeções, quedas e readmissões hospitalares. [67] Contudo, é crucial destacar que esses suplementos devem ser integrados a uma dieta equilibrada. Eles não devem ser usados como substitutos das refeições, mas sim como um complemento às mesmas. [68]

O profissional de saúde responsável deve selecionar o suplemento nutricional oral adequado com base no estado clínico, estado nutricional, idade, preferências e possíveis alergias ou intolerâncias alimentares do doente. As recomendações nutricionais para a suplementação devem incluir um aconselhamento detalhado para o utente e os seus familiares/cuidadores, incluindo os motivos para o uso e a maneira correta de administrar (por exemplo, entre as refeições, introduzindo gradualmente, pode ter melhor sabor quando frio, agitar antes de abrir, entre outros). [67]

Para condições específicas, como diabetes, disfagia, doença renal, doença hepática, entre outras, existem suplementos nutricionais orais específicos projetados para atender às necessidades nutricionais exclusivas dessas condições. Por exemplo, idosos com fratura de

quadril podem se beneficiar da ingestão de suplementos nutricionais orais no pós-operatório para melhorar a ingestão alimentar e reduzir o risco de complicações. [67]

Para idosos desnutridos ou em risco nutricional, a terapia nutricional recomendada deve fornecer pelo menos 400 calorias por dia e um teor de proteína igual ou superior a 20 gr/dia. [67]

Além das necessidades nutricionais específicas para cada patologia, é importante considerar que cada indivíduo pode apresentar sintomas e preferências alimentares diferentes. Portanto, a variedade de sabores e consistências disponíveis em suplementos nutricionais deve ser levada em conta para garantir a adesão adequada ao tratamento ao longo do tempo. [67]

Os suplementos nutricionais orais representam uma solução eficaz e não invasiva no tratamento da desnutrição. A desnutrição está associada a piores resultados no desenvolvimento e tratamento de doenças, declínio cognitivo, comprometimento do sistema imunológico, perda de força muscular, risco aumentado de quedas, perda de mobilidade e, consequentemente, perda de independência. Reverter a desnutrição traz benefícios clínicos e económicos para o doente e o sistema de saúde. Portanto, é essencial que os profissionais de saúde estejam alertas para os sinais de desnutrição e iniciem a terapia nutricional oral precocemente quando necessário. [67]

Categorias de Suplementação Nutricional Oral

- **Suplementos Orais Completos:** Esses suplementos são formulados para conter todos os macronutrientes e micronutrientes necessários para atender às necessidades nutricionais das pessoas. Eles são recomendados em situações como anorexia, perda de peso não intencional, desnutrição e para pacientes com cancro. Esses suplementos podem estar disponíveis em diferentes formas, como garrafas, pacotes *tetrapack* ou pudins. [68]
- **Suplementos Orais Modulares**: Estes suplementos contêm apenas um tipo de macronutriente e são projetados para complementar a alimentação de indivíduos que não conseguem obter a quantidade necessária desse macronutriente por meio de sua dieta regular. Eles podem ser adicionados a líquidos como água, leite, sucos, iogurtes ou sopas. Existem diferentes tipos de suplementos modulares, incluindo: [68]
    - Maltodextrina: Um módulo de carboidratos em pó que é usado para enriquecer a dieta. É indicado em situações em que há um aumento nas necessidades de energia, como atraso no crescimento, desnutrição, anorexia, insuficiência renal e doenças cardíacas congênitas.
    - Proteínas (caseína, lecitina de soja, etc.): São módulos de proteínas solúveis em pó. Eles são recomendados em situações em que há um aumento nas necessidades de proteínas, como perda de massa muscular relacionada ao envelhecimento, queimaduras graves, anorexia, desnutrição, perda de peso não intencional e dietas desequilibradas.

- L-arginina: Um módulo de L-arginina em pó usado como suplementação em pessoas que têm úlceras de pressão ou feridas.
- Fibra: Este é um pó que contém uma combinação de fibras solúveis e insolúveis. É recomendado para atender às necessidades de fibra na dieta ou quando a ingestão de fibra é baixa.

- **Alimentação Básica Adaptada:** Estes produtos têm uma textura modificada para facilitar a alimentação em pessoas que têm dificuldades na deglutição. [68]
  - Água gelificada: É uma bebida aromatizada com uma textura em gel projetada para facilitar a hidratação. É uma solução prática especialmente desenvolvida para pessoas com dificuldades na deglutição, como aquelas com disfagia, AVC, Parkinson ou Alzheimer.
  - Espessante: Este é um espessante instantâneo usado para tornar alimentos líquidos e semissólidos mais espessos. É recomendado para prevenir e tratar a desidratação em doentes com disfagia para líquidos. Tem um sabor neutro e não altera o sabor das bebidas ou alimentos.
  - Purés e Papas: Estes alimentos têm uma consistência suave ou cremosa e são enriquecidos com macro e micronutrientes. São recomendados para pessoas com dificuldades na mastigação, problemas de deglutição (disfagia) ou para pacientes com doenças neurológicas como Parkinson ou Alzheimer.

Tabela 3 - Tipos mais comuns de SNO disponíveis [69]

Tipos	Descrição
Sumos	O volume varia de 200 - 220 mL com densidade energética de 1,25 - 1,5kcal/mL. Eles não têm gordura
Milkshake	O volume varia de 125 - 220 mL, a densidade energética varia de 1 - 2,4 kcal/mL. Também disponível com adição de fibra.
Pós de alta energia	O volume varia de ~125 - 350 mL, idealmente elaborado de forma a possuir a textura de natas para dar uma densidade energética de 1,5 - 2,5 kcal/mL.
Sopas	O volume varia de 200 - 330 mL. Alguns estão prontos e outros são em pó e podem ser preparados com água ou leite para fornecer uma densidade energética de 1 – 1,5 kcal/mL.

Semissólido	Faixa de apresentações desde líquidos espessados (estágio 1 e 2) até estilos de pudim suave (estágio 3), com densidade energética de ~1,4 - 2,5 kcal/mL.
Rico em proteínas	Geléias, *shots*, estilo *milkshake* contendo 11 - 20g de proteína em volumes que variam de 30 – 220 mL.
Baixo volume e alta concentração (*shots*)	São produtos à base de gordura e proteína que são tomados em pequenas quantidades (*shots*), normalmente 30 - 40 mL em dose tomada 3 - 4 vezes ao dia.

Recomendações de Suplementação Nutricional para diversas patologias

- **Desnutrição**

A desnutrição relacionada a doenças é uma condição prevalente nas faixas etárias mais avançadas e em determinadas condições de saúde. No entanto, muitas vezes permanece subdiagnosticada e não recebe a devida atenção, resultando numa série de impactos adversos tanto para os indivíduos afetados quanto para o sistema de saúde em geral. A desnutrição não apenas aumenta a suscetibilidade a doenças, mas também exerce uma influência negativa na capacidade de recuperação do doente e na sua resposta imunológica, o que pode levar ao desenvolvimento de complicações, como infeções, perda de força muscular e redução da mobilidade (que por sua vez, aumentam o risco de quedas), tromboembolismo venoso e úlceras por pressão, entre outros.

Para combater eficazmente a desnutrição, várias estratégias são recomendadas, incluindo aconselhamento dietético, a utilização de suplementos nutricionais orais e, em casos graves, suporte nutricional artificial. Essas abordagens não se limitam apenas a aumentar a ingestão calórica, mas também visam assegurar uma adequada ingestão de proteínas, que frequentemente encontra-se em défice, particularmente entre os idosos. É, portanto, imperativo considerar uma proporção significativa de proteína na dieta, especialmente quando a ingestão calórica se encontra reduzida devido à presença de doenças. [70]

O uso de suplementos nutricionais orais com alto teor de proteína oferece benefícios clínicos, nutricionais e funcionais. As evidências disponíveis sugerem que esses SNO ricos em proteína não suprimem significativamente a ingestão normal de alimentos, em vez disso, eles complementam a alimentação existente. [70,71] Para além disso, alguns estudos afirmam que doentes que utilizam SNO conseguiram atingir os valores desejados referentes aos seguintes

nutrientes como: ácido linolénico, cálcio, magnésio, fósforo, zinco, cobre, vitamina E, vitamina C, tiamina, folato, ferro, cobre, selénio, tiamina e riboflavina. [71]

Os suplementos com alto teor calórico também são utilizados para melhorar quadros de desnutrição, possuindo um aporte calórico suplementar significativo, acompanhado de nutrientes essenciais, com o propósito de contrabalançar a redução de peso. [72] Ou seja, estudo referem que a utilização de SNO em quadros de desnutrição apresentaram vários benefícios, nomeadamente, um aumento no peso corporal (com um ganho médio de 2,25 kg), melhorias na força muscular (denotadas por melhores distâncias de caminhada e atividades da vida diária), função imunológica reforçada e uma melhoria geral na qualidade de vida. [73]

Adicionalmente, os ensaios clínicos que avaliaram a eficácia dos SNOs em ambientes hospitalares e comunitários mostraram uma redução nas complicações associadas à desnutrição e taxas de mortalidade mais baixas em comparação com o tratamento padrão.[73]

- **Cancro**

A desnutrição relacionada ao cancro é comum, afetando de 30% a 90% dos doentes, dependendo de vários fatores, como o tipo de cancro, o estágio da doença e o tratamento. Isso ocorre principalmente devido a alterações metabólicas causadas por esta patologia, sintomas como anorexia, náusea e dor, bem como efeitos adversos aos medicamentos anticancerígenos. A desnutrição prejudica a tolerância ao tratamento, a qualidade de vida e a sobrevivência dos doentes. [74]

Assim sendo, a intervenção com SNO de alta energia, ricos em proteínas e ácidos gordos poli-insaturados de cadeia longa mostrou melhorias significativas na resposta do peso corporal e na massa muscular em pacientes submetidos à quimioterapia. A quimioterapia, juntamente com a doença, pode levar a alterações metabólicas e inflamação sistémica, resultando na perda de massa muscular, que é um fator prognóstico importante durante o tratamento do cancro. [74]

Outro fator que é importante analisar é o pós-cirurgia em doentes com cancro, um estudo focou-se nos benefícios da utilização de SNO após cirurgia colorretal, uma vez que doentes com cancro colorretal muitas vezes possuem alto risco de desnutrição após a cirurgia. Esse risco pode ser atribuído a complicações gastrointestinais, redução da ingestão alimentar pós-operatória, comorbidades crónicas e perda de peso. Além disso, a quimiorradioterapia pós-operatória pode piorar ainda mais o estado nutricional após a alta. O mau estado nutricional está ligado a resultados clínicos adversos, incluindo tolerância reduzida à quimioterapia, qualidade de vida prejudicada, aumento da morbilidade, taxas de mortalidade mais elevadas e menor sobrevivência. [75]

Neste contexto, o uso de suplementos nutricionais orais ganhou importância como meio de melhorar o estado nutricional e os resultados clínicos. Os resultados indicaram que o tratamento com SNO levou a um aumento significativo na massa muscular esquelética e a uma diminuição correspondente na prevalência de sarcopenia (mudança da musculatura

esquelética caracterizada pela diminuição da força e da massa muscular, podendo afetar o desempenho físico do indivíduo [76]). [75]

Em termos de resultados secundários, o tratamento com ONS melhorou a tolerância à quimioterapia, incluindo reduções, atrasos ou interrupções de dose, este facto é fulcral porque a tolerância à quimioterapia impacta diretamente a eficácia do tratamento do cancro.[75]

- **População Idosa**

A disfagia, que se manifesta como a dificuldade de engolir, é uma condição frequente em idosos devido às mudanças naturais na função de deglutição relacionadas ao envelhecimento. No entanto, é importante observar que essa dificuldade de engolir não está restrita apenas ao envelhecimento; ela também está associada a condições médicas específicas, como acidente vascular cerebral e demência, que não apenas aumentam o risco de disfagia, mas também de desnutrição e pneumonia em idosos.[77]

Além disso, a perda de apetite é outra preocupação significativa entre a população idosa. Essa perda de apetite pode ser influenciada por várias razões, incluindo doenças crónicas, demência, depressão ou simplesmente desafios do dia a dia que afetam o apetite. A perda de apetite e a subsequente má absorção de nutrientes podem levar à desnutrição, caracterizada pela persistente falta de absorção de nutrientes essenciais obtidos através da dieta. Os resultados da desnutrição incluem perda de peso, fraqueza, fadiga e um maior risco de complicações médicas, como infeções e fraturas. [78]

No entanto, existem estratégias para combater a perda de apetite durante o processo de envelhecimento. Quando a alimentação habitual não é suficiente para atender às necessidades nutricionais, os suplementos alimentares podem ser úteis. Esses suplementos, que geralmente são hiperproteicos e hipercalóricos, estão disponíveis em várias variedades de sabores, sendo frequentemente apresentados na forma líquida ou pudins. Eles desempenham um papel importante na promoção do aumento de peso e na garantia de uma ingestão adequada de nutrientes essenciais.[78] Alguns estudos também demonstraram que o uso de SNO pode melhorar o apetite, a ingestão, o peso corporal, o IMC, ao mesmo tempo que reduz as úlceras de pressão, a diarreia, fatores que reduzem a qualidade de vida dos idosos. Também se descobriu que o uso destes suplementos afetou positivamente a ingestão de proteínas e gorduras, contudo, a ingestão de carboidratos não aumentou significativamente, possivelmente devido à composição do SNO utilizado nestes estudos. [79]

O uso suplementos ricos em cálcio e vitamina D também provou ser benéfico para as populações mais idosas, uma vez que para pessoas com mais de 70 anos, é recomendável uma ingestão diária de pelo menos 600 a 1.000 UI de vitamina D, além da necessidade de 1.200 mg de cálcio. A vitamina D pode ser obtida a partir de suplementos, de forma a evitar problemas de saúde tais como fraturas. [80]

Em situações em que haja risco de má nutrição, como indicado por baixos níveis de albumina no sangue ou após uma fratura de quadril, pode ser benéfico considerar a utilização

de suplementos de proteína em complementaridade com um multivitamínico para garantir a ingestão adequada de todos os nutrientes necessários para a saúde. [80]

- **Doença Renal Crónica**

Doentes com insuficiência renal gradualmente perdem a capacidade de eliminar fósforo do corpo. Inicialmente, o corpo compensa essa diminuição na eliminação de fósforo através da regulação de hormonas como a paratormona (PTH) e a hormona do fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF23), que controlam a reabsorção de fósforo nos túbulos renais, mantendo assim níveis normais de fósforo no sangue. Contudo é importante realçar que a quantidade de proteína na dieta está intimamente relacionada ao fósforo. [81]

Em casos de doença renal crónica, uma dieta com baixo teor de proteína pode retardar a progressão da doença, especialmente em doentes com proteinúria (presença de proteínas na urina), além de reduzir a sobrecarga de fósforo, o que está diretamente associado à progressão da doença renal e à sobrevivência dos doentes. No entanto, nem todas as fontes de proteína, seja animal ou vegetal, têm a mesma proporção de fósforo na sua composição. Portanto, é importante que os rótulos dos suplementos indiquem a relação entre fósforo e proteína. [81]

A dieta recomendada para doentes com a doença renal crónica em estágio avançado tem sido alvo de debate, visto que uma dieta com baixo teor de proteína pode levar à desnutrição e aumentar os riscos de doenças e morte. Os ligantes de fósforo são utilizados para reduzir os níveis sanguíneos de fósforo sem diminuir a ingestão de proteína. No entanto, a eficácia desses ligantes pode ser afetada pela presença de desequilíbrios intestinais em doentes submetidos à diálise, bem como pela tolerância individual de cada pessoa aos ligantes, o que pode reduzir a sua eficácia. [81] Assim sendo caso, estes doentes tenham que recorrer a suplementos nutricionais orais deverá ter-se em atenção a quantidade de fósforo dos mesmos.

Conclusão

Diante do exposto, fica claro que o aconselhamento farmacêutico desempenha um papel crucial na seleção e orientação do uso de suplementos nutricionais orais em diferentes contextos clínicos. A abordagem centrada no doente, que leva em consideração o estado clínico, estado nutricional, idade, preferências, alergias e intolerâncias alimentares individuais, é fundamental para garantir o máximo benefício terapêutico.

Os SNOs representam uma ferramenta valiosa para combater a desnutrição, um problema que afeta negativamente a saúde e a qualidade de vida dos doentes em várias condições médicas. Eles não apenas contribuem para o aumento da ingestão calórica, mas também garantem a adequada ingestão de proteínas e outros nutrientes essenciais. Esses suplementos desempenham um papel vital na melhoria do estado nutricional, no aumento de

peso, na preservação da massa muscular e na redução do risco de complicações associadas à desnutrição. [67,75]

Para além disso, a diversidade de sabores e consistências disponíveis nos SNOs é um fator relevante para promover a adesão dos doentes ao tratamento a longo prazo. Isso é especialmente importante entre a população idosa, que pode enfrentar desafios adicionais, como perda de apetite e disfagia. [77,78]

Em cada contexto clínico abordado, desde a desnutrição geral até condições específicas como o cancro, a doença renal crónica, população idosa, entre outros fatores clínicos ou problemas de saúde, os SNOs desempenham um papel importante na melhoria dos resultados clínicos. Evidências indicam que esses suplementos podem melhorar a tolerância ao tratamento, reduzir complicações médicas, preservar a função muscular e melhorar a qualidade de vida dos doentes. [78]

De forma resumida para as patologias abordadas como a desnutrição e o cancro, suplementos ricos em proteínas, demonstraram-se úteis para reparação muscular e tecidual, bem como suplementos com alto teor calórico, para ajudar os doentes a manter o peso. Na população Idosa, bebidas ou batidos nutricionais são uma opção para ajudar os idosos a atenderem às suas necessidades diárias de nutrientes, especialmente quando têm apetite reduzido ou dificuldade em mastigar e engolir, para além disso, suplementos de cálcio e vitamina D são frequentemente recomendados para manter a saúde óssea. Relativamente à Doença Renal Crónica, suplementos com baixo teor de fósforo e suplementos com restrição de potássio e sódio são os mais recomendados nestes doentes. [76,77,78,79,80]

Em conclusão, o aconselhamento farmacêutico é de suma importância na promoção da saúde e no tratamento eficaz de doentes que podem beneficiar do uso de suplementos nutricionais orais. Garantir a seleção apropriada, orientar sobre a administração correta e monitorizar a resposta ao tratamento são aspetos fundamentais desse processo, contribuindo para o bem-estar dos doentes e para a otimização dos resultados clínicos.

Tema 3 – Consulta Farmacêutica para doentes oncológicos

Polimedicação - Problema da Atualidade

O aumento da esperança média de vida, a prevalência de doenças crónicas e o aumento da disponibilidade dos medicamentos deram origem ao aumento da complexidade dos regimes terapêuticos, que muitas vezes exigem a utilização de vários medicamentos. O termo de "polimedicação" é comumente utilizado para definir o uso concomitante de cinco ou mais medicamentos. Estudos de prevalência demonstraram que é uma situação em rápido crescimento, especialmente nos idosos (> 65 anos). Além de que a polimedicação está associada ao aumento do risco do uso de medicamentos potencialmente inapropriados, ao aumento dos custos médicos, encontra-se frequentemente relacionada à baixa adesão terapêutica, baixa qualidade de vida, aumento das interações medicamentosas, prescrições inadequadas e maior número de hospitalizações. [82]

A nível mundial é importante afirmar que em 2020 o impacto económico das doenças crónicas correspondeu a 65% das despesas em saúde em todo mundo, assim sendo a adesão à terapêutica é um passo fulcral para a gestão mundial da medicação. Contudo, nos países desenvolvidos estima-se que a correta adesão à terapêutica dos regimes das doenças crónicas é de 50%, tornando-se num problema global que levanta fortes preocupações ao nível da saúde pública. [83]

Estes fatores levam a uma maior utilização dos recursos dos serviços de saúde, aumentando o risco de reações adversas aos medicamentos, bem como, ao aumento dos períodos de internação e das taxas de reinternamento hospitalar. Para além disso, o aumento do tempo de internação devido a reações adversas aos medicamentos, geram um custo adicional de US$ 2.284 a US$ 5.640 por doente. [84]

O farmacêutico possui as competências necessárias para otimizar a farmacoterapia dos doentes polimedicados, contribuindo para a promoção da saúde, proporcionando redução de gastos com os medicamentos, redução de despesas relacionadas a atendimentos de emergência, internações e outras despesas. Adicionalmente, estudos observacionais estimam uma redução de custo que varia entre US$ 3 a US$2.505 por doente por ano. Esta redução dos custos está relacionada à diminuição de atendimentos de emergência e internações, por meio da intervenção do farmacêutico. [82]

Os efeitos adversos relacionados com a medicação constituem 15,1% dos efeitos adversos que ocorrem nos hospitais. [84] Sendo que, por cada hora de internamento o risco de ocorrerem efeitos adversos relacionados com medicamentos aumenta 4%. [85] Um estudo realizado em Portugal, descobriu que 3 a 4 em cada 10 idosos portugueses são polimedicados, onde a maioria dos polimedicados reside no Centro (45,4%) e no Norte (44,8%). [86] Em suma, o farmacêutico possui um papel preponderante na resolução destes problemas, onde uma das possíveis soluções é a implementação da consulta farmacêutica.

Consulta Farmacêutica - Visão Geral

Segundo o método de Dáder, a base da consulta farmacêutica consiste em recolher a história farmacoterapêutica do doente, as patologias que o mesmo apresenta, os medicamentos que utiliza e a avaliação do seu estado de situação, com o objetivo de identificar e resolver os PRMs e RNMs que o doente possui. Posteriormente a esta identificação efetuam-se as intervenções farmacêuticas necessárias para os resolver, seguidamente, avaliam-se os resultados obtidos. [87]

A consulta farmacêutica faz parte da abordagem dos cuidados farmacêuticos. Essa prática profissional tem como finalidade aprimorar o processo do uso dos medicamentos e reduzir os efeitos negativos relacionados aos mesmos. Isso é alcançado por meio da prestação personalizada de serviços farmacêuticos, como o acompanhamento farmacoterapêutico, além de oferecer serviços complementares, incluindo Indicação Farmacêutica, a Farmacovigilância, Educação para a Saúde e outras atividades que, de modo geral, promovem o Uso Racional de Medicamentos.[88]

Na consulta farmacêutica coloca-se em prática várias funções da responsabilidade do farmacêutico, sendo elas:

- A revisão da medicação é um procedimento que envolve a análise minuciosa dos medicamentos de um doente com o objetivo de otimizar o seu uso e identificar eventuais problemas relacionados com os mesmos. Este processo sistemático ajuda a garantir uma terapia medicamentosa segura e eficaz para o doente. [89]
- A reconciliação da terapêutica é o procedimento de análise do regime terapêutico do doente que visa prevenir erros na administração de medicamentos, como esquecimentos, duplicações, doses inadequadas e interações, bem como promover a adesão ao tratamento. Este processo envolve a comparação entre a medicação atual e a anterior, sendo realizado em cada transição de cuidados de saúde que envolve ajustes na medicação, inclusive considerando a automedicação. [90]
- O Seguimento/Acompanhamento Farmacoterapêutico é uma atividade profissional em que o farmacêutico assume a responsabilidade pelas questões do doente relacionadas aos medicamentos. Isso inclui a identificação de Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM) e a prevenção e resolução de Resultados Negativos com Medicamentos (RNM) de maneira contínua, organizada e registrada, em colaboração com o doente e outros profissionais de saúde. O objetivo é alcançar melhorias concretas na qualidade de vida do doente. [91]
- A Farmacovigilância é a área de estudo e as ações dedicadas a identificar, avaliar, compreender e evitar quaisquer efeitos adversos ou outras questões relacionadas a medicamentos ou vacinas, conforme definido pela OMS. [92]
- A Educação para a Saúde refere-se à criação deliberada de oportunidades de aprendizagem que envolvem a comunicação e têm como objetivo aprimorar o

conhecimento da população sobre saúde e desenvolver habilidades pessoais que promovam a saúde individual e da comunidade. Este facto não se limita apenas à transmissão de informações, mas também inclui o desenvolvimento de habilidades individuais e autoestima necessários para que as pessoas adotem medidas visando a melhoria da saúde. [93]

- O Uso Racional de Medicamentos significa utilizar os medicamentos de maneira correta e apropriada, seguindo as guidelines. Isso implica escolher o medicamento certo, administrá-lo na dose adequada e pelo tempo necessário. Além disso, deve ser feito de forma económica, levando em consideração o menor custo possível para o sistema de saúde, a comunidade e o doente, garantindo que os medicamentos sejam dispensados e consumidos da maneira correta. [94]

Estas funções têm como objetivo alcançar o máximo benefício possível em termos de saúde do doente e da comunidade, ou seja: [95]

- Permitem alcançar os resultados esperados da farmacoterapia e minimizam os efeitos secundários, representando um impacto positivo no sistema de saúde
- Eliminam farmacoterapia desnecessária
- Aumentam a efetividade dos tratamentos
- Minimizam as reações adversas e toxicidade
- Evitam custos de consultas de urgência ou hospitalizações
- Diminuem o número de consultas médicas necessárias
- Facilitam e melhoram a relação com o doente, o que contribui para melhorar adesão à terapêutica

Problemas Relacionados com Medicamentos

O Terceiro Consenso de Granada, classifica os problemas relacionados com medicamentos como situações que ocorrem durante uso do medicamento e causam, ou podem causar, o surgimento de um RNM. [96] Dividindo o mesmo em três subgrupos: indicação (PRM 1 e PRM 2), efetividade (PRM 3 e PRM 4) e segurança (PRM 5 e PRM 6). [97,98]

- **Indicação:** No PRM 1, o doente não utiliza o medicamento que necessita. Este facto pode dever-se a erros na prescrição ou pela ausência do diagnóstico. No PRM 2, o doente utiliza medicamentos que não necessita, neste caso o doente toma medicação desnecessária, o que é bastante comum em casos de automedicação. Desta forma, ele coloca em risco a sua saúde, pois não está completamente ciente da composição do fármaco/suplemento, nem das suas contraindicações ou possíveis efeitos colaterais e/ou adversos. [97,98]

- **Efetividade:** No PRM 3, o doente não utiliza a medicação mais adequada, ou seja, o tratamento não é tão eficaz, porque o doente não utiliza a melhor opção existente. No PRM 4, o doente utiliza uma dose e/ou duração inferior à que necessita, neste problema o doente recebe uma quantidade de medicamento inferior à necessária, impedindo que o tratamento atinja a sua eficácia máxima. [97,98]
- **Segurança:** No PRM 5, o doente utiliza uma dose e/ou duração superior à que necessita, tornando desta forma o medicamento inseguro. [97] No PRM 6, o doente utiliza um medicamento que lhe provoca uma reação adversa, por exemplo, este PRM pode ocorrer quando o doente toma uma sobredose de varfarina (anticoagulante) e, devido a essa sobredose, ocorre uma hemorragia. [97,98]

Resultado Negativo associado à Medicação

Segundo o Terceiro Consenso de Granada, os RNMs são resultados na saúde do doente não adequados ao objetivo da farmacoterapia e associados à falha no uso de medicamentos [96], que se encontram divididos em três subcategorias:

Tabela 4 - Classificação dos Resultados Negativos Associados à Medicação, segundo o Terceiro Consenso de Granada [96]

Classificação dos Resultados Negativos Associados à Medicação	
Necessidade	• **Problema de saúde não tratado**, o doente sofre um problema de saúde associado ao facto de não receber a medicação que necessita. • **Efeito de medicamento não necessário**, o doente sofre um problema de saúde associado ao facto de receber um medicamento que não necessita.
Efetividade	• **Inefetividade não quantitativa**, o doente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade não quantitativa da medicação. • **Inefetividade quantitativa**, o doente sofre um problema de saúde associado a uma inefetividade quantitativa da medicação.
Segurança	• **Insegurança não quantitativa**, o doente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança não quantitativa da medicação. • **Insegurança quantitativa**, o doente sofre um problema de saúde associado a uma insegurança quantitativa da medicação.

Consulta Farmacêutica - Métodos

Relativamente a consulta farmacêutica existem vários métodos que podem ser utilizados para realizar a mesma, nomeadamente, PWDT (*Pharmacist´s Workup of Drug Therapy*), SOAP (*Subjetive, Objective, Assessment, Plan*), TOM (*Therapeutic Outcomes Monitoring*), Modelo do Minnesota e o Método Dáder.

- **PWDT:** O método de PWDT é um instrumento que ajuda a padronizar a documentação do banco de dados de um farmacêutico clínico, bem como as atividades de atendimento ao doente e planos terapêuticos. Este processo, consiste em seis fases: (1) estabelecer um banco de dados abrangente e específico do doente; (2) identificar problemas relacionados a medicamentos específicos do doente; (3) descrever os resultados terapêuticos desejados; (4) listar todas as alternativas terapêuticas que podem produzir os resultados desejados; (5) selecionar a(s) recomendação(ões) de medicamento que provavelmente resultarão nos resultados desejados; e (6) estabelecer um plano de monitoramento terapêutico de medicamentos que documente a ocorrência dos efeitos desejados e a minimização dos efeitos indesejados. [99]
- **SOAP:** SOAP significa "*Subjective, Objective, Assessment and Plan*" e representa um método amplamente utilizado na documentação para profissionais de saúde, que permite que os mesmos documentem de forma estruturada e organizada as suas informações. [100] Este método lembra os profissionais de saúde de tarefas específicas, ao mesmo tempo que fornece uma estrutura para avaliar as informações, fornecendo também uma estrutura cognitiva para o raciocínio clínico. O SOAP é uma peça de informação essencial sobre o estado de saúde do paciente, bem como um documento de comunicação entre os profissionais de saúde. A estrutura da documentação é uma lista de verificação que serve como uma ajuda cognitiva e um índice potencial para recuperar informações para se aprender a partir do registo. [100]
- **TOM:** A monitorização de resultados terapêuticos (TOM) foi sugerida para ajudar os farmacêuticos a fornecer serviços profissionais orientados para resultados. O método consiste em orientações práticas para identificar os objetivos terapêuticos, acompanhar a evolução do doente, identificar possíveis problemas e resolvê-los. Toda a documentação dos sistemas de cuidados e relatórios estão integrados no processo. Os farmacêuticos têm proposto vários métodos para alcançar os objetivos da assistência farmacêutica. Dentro das técnicas clínicas, o método de TOM tem se destacado para realizar o acompanhamento farmacoterapêutico. O modelo proposto pelo método TOM é indicado para a realização da atenção farmacêutica a grupos de doentes considerados de risco, como portadores de doenças crónicas, idosos e polimedicados, inclusive doentes com cancro. [101]

- **Modelo do Minnesota:** O modelo de Minnesota, também conhecido como PW (*Pharmacotherapy Workup*), é uma ferramenta que visa confirmar a necessidade dos medicamentos utilizados pelo doente e verificar se os resultados terapêuticos atingidos durante o tratamento farmacológico são favoráveis e aumentam a qualidade de vida do doente. É constituído por três fases: avaliação, desenvolvimento de um plano de cuidado e acompanhamento da evolução do doente. É um método que classifica os problemas farmacoterapêuticos de uma maneira mais abrangente, ou seja, não classifica somente os PRMs, mas também todos aqueles que não estão relacionados a eles. [102]

Método de Dáder

No presente documento serão aprofundados os fundamentos do Método de Dáder. desenhado em 1999, pelo "*Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica de la Universidad de Granada*", é um procedimento operativo simples que permite realizar a consulta farmacêutica em qualquer doente, em qualquer âmbito assistencial de forma sistematizada, continuada e documentada. [87]

O Método de Dáder, segue as seguintes etapas:[87]

1. Fase prévia (Oferta do Serviço)
2. Primeira entrevista (História Farmacoterapêutica)
3. Estado da Situação
4. Fase de Estudo
5. Fase de Avaliação
6. Plano de atuação
7. Intervenção Farmacêutica
8. Resultado da Intervenção Farmacêutica
9. Novo Estado de Situação
10. Entrevistas sucessivas.

A oferta do serviço depende de vários fatores, e os mesmos podem variar de instituição para instituição. No âmbito hospitalar o tratamento do cancro da próstata apresenta medicação com alguns efeitos secundários e interações medicamentosas que podem se provar pertinentes serem observadas na consulta farmacêutica e será nesta temática que se baseará este projeto.

Se o doente aceitar o serviço, deve-se marcar a primeira consulta e pedir que traga todos os medicamentos que têm para uso próprio (medicamentos sujeito e não sujeitos a receita médica, suplementos, fitoterápicos,...), mesmo os que já tomou anteriormente. De forma a se obter o máximo de informação possível do doente e iniciar-se a redação da sua história farmacoterapêutica. [87]

Todo o procedimento deve ser registado na história farmacoterapêutica do doente, que consiste no conjunto de documentos elaborados/preenchidos pelo farmacêutico ao longo do processo destinados a monitorizar e avaliar os efeitos da farmacoterapia utilizada pelo doente. A história farmacoterapêutica deve conter as seguintes informações: [87]

- Motivo da oferta da consulta farmacêutica;
- Dados do doente (idade, sexo, IMC, hábitos,...);
- Problemas de saúde e efeitos do uso do regime terapêutico;
- Farmacoterapia (posologia, ajustes de dose, data de início do regime...);
- Avaliações (juízos clínicos) do farmacêutico (base de decisão);
- Planificação, evolução e resultado das intervenções (informação relacionada com ações do farmacêutico destinadas a obter os objetivos definidos em conjunto com o doente; alterações dos comportamentos do doente, decisões médicas tomadas em resposta às intervenções realizadas e informações que permitam avaliar a evolução do seu estado de saúde);
- Consentimento informado, registo de contacto com o médico e outros profissionais de saúde;
- Contactos do doente.

A primeira consulta é estruturada em 3 fases: [87]

- **Preocupações de saúde:** nesta fase devem-se realizar perguntas abertas, cujo objetivo é perceber que patologias e sintomas preocupam o doente, posteriormente, o farmacêutico deverá fazer uma avaliação usando a seguinte classificação: B (bastante), R (regular), P (pouco).
- **Saco com medicamentos:** nesta etapa as perguntas devem ser fechadas e direcionadas a cada medicamento de forma a obter a informação necessária que permita avaliar o conhecimento da adesão, efetividade e segurança do tratamento, posteriormente, o farmacêutico deverá fazer uma avaliação usando a seguinte classificação: B (bem), R (regular), M (mal).
- **Revisão:** executa-se uma revisão dos medicamentos e problemas de saúde ("da cabeça aos pés"), esta revisão tem como objetivo perceber se o doente utiliza outros medicamentos que não tenha trazido ou que possua outros problemas de saúde que não tenham sido referidos. Também se medem os parâmetros biológicos (peso, altura, pressão arterial, entre outros), registam-se os estilos de vida (tabaco, álcool, dieta, exercício físico), bem como as vacinas que tomou e alergias. Adicionalmente registam-se os dados do doente, nomeadamente, contactos, data de nascimento, profissão, entre outros. Por fim, clarifica-se qualquer dúvida que o doente tenha.

O estado de situação é um documento elaborado com a informação da história farmacoterapêutica do doente, organizado de forma estruturada a permitir uma visão geral do estado de saúde e da medicação. O mesmo contém informações como a medicação que o doente toma, a data do início do tratamento, a substância ativa, dose, frequência da administração e duração. Bem como paralelamente descreve todos os problemas de saúde, data do seu início e a preocupação do doente relativamente aos mesmos, segundo os critérios de classificação anteriormente mencionados. [87]

A fase de estudo é a etapa que permite obter informação sobre os problemas de saúde e a medicação do doente, onde se pretende encontrar a melhor evidência científica disponível a partir de pesquisa de informação, designadamente, mecanismos fisiopatológicos, objetivos terapêuticos, parâmetros a monitorizar, *guidelines*, indicações autorizadas, mecanismo de ação, intervalo de dose, interações, incompatibilidades, contraindicações e efeitos secundários. Permitindo desta forma, avaliar criticamente a necessidade, a efetividade e a segurança da medicação. Com o objetivo de desenhar um plano de atuação com o doente e a equipa de saúde, que permita melhorar e/ou manter os resultados da farmacoterapia de modo contínuo no tempo e promover a tomada de decisões clínicas baseadas na evidência científica durante todo o processo da consulta farmacêutica.[87]

Algum dos sites sugeridos para se encontrar estas informações são:[87]

- Infomed - RCM - https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/
- Drugs.com - Interações medicamentosas - https://www.drugs.com/
- MEDScape - Junção da informação do RCM com as interações medicamentosas - https://www.medscape.com/
- Epocrates - Site que auxilia na decisão clínica - https://www.epocrates.com/
- Martindale - Similar a uma farmacopeia - https://about.medicinescomplete.com/

Na fase de avaliação, identificam-se RNMs e suspeitas de RNMs. A identificação de RNM realiza-se mediante um processo sistemático de perguntas. O processo inicia-se na primeira linha do estado de situação (problemas de saúde e medicamentos) e o resultado será uma lista das suspeitas de RNMs detetadas e classificadas de acordo com o estipulado na classificação de RNM anteriormente mencionada.[87]

No plano de atuação registam-se todas as suspeitas de RNMs manifestados ou não. Posteriormente, priorizam-se e decidem-se as atuações/ações para resolver os RNMs identificados. A escolha do que deve ser priorizado deve ser debatido pelo doente e pelo farmacêutico, por esse motivo é importante captar as preocupações e expectativas do doente, pois será ele que terá que estabelecer as suas prioridades com base nos benefícios que o farmacêutico irá informar. Assim sendo, cabe ao farmacêutico traçar um plano que resolva o problema, dando a sua opinião profissional baseada em dados científicos, mas também

ouvindo a opinião do doente. Levando desta forma a redação do plano de atuação, que é o conjunto de intervenções que o doente e o farmacêutico acordam realizar, para resolver os PRM/RNMs detetados.[87]

Na fase da intervenção farmacêutica, comunica-se ao doente o RNM detetado e a proposta de solução. Também se estabelece uma data para uma próxima consulta que pode ser presencial ou telefónica com o objetivo de avaliar a resolução ou não do RNM.[87]

- **Possíveis Intervenções**

Tabela 5 - Exemplos de possíveis intervenções. [103]

Modificação na quantidade de medicamento	1. Modificar a dose do medicamento.
	2.Modificar a frequência de administração ou a duração do tratamento.
	3. Modificar os horários de uso do medicamento.
Modificação da estratégia farmacológica	1. Iniciar um novo medicamento.
	2. Suspender um medicamento.
	3. Substituir um medicamento.
Educação do doente	1. Reduzir a não aderência não-intencional do doente (educar quanto ao uso do medicamento).
	2. Reduzir a não aderência voluntária do doente (trabalhar atitudes e comportamentos do doente).
	3. Educar sobre medidas não-farmacológicas.

Quando se verifica o resultado da intervenção farmacêutica avalia-se se o RNM foi resolvido ou não. Considera-se que o mesmo se resolveu quando a intervenção efetuada conduziu ao desaparecimento ou melhoria clinicamente significativa do problema de saúde que lhe deu origem. Se após a intervenção o problema de saúde não desapareceu nem melhorou, documenta-se que o RNM não ficou resolvido.[87]

Posteriormente, registam-se os resultados obtidos surgindo desta forma um novo estado de situação do doente cujo objetivo é recolher as alterações existentes desde a intervenção, relativas aos problemas de saúde e medicamentos. Neste novo estado de situação é importante voltar a questionar o doente se houve alguma alteração da sua medicação ou se surgiram novos problemas de saúde ou efeitos adversos. [87]

A fase das entrevistas sucessivas tem como principais objetivos: continuar a resolver os RNMs pendentes segundo o plano de atuação acordado, cumprir o plano de seguimento para prevenir o aparecimento de novos RNMs e obter novas informações para poder documentar os novos estados de situação e melhorar a fase de estudo.[87]

Cancro da Próstata

O cancro da próstata é uma patologia onde ocorre o crescimento anormal e desorganizado de algumas células dessa glândula do sistema reprodutor masculino, que podem levar a uma proliferação descontrolada desta doença se não for diagnosticada ou tratada com a devida antecedência. [104]

Na maioria dos casos apresenta um comportamento assintomático, principalmente por dois motivos: a evolução lenta e o crescimento tumoral surgir, frequentemente, na zona periférica da próstata. Quando não é tratado em tempo oportuno, pode levar ao envolvimento tumoral de toda a glândula, invasão para órgãos vizinhos ou mesmo disseminação hematogénica/linfática, mais conhecida como metastização. Os locais de metastização mais comuns são os gânglios linfáticos e o osso.[104]

Relativamente a Portugal, o cancro da próstata é atualmente um dos tumores mais frequentes no homem, sendo considerado a segunda causa de morte oncológica mais comum para os homens. São diagnosticados cerca de 6000 casos de cancro da próstata por ano, o equivalente a 21% de todos os tumores no homem. Em média, um em cada seis homens será diagnosticado com cancro da próstata ao longo da sua vida. [104]

Alguns dos medicamentos atualmente disponíveis para o tratamento deste tipo de cancro são a abiraterona, apalutamida e enzalutamida.

- **Abiraterona**

O mecanismo de ação da abiraterona consiste em inibir a biossíntese dos androgénios. A abiraterona, especificamente, inibe seletivamente a enzima 17α-hidroxilase-C17, 20-liase (CYP17), que é expressa em tecidos tumorais testiculares, adrenais e prostáticos e necessária para a biossíntese de androgénios. A inibição da CYP17 pela abiraterona também pode resultar no aumento da produção de mineralocorticóides pelas glândulas adrenais. O carcinoma prostático sensível aos androgénios responde a este tratamento, porque ocorre uma redução dos mesmos. [105,106]

Os principais efeitos secundários da abiraterona e a probabilidade de eles ocorrerem é a seguinte: hipertrigliceridemia (63%), hiperglicemia sem jejum (57%), ALT aumentada (11-46%), fadiga (39%), linfopenia (20-38%), aumento de AST (15-37%), hipertensão (8,5-37%), hipernatremia (33%), inchaço/desconforto nas articulações (30%), hipocalemia (17-30%), edema (25-27%), desconforto muscular (26%), hipofosfatemia (24%), obstipação (23%),

diarreia (18-22%), aumento da bilirrubina total (6,6-16%), infeção do trato urinário (7-12%), dispneia (12%) e nasofaringite (11%). [105]

A abiraterona é contraindicada em regimes terapêuticos que utilizem: mavacamten e ombitasvir/paritaprevir/ritonavir & dasabuvir (DSC). Possuindo também 11 interações sérias com outros medicamentos, como por exemplo, bosutinib, edoxaban e ivosidenib. [105]

- **Apalutamida**

A apalutamida é inibidor do recetor de androgénio (AR) que se liga diretamente ao domínio de ligação do ligante do AR, inibindo desta forma a translocação nuclear, que inibe a ligação ao DNA e impede a transcrição mediada por AR e não possui atividade agonista de recetor de androgénio. O tratamento com apalutamida diminui a proliferação de células tumorais e aumenta a apoptose, resultando numa potente atividade antitumoral. [107,108]

Alguns dos efeitos secundários da apalutamida são: hipercolesterolemia sem jejum (76%), anemia (70%), hiperglicemia (70%), hipertrigliceridemia sem jejum (67%), leucopenia (47%), linfopenia (41%), fadiga (39%), hipercalemia (32%), hipertensão (25%), erupção cutânea (24%), diarreia (20%), náusea (18%), artralgia (16%), queda (16%), perda de peso (16%), afrontamento (14%), fratura (12%), diminuição do apetite (12%) e edema periférico (11%). [107]

A apalutamida é contraindicada em regimes terapêuticos que utilizem os seguintes medicamentos: cabotegravir, doravirina, fostemsavir, sulfato de isavuconazonio, lenacapavir, lonafarnib, lorlatinib, mavacamten, nirmatrelvir, nirmatrelvir/ritonavir. Adicionalmente possui cerca de 358 interações medicamentosas sérias com medicações como a amlodipina, apixaban e apremilast. [107]

- **Enzalutamida**

O cancro da próstata como referido anteriormente é sensível aos androgénios e responde à inibição da sinalização dos recetores de androgénios. Apesar dos baixos ou indetetáveis níveis séricos de androgénios, a sinalização dos recetores de androgénios continua a promover a progressão da patologia. A estimulação do crescimento das células tumorais, através deste recetor, requer localização no núcleo e ligação ao ADN. A enzalutamida é um inibidor forte da sinalização dos recetores de androgénios que bloqueia vários passos da via de sinalização destes recetores. A enzalutamida inibe de forma competitiva a ligação dos androgénios aos recetores de androgénios, e consequentemente, inibe a translocação nuclear dos recetores ativados e inibe a associação dos recetores de androgénios ativados ao DNA, mesmo no caso de sobre-expressão dos ARs e nas células cancerosas prostáticas resistentes aos anti-androgénicos. O tratamento com a enzalutamida diminui o crescimento das células

cancerígenas prostáticas e pode induzir a morte das células cancerígenas e regressão tumoral. [109,110]

Os principais efeitos secundários da enzalutamida são: astenia (47-51%), dor nas costas (26-29%), obstipação (23%), diarreia (22%), artralgia (21%), afrontamento (18-20%), diminuição do apetite (19%), infeção do trato respiratório superior (16%), edema periférico (12-15%), dor musculoesquelética (15%), hipertensão (6,4-14%), quedas (4,6-13%), dor de cabeça (11-12%), redução de peso (12%), dispneia (11%) e tonturas (9,5-11%). [109]

A enzalutamida é contraindicada em regimes terapêuticos que utilizem os seguintes medicamentos: artemether/lumefantrina, atazanavir, cariprazina, cobimetinib, ribavirina, elbasvir/grazoprevir, elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir, fostemsavir, gemfibrozil, sulfato de isavuconazonio, lenacapavir, lonafarnib, lopinavir, lorlatinib, lumacaftor/ivacaftor, lumefantrina, mavacamten, naloxegol, nelfinavir, nirmatrelvir, nirmatrelvir/ritonavir, ombitasvir/paritaprevir/ritonavir & dasabuvir (DSC), panobinostat, praziquantel, regorafenib, ritonavir e tipranavir. Adicionalmente possui cerca de 320 interações medicamentosas sérias com medicações como o abametapir, abemaciclib e acalabrutinib, que devem ser substituídas se possível. [109]

Conclusão Geral

Estes seis meses de estágio, permitiram concluir o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas com uma compreensão mais abrangente, concreta e realista do papel do Farmacêutico Hospitalar e do Farmacêutico Comunitário como profissionais de saúde. O estágio realizado nos serviços farmacêuticos do Hospital de Santa Luzia ampliou os meus horizontes e permitiu-me vislumbrar um futuro no qual os cuidados de saúde procuram ser inovadores, integrados e multidisciplinares, visando proporcionar sempre o melhor atendimento possível aos doentes, de forma a suprir as suas necessidades.

Este facto deve-se, em parte, à notável predisposição para a troca de ideias que encontrei durante o meu estágio no hospital. Algo que incentivou o desenvolvimento de projetos destinados a aprimorar os serviços farmacêuticos e, consequentemente, a qualidade dos cuidados de saúde prestados aos doentes. Este aspecto é particularmente evidente no tema 3 do meu relatório, onde explorei métodos para implementar serviços de consulta farmacêutica.

Paralelamente, durante meu estágio na Farmácia Estação-Trindade, pude testemunhar a confiança dos utentes nos farmacêuticos e a importância do Farmacêutico Comunitário na melhoria da adesão ao tratamento. Durante o estágio, observei como o farmacêutico desempenha um papel fundamental como fornecedor e esclarecedor de informações em saúde, visto que a informação está cada vez mais acessível ao público em geral. No entanto, nem todos os que buscam essa informação possuem o discernimento crítico e a capacidade analítica necessários para filtrar e interpretar as informações, tornando frequentemente necessário auxiliá-los nesse processo. No geral, percebi a importância crucial dos farmacêuticos manterem-se bem informados e atualizados para melhor servir os utentes. Aspecto que procurei alcançar por meio dos dois projetos de farmácia comunitária que desenvolvi durante o estágio, tanto o projeto sobre o *Helicobacter pylori* como o de suplementos nutricionais orais, surgiram da necessidade de trazer a informação mais atualizada possível aos utentes da farmácia.

Em resumo, considero que o estágio desempenhou um papel fundamental no meu desenvolvimento profissional futuro, servindo como uma base sólida para minha formação. Concluo que a experiência prática foi um passo fulcral para o meu futuro profissional.

Bibliografia

[1] - Kapała, J., Lewandowska, J., Placek, W., & Owczarczyk-Saczonek, A. (2022). Adverse Events in Isotretinoin Therapy: A Single-Arm Meta-Analysis. *International journal of environmental research and public health*, *19*(11), 6463. https://doi.org/10.3390/ijerph19116463

[2] - Federico, J. R. (2023, March 7). *Angular chelitis*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK536929

[3] - Madke, B., Shah, H., Singh, A., Khoja, M., & Kabra, P. (2016). Oral retinoid-induced cheilitis. *Indian Journal of Drugs in Dermatology*, *2*(1), 50. https://doi.org/10.4103/2455-3972.184104

[4] - Kragballe K. Topical corticosteroids: mechanisms of action. *Acta dermato-venereologica. Supplementum*, *151*, 7–52.

[5] - Gan T. J. (2010). Diclofenac: an update on its mechanism of action and safety profile. *Current medical research and opinion*, *26*(7), 1715–1731. https://doi.org/10.1185/03007995.2010.486301

[6] - García-Rayado, G., Navarro, M., & Lanas, A. (2018). NSAID induced gastrointestinal damage and designing GI-sparing NSAIDs. *Expert review of clinical pharmacology*, *11*(10), 1031–1043. https://doi.org/10.1080/17512433.2018.1516143

[7] - DrugBank. Omeprazole. 2023 [Online]. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB00338 [Acedido a 31 julho 2023]

[8] - Ford, A. C., Sperber, A. D., Corsetti, M., & Camilleri, M. (2020). Irritable bowel syndrome. Lancet (London, England), 396(10263), 1675–1688. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)31548-8

[9] - Crişan, I. M., & Dumitraşcu, D. L. (2014). Irritable Bowel Syndrome: Peripheral Mechanisms and Therapeutic Implications. Clujul medical (1957), 87(2), 73–79. https://doi.org/10.15386/cjmed-269

[10] - Masuy, I., Pannemans, J., & Tack, J. (2020). Irritable bowel syndrome: diagnosis and management. Minerva gastroenterologica e dietologica, 66(2), 136–150. https://doi.org/10.23736/S1121-421X.19.02640-0

[11] - Bonetto, S., Fagoonee, S., Battaglia, E., Grassini, M., Saracco, G. M., & Pellicano, R. (2021). Recent advances in the treatment of irritable bowel syndrome. Polish archives of internal medicine, 131(7-8), 709–715. https://doi.org/10.20452/pamw.16067

[12] - Ordem dos Farmacêuticos. Boletim Centro de Informação do Medicamento: Medicamentos frequentemente sujeitos a prescrição off-label. 2020 [Online]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/boletimcim_janeiro_marcyo_2020_af_3433897205e99eb4ec995a.pdf [Acedido a 28 de março 2023]

[13] - INFARMED. Resumo das características do medicamento - Octagam.2023 [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml [Acedido a 28 de março 2023]

[14] - INFARMED. Orientações da Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica Recomendações nº8 maio/2020 referentes a utilização de Imunoglobulina Humana Normal. 2020 [Online]. Disponível em:https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/Recomenda%C3%A7%C3%A3o+sobre+utiliza%C3%A7%C3%A3o+de+Imunoglobulina+Humana+Normal/27563b3a-71d3-6698-63a3-4074b0b0c0b9 [Acedido a 28 de março 2023]

[15] - Perez, E. E., Orange, J. S., Bonilla, F. A., Chinen, J., Chinn, I. K., Dorsey, M. J., El-Gamal, Y., Harville, T., Hossny, E., Mazer, B., Nelson, R. G., Secord, E., Jordan, S. C., Stiehm, E. R., Vo, A., & Ballow, M. (2017). Update on the use of immunoglobulin in human disease: A review of evidence. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 139(3), S1–S46. https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.09.023

[16] - Pinal-Fernandez, I., Casal-Dominguez, M., & Mammen, A. L. (2018). Immune-Mediated Necrotizing Myopathy. Current rheumatology reports, 20(4), 21. https://doi.org/10.1007/s11926-018-0732-6

[17] - Weeding, E., & Tiniakou, E. (2021). Therapeutic management of immune-mediated necrotizing myositis. Current treatment options in rheumatology, 7(2), 150–160. https://doi.org/10.1007/s40674-021-00174-1

[18] - Bayry, J., Misra, N., Latry, V., Prost, F., Delignat, S., Lacroix-Desmazes, S., Kazatchkine, M. D., & Kaveri, S. V. (2003). Mechanisms of action of intravenous immunoglobulin in autoimmune and inflammatory diseases. Transfusion clinique et biologique : journal de la Societe francaise de transfusion sanguine, 10(3), 165–169. https://doi.org/10.1016/s1246-7820(03)00035-1

[19] - Justiz Vaillant, A. A., & Gulick, P. G. (2022). HIV Disease Current Practice. In StatPearls. StatPearls Publishing.

[20] - Kemnic, T. R. (2022, September 20). HIV Antiretroviral Therapy. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513308/

[21] - De Clercq E. (2010). Antiretroviral drugs. Current opinion in pharmacology, 10(5), 507–515. https://doi.org/10.1016/j.coph.2010.04.011

[22] - Patel, P. H. (2023, May 1). Reverse Transcriptase Inhibitors. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551504/

[23] - Sluis-Cremer, N., & Porter, C. J. (2008). Mechanisms of inhibition of HIV replication by non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors. Virus Research, 134(1–2), 147–156. https://doi.org/10.1016/j.virusres.2008.01.002

[24] - National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases. (2017b, September 1). Protease Inhibitors (HIV). LiverTox - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK548893/

[25] - Jóźwik, I. K., Passos, D. O., & Lyumkis, D. (2020). Structural Biology of HIV Integrase Strand Transfer Inhibitors. Trends in pharmacological sciences, 41(9), 611–626. https://doi.org/10.1016/j.tips.2020.06.003

[26] - Gillespie, S. L., Paul, M. E., Chinen, J., & Shearer, W. T. (2013). HIV infection and acquired immunodeficiency syndrome. In Clinical Immunology. https://doi.org/10.1016/b978-0-7234-3691-1.00053-2

[27] - Wilkin, T. J., & Gulick, R. M. (2012). CCR5 Antagonism in HIV Infection: Current Concepts and Future Opportunities. Annual Review of Medicine, 63(1), 81–93. https://doi.org/10.1146/annurev-med-052010-145454

[28] - Iacob, S. A., & Iacob, D. G. (2017). Ibalizumab Targeting CD4 Receptors, An Emerging Molecule in HIV Therapy. Frontiers in Microbiology, 8. https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02323

[29] - Reust C. E. (2011). Common adverse effects of antiretroviral therapy for HIV disease. American family physician, 83(12), 1443–1451.

[30] - Nolan, D., & Mallal, S. (2004). Complications associated with NRTI therapy: update on clinical features and possible pathogenic mechanisms. Antiviral therapy, 9(6), 849–863.

[31] - Calado, J., Rodrigues, T., Elisa Pedro, E., Costa, L., & Manuel Pereira Barbosa, M. (2009). Dessensibilização a fármacos em oncologia: Experiência de um Serviço de Imunoalergologia. https://www.spaic.pt/client_files/rpia_artigos/dessensibilizacao-a-farmacos-em-oncologia:-experiencia-de-um-servico-de-imunoalergologia.pdf.

[32] - Picard M. (2017). Management of Hypersensitivity Reactions to Taxanes. *Immunology and allergy clinics of North America*, *37*(4), 679–693. https://doi.org/10.1016/j.iac.2017.07.004

[33] - Pienta K. J. (2001). Preclinical mechanisms of action of docetaxel and docetaxel combinations in prostate cancer. *Seminars in oncology*, *28*(4 Suppl 15), 3–7. https://doi.org/10.1016/s0093-7754(01)90148-4

[34] - Cancer Research UK. Docetaxel. [Online]. Disponível em: https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/treatment/drugs/docetaxel [Acedido a 24 de junho 2023]

[35] - Picard, M., & Castells, M. (2014). Re-visiting Hypersensitivity Reactions to Taxanes: A Comprehensive Review. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, *49*(2), 177–191. https://doi.org/10.1007/s12016-014-8416-0

[36] - Sá-Sousa, A., Pereira, A. M., Almeida, R., Araújo, L., Couto, M., Jacinto, T., Freitas, A., Bousquet, J., & Fonseca, J. (2019). Adult Asthma Scores—Development and validation of multivariable scores to identify asthma in surveys. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice, 7(1), 183-190.e6. https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.06.024

[37] - Malfertheiner, P., Camargo, M. C., El-Omar, E., Liou, J. M., Peek, R., Schulz, C., Smith, S. I., & Suerbaum, S. (2023). Helicobacter pylori infection. Nature reviews. Disease primers, 9(1), 19. https://doi.org/10.1038/s41572-023-00431-8

[38] - Parikh, N. S. (2022, August 8). *Helicobacter Pylori*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534233/

[39] - Robinson, K., Argent, R. H., & Atherton, J. C. (2007). The inflammatory and immune response to Helicobacter pylori infection. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*, *21*(2), 237–259. https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.01.001

[40] - Shah, S. C., Iyer, P. G., & Moss, S. F. (2021). AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory Helicobacter pylori Infection: Expert Review. *Gastroenterology*, *160*(5), 1831–1841. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.059

[41] - Ahmed N. (2005). 23 years of the discovery of Helicobacter pylori: is the debate over?. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, *4*, 17. https://doi.org/10.1186/1476-0711-4-17

[42] - Cardos, I. A., Zaha, D. C., Sindhu, R. K., & Cavalu, S. (2021). Revisiting Therapeutic Strategies for *H. pylori* Treatment in the Context of Antibiotic Resistance: Focus on Alternative and Complementary Therapies. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(19), 6078. https://doi.org/10.3390/molecules26196078

[43] - Baj, J., Forma, A., Sitarz, M., Portincasa, P., Garruti, G., Krasowska, D., & Maciejewski, R. (2020). Helicobacter pylori Virulence Factors-Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. Cells, 10(1), 27. https://doi.org/10.3390/cells10010027

[44] - Sukri, A., Hanafiah, A., Zin, N. M., & Kosai, N. R. (2020). Epidemiology and role of Helicobacter pylori virulence factors in gastric cancer carcinogenesis. Apmis, 128(2), 150–161. https://doi.org/10.1111/apm.13034

[45] - de Brito, B. B., da Silva, F. A. F., Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., Neves, P. H. M., & de Melo, F. F. (2019). Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. World journal of gastroenterology, 25(37), 5578–5589. https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578

[46] - Cardos, I. A., Zaha, D. C., Sindhu, R. K., & Cavalu, S. (2021). Revisiting Therapeutic Strategies for *H. pylori* Treatment in the Context of Antibiotic Resistance: Focus on Alternative and Complementary Therapies. Molecules (Basel, Switzerland), 26(19), 6078. https://doi.org/10.3390/molecules26196078

[47] - Suzuki, H., Nishizawa, T., & Hibi, T. (2010). Helicobacter pylori eradication therapy. Future microbiology, 5(4), 639–648. https://doi.org/10.2217/fmb.10.25

[48] - Howden, C. W., Chey, W. D., & Vakil, N. B. (2014). Clinical Rationale for Confirmation Testing After Treatment of Helicobacter pylori Infection: Implications of Rising Antibiotic Resistance. *Gastroenterology & hepatology*, *10*(7 Suppl 3), 1–19.

[49] - Normas de Orientação Clínica: *Helicobacter pylori*. Disponível em: https://www.sped.pt/images/sped/GE/GE_2008/5novdez2008/v15n5a01.pdf [Acedido a 15 de julho 2023]

[50] - DrugBank. Amoxicillin. 2023 [Online]. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB01060 [Acedido a 16 de julho 2023]

[51] - Takemori, N., Ooi, H. K., Imai, G., Hoshino, K., & Saio, M. (2020). Possible mechanisms of action of clarithromycin and its clinical application as a repurposing drug for treating multiple myeloma. Ecancermedicalscience, 14, 1088. https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.1088

[52] - Howden C. W. (1991). Clinical pharmacology of omeprazole. Clinical pharmacokinetics, 20(1), 38–49. https://doi.org/10.2165/00003088-199120010-00003

[53] - Drug.com. Amoxicillin, clarithromycin, and omeprazole. 2023 [Online]. Disponível em: https://www.drugs.com/mtm/amoxicillin-clarithromycin-and-omeprazole.html [Acedido a 25 de julho 2023]

[54] - INFARMED. Resumo das características do medicamento - Pylera. 2022 [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 26 de julho 2023]

[55] - Medscape. Bismuth subcitrate potassium/metronidazole/tetracycline hydrochloride. 2023 [Online]. Disponível em: https://reference.medscape.com/drug/pylera-metronidazole-tetracycline-bismuth-subcitrate-potassium-1000339 [Acedido a 02 de agosto 2023]

[57] - Alba, C., Blanco, A., & Alarcón, T. (2017). Antibiotic resistance in Helicobacter pylori. Current opinion in infectious diseases, 30(5), 489–497. https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000396

[58] - Dos Santos Viana, I., Cordeiro Santos, M. L., Santos Marques, H., Lima de Souza Gonçalves, V., Bittencourt de Brito, B., França da Silva, F. A., Oliveira E Silva, N., Dantas Pinheiro, F., Fernandes Teixeira, A., Tanajura Costa, D., Oliveira Souza, B., Lima Souza, C., Vasconcelos Oliveira, M., & Freire de Melo, F. (2021). Vaccine development against Helicobacter pylori: from ideal antigens to the current landscape. Expert review of vaccines, 20(8), 989–999. https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1945450

[59] - Mergenhagen, K. A., Wattengel, B. A., Skelly, M. K., Clark, C. M., & Russo, T. A. (2020). Fact versus Fiction: a Review of the Evidence behind Alcohol and Antibiotic Interactions. Antimicrobial agents and chemotherapy, 64(3), e02167-19. https://doi.org/10.1128/AAC.02167-19

[60] - Kobayashi, Y., Ito, Y., Shrestha, S., Yokomichi, H., & Nishida, K. (2022). Relationship between diarrhoea risk and the combinations of drinking water sources in the Kathmandu Valley, Nepal. International health, 14(2), 195–200. https://doi.org/10.1093/inthealth/ihab032

[61] - Dudek-Wicher, R. K., Junka, A., & Bartoszewicz, M. (2018). The influence of antibiotics and dietary components on gut microbiota. Przeglad gastroenterologiczny, 13(2), 85–92. https://doi.org/10.5114/pg.2018.76005

[62] - Rautiainen, S., Manson, J. E., Lichtenstein, A. H., & Sesso, H. D. (2016). Dietary supplements and disease prevention - a global overview. Nature reviews. Endocrinology, 12(7), 407–420. https://doi.org/10.1038/nrendo.2016.54

[63] - Taylor N. (2020). Overview of oral nutrition supplements and their use. British journal of community nursing, 25(Sup8), S12–s15. https://doi.org/10.12968/bjcn.2020.25.Sup8.S12

[64] - Coppens P. (2020). The Importance of Food Supplements for Public Health and Well-Being. World review of nutrition and dietetics, 121, 66–72. https://doi.org/10.1159/000507524

[65] - Martín Folgueras, T., Vidal Casariego, A., Álvarez Hernández, J., Calvo Hernández, M. V., Sirvent Ochando, M., Caba Porras, I., Rodríguez Penín, I., Velasco Gimeno, C., Ballesteros Pomar, M. D., Benítez Brito, N., García Luna, P. P., Luengo Pérez, L. M., & Irles Rocamora, J. A. (2022). Proceso de tratamiento médico nutricional [Process of medical nutrition therapy]. Nutricion hospitalaria, 39(5), 1166–1189. https://doi.org/10.20960/nh.04265

[66] - B.Braun. Terapia Nutricional. 2023 [Online]. Disponível em:]https://www.bbraun.com.br/pt/produtos-e-terapias/terapia-nutricional.html [Acedido a 23 agosto 2023]

[67] - Fresenius. Suplementos nutricionais orais. 2023 [Online]. Disponível em: https://www.fresenius-kabi.com/pt/news/suplementos-nutricionais-orais [Acedido a 25 agosto 2023]

[68] - SAMS. Suplementos Nutricionais Orais. 2023 [Online]. Disponível em:https://www.sams.pt/SiteCollectionDocuments/Servicos/SAMS%20Suplementos%20Nutricionais%20Orais.pdf [Acedido a 25 agosto 2023]

[69] - BAPEN. Oral Nutritional Supplements. 2023 [Online]. Disponível em: https://www.bapen.org.uk/nutrition-support/nutrition-by-mouth/oral-nutritional-supplements [Acedido a 26 agosto 2023]

[70] - Cawood, A. L., Elia, M., & Stratton, R. J. (2012). Systematic review and meta-analysis of the effects of high protein oral nutritional supplements. Ageing research reviews, 11(2), 278–296. https://doi.org/10.1016/j.arr.2011.12.008

[71] - Loman, B. R., Luo, M., Baggs, G. E., Mitchell, D. C., Nelson, J. L., Ziegler, T. R., Deutz, N. E., Matarese, L. E., & NOURISH Study Group (2019). Specialized High-Protein Oral Nutrition Supplement Improves Home Nutrient Intake of Malnourished Older Adults Without Decreasing Usual Food Intake. JPEN. Journal of parenteral and enteral nutrition, 43(6), 794–802. https://doi.org/10.1002/jpen.1467

[72] - Rozenek, R., Ward, P., Long, S., & Garhammer, J. (2002). Effects of high-calorie supplements on body composition and muscular strength following resistance training. The Journal of sports medicine and physical fitness, 42(3), 340–347.

[73] - de Luis, D. A., Izaola, O., López, L., Blanco, B., Colato, C. A., Kelly, O. J., Sanz, R., & AdNut group (2018). AdNut study: effectiveness of a high calorie and protein oral nutritional supplement with β-hydroxy-β-methylbutyrate in an older malnourished population in usual clinical practice. European geriatric medicine, 9(6), 809–817. https://doi.org/10.1007/s41999-018-0109-4

[74] - de van der Schueren, M. A. E., Laviano, A., Blanchard, H., Jourdan, M., Arends, J., & Baracos, V. E. (2018). Systematic review and meta-analysis of the evidence for oral nutritional intervention on nutritional and clinical outcomes during chemo(radio)therapy: current evidence and guidance for design of future trials. Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology, 29(5), 1141–1153. https://doi.org/10.1093/annonc/mdy114

[75] - Tan, S., Meng, Q., Jiang, Y., Zhuang, Q., Xi, Q., Xu, J., Zhao, J., Sui, X., & Wu, G. (2021). Impact of oral nutritional supplements in post-discharge patients at nutritional risk following colorectal cancer surgery: A randomised clinical trial. Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland), 40(1), 47–53. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2020.05.038

[76] - Ardeljan, A. D., & Hurezeanu, R. (2023). Sarcopenia. In StatPearls. StatPearls Publishing.

[77] - Sura, L., Madhavan, A., Carnaby, G., & Crary, M. A. (2012). Dysphagia in the elderly: management and nutritional considerations. Clinical interventions in aging, 7, 287–298. https://doi.org/10.2147/CIA.S23404

[78] - Farmacia aguiar. Nutrição Clínica. 2023 [Online]. Disponível em: https://farmaciaaguiar.com/nutric%CC%A7a%CC%83o-clinica-perda-de-apetite-no-envelhecimento/ [Acedido a 27 agosto 2023]

[79] - Li, M., Zhao, S., Wu, S., Yang, X., & Feng, H. (2021). Effectiveness of Oral Nutritional Supplements on Older People with Anorexia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Nutrients, 13(3), 835. https://doi.org/10.3390/nu13030835

[80] - Nieves J. W. (2003). Calcium, vitamin D, and nutrition in elderly adults. Clinics in geriatric medicine, 19(2), 321–335. https://doi.org/10.1016/s0749-0690(02)00073-3

[81] - González-Parra, E., Gracia-Iguacel, C., Egido, J., & Ortiz, A. (2012). Phosphorus and nutrition in chronic kidney disease. International journal of nephrology, 2012, 597605. https://doi.org/10.1155/2012/597605

[82] - Bezerra, H. S., Brasileiro Costa, A. L., Pinto, R. S., Ernesto de Resende, P., & Martins de Freitas, G. R. (2022). Economic impact of pharmaceutical services on polymedicated patients: A systematic review. *Research in social & administrative pharmacy : RSAP*, *18*(9), 3492–3500. https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2022.03.005

[83] - Coelho, A., Vilares, C., Silva, M., Rodrigues, C., Costa, M., Gordicho, S., & Caetano, P. (2017). Investigação sobre adesão à terapêutica na população portuguesa: uma revisão de âmbito. *Revista Portuguesa de Clínica Geral*, *33*(4), 262–276. https://doi.org/10.32385/rpmgf.v33i4.12226

[84] - De Vries, E. N., Ramrattan, M. A., Smorenburg, S. M., Gouma, D. J., & Boermeester, M. A. (2008). The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. *Quality & Safety in Health Care*, *17*(3), 216–223. https://doi.org/10.1136/qshc.2007.023622

[85] - Ackroyd-Stolarz, S., Guernsey, J. R., MacKinnon, N. J., & Kovacs, G. T. A. (2011). The association between a prolonged stay in the emergency department and adverse events in older patients admitted to hospital: a retrospective cohort study. *BMJ Quality & Safety*, *20*(7), 564–569. https://doi.org/10.1136/bmjqs.2009.034926

[86] - Pedroso-Remelhe, M., Amaral, T., Santos, A., Padrão, P., Moreira, P., Afonso, C. a. M., & Borges, N. (2022). Polymedication and its association with individual factors in Portuguese older adults–a cross-sectional study. *Porto Biomedical Journal*, *7*(3), e174. https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000174

[87] - Programa Dáder. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. CTS-131 Universidad de Granada. [Online]. Disponivel em https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf [Acedido a 6 de abril 2023]

[88] - Estatutos da SPCFar. [Online]**.** Disponível em: http://www.grupolusofona.pt/portal/page?_pageid=554,1511927&_dad=portal&_schema=PORTAL [Acedido a 5 de abril 2023]

[89] - A Guide to Medication Reviews for NSW Health Services. 2019 [Online]. Disponível em: https://www.cec.health.nsw.gov.au/keep-patients-safe/medication-safety/cmm/med-review [Acedido a 20 de abril 2023]

[90] - OF. Boletim do cim. 2013 [Online]. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/bc.106_reconciliacao_da_medicacao_um_conceito_aplicado_ao_hospital_consulta_farmaceutica_de_revisao_de_medicacao_9863584205a12ec698cec5.pdf [Acedido a 12 de abril 2023]

[91] - Seguimento Farmacoterapêutico. [Online]. Disponivel em: https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4405483/mod_resource/content/1/FBF0431%202017%20Aula%20D%C3%A1der.pdf [Acedido a 6 de abril 2023]

[92] - OMS. Pharmacovigilance. [Online]. Disponivel em:https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance [Acedido a 18 de abril 2023]

[93] - Regulamento n.º 348/2015, de 19 de junho, Regime jurídico da Ordem dos Enfermeiros, Diário da República, 2º série, 2015, 16481 - 16486

[94] - Kshirsagar N. A. (2016). Rational use of medicines: Cost consideration & way forward. *The Indian journal of medical research*, *144*(4), 502–505. https://doi.org/10.4103/0971-5916.200901

[95] - Hepler, C. D., & Strand, L. M. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. *American Journal of Health-system Pharmacy*, *47*(3), 533–543. https://doi.org/10.1093/ajhp/47.3.533

[96] - Terceiro Consenso de Granada. 2007 [Online]. Disponível em: https://adm.online.unip.br/img_ead_dp/35344.pdf [Acedido a 21 de abril 2023]

[97] - Segundo Consenso de Granada. 2002 [Online]. Disponível em: https://www.ugr.es/~ars/abstract/43-179-02.pdf [Acedido a 21 de abril 2023]

[98] - hilab. Como resolver um PRM. 2021 [Online]. Disponível em: https://hilab.com.br/blog/problemas-relacionados-a-medicamentos/ [Acedido a 23 de abril 2023]

[99] - Strand, L. M., Cipolle, R. J., & Morley, P. C. (1988). Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. *Drug intelligence & clinical pharmacy*, *22*(1), 63–67. https://doi.org/10.1177/106002808802200116

[100] - Podder, V. (2022, August 29). *SOAP Notes*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482263/

[101] - Cataldo, R., Manaças, L. R. A., Figueira, P. O., Ferraz, C. V. H., & Calil-Elias, S. (2022). Use of therapeutic outcomes monitoring method for performing of pharmaceutical care in oncology patients. *Journal of Oncology Pharmacy Practice*, *28*(4), 884–891. https://doi.org/10.1177/10781552211005072

[102] - Oliveira, D. F., Lago, A. M. a. D., Lacerda, G. E., Santos, K. W. D., Cesário, L., & Ribeiro, R. C. (2020). Proposta de adaptação de acompanhamento farmacoterapêutico com base nos métodos de Dáder, Minnesota e na realidade encontrada no atendimento de neurologia do CIS. *Revista Brasileira De Ciências Biomédicas*. https://doi.org/10.46675/rbcbm.v1i2.18

[103] - Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. Seguimiento Farmacoterapéutico 2005; 3(2):90-97

[104] - Lusíadas. Cancro da Próstata. 2023 [Online]. Disponível em: https://www.lusiadas.pt/blog/doencas/cancro/cancro-prostata-sintomas-fatores-risco[Acedido a 23 de abril 2023]

[105] - Medscape. Zytiga. 2023 [Online]. Disponível em: https://reference.medscape.com/drug/yonsa-zytiga-abiraterone-999651#10[Acedido a 23 de abril 2023]

[106] - EMA. Resumo das características do medicamento - Abiraterona. 2022 [Online]. Disponível em: https://www.google.com/url?q=https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zytiga-epar-product-information_pt.pdf&sa=D&source=docs&ust=1682278398473776&usg=AOvVaw3Xey_iebpx8ixF82yphf82 [Acedido a 23 de abril 2023]

[107] - Medscape. Erleada. 2023 [Online]. Disponível em: https://reference.medscape.com/drug/erleada-apalutamide-1000224 [Acedido a 23 de abril 2023]

[108] - EMA. Resumo das características do medicamento - Apalutamida. 2022 [Online]. Disponível em:

https://www.google.com/url?q=https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erleada-epar-product-information_pt.pdf&sa=D&source=docs&ust=1682268574493831&usg=AOvVaw3he-8JbHXfEvIjAFp8INkf [Acedido a 23 de abril 2023]
[109] - Medscape. Xtandi. 2023 [Online]. Disponível em: https://www.google.com/url?q=https://reference.medscape.com/drug/xtandi-enzalutamide-999769%2310&sa=D&source=docs&ust=1682278398474266&usg=AOvVaw3Kxw6z6NTSmRYhs0tFnrJL [Acedido a 23 de abril 2023]
[110] - EMA. Resumo das características do medicamento - Xtandi. 2023 [Online]. Disponível em: https://www.google.com/url?q=https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_pt.pdf&sa=D&source=docs&ust=1682278398471230&usg=AOvVaw1L1nGpCpq-WsCr1CHizFKy [Acedido a 23 de abril 2023]

Anexos

Anexo I - Cálculo referentes à atividade da dessensibilização ao docetaxel

Dose: 114 mg *(Dose ilustrativa)*

Intervalo das doses: 15 minutos entre cada dose.

Solução	Tempo (min)	Velocidade (mL/h)	Volume por passo (mL)	Dose por passo (mg)	Dose Cumulativa (mg)
A (1/100)	15	2	0,5	0,00228	0,00228
-	15	5	1,25	0,0057	0,007798
-	15	10	2,5	0,0114	0,01938
-	15	20	5	0,0228	0,04218
B (1/10)	15	5	1,25	0,057	0,09918
-	15	10	2,5	0,114	0,21318
-	15	20	5	0,228	0,44118
-	15	40	10	0,456	0,89718
C (1/1)	15	10	2,5	1,14	2,03718
-	15	20	5	2,28	4,31718
-	15	40	10	4,56	8,87718
-	15	80	20	9,12	17,99718
-	78,9496815 (78´57´´)	160	210,5325	96,00282	114

Cálculo da concentração das soluções

Solução C: $\boldsymbol{C = m/V = 114\,mg/250\,mL = 0,456\,mg/mL}$

Solução B: $\boldsymbol{mB = 114/10 = 11,4\,mg}$

$\boldsymbol{C = m/V = 11,4\,mg/250\,mL = 0,0456\,mg/mL}$

Solução A: $\boldsymbol{mA = 114/100 = 1,14\,mg}$

$\boldsymbol{C = m/V = 1,14\,mg/250\,mL = 0,00456\,mg/mL}$

Cálculo do Volume por Passos

Velocidade = 2 mL/h

Volume por passo: 2 mL — 60 minutos

x — 15 minutos

x = 0,5 mL

Velocidade = 5 mL/h

Volume por passo: 5 mL — 60 minutos

x — 15 minutos

x = 1,25 mL

Velocidade = 10 mL/h

Volume por passo: 10 mL — 60 minutos

x — 15 minutos

x = 2,5 mL

Velocidade = 20 mL/h

Volume por passo: 20 mL — 60 minutos

x — 15 minutos

x = 5 mL

Velocidade = 40 mL/h

Volume por passo: 40 mL — 60 minutos

x — 15 minutos

x = 10 mL

Velocidade = 80 mL/h

Volume por passo: 80 mL — 60 minutos

x — 15 minutos

x = 40 mL

Cálculo da dose por passo da solução A

[A] = $\boldsymbol{0,00456\ mg/mL}$

Para *Velocidade = 2 mL/h*

Dose por passo: 0,00456 mg — 1 mL

x — 0,5 mL

x = 0,00228 mg

Para *Velocidade = 5 mL/h*

Dose por passo: 0,00456 mg — 1 mL

x — 1,25 mL

x = 0,0057 mg

Para *Velocidade = 10 mL/h*

Dose por passo: 0,00456 mg — 1 mL

x — 2,5 mL

x = 0,0114 mg

Para *Velocidade = 20 mL/h*

Dose por passo: 0,00456 mg — 1 mL

x — 5,0 mL

x = 0,0228 mg

Cálculo da dose por passo da solução B

[B] = $\boldsymbol{0,0456\ mg/mL}$

Para *Velocidade = 5 mL/h*

Dose por passo: 0,0456 mg — 1 mL

x — 1,25 mL

x = 0,057 mg

Para *Velocidade = 10 mL/h*

Dose por passo: 0,0456 mg — 1 mL

x — 2,5 mL

x = 0,114 mg

Para *Velocidade = 20 mL/h*

Dose por passo: 0,0456 mg — 1 mL

x — 5,0 mL

x = 0,228 mg

Para *Velocidade = 40 mL/h*

Dose por passo: 0,0456 mg — 1 mL

x — 10,0 mL

x = 0,456 mg

Cálculo da dose por passo da solução C

[C] = $\mathbf{0,456\ mg/mL}$

Para *Velocidade = 10 mL/h*

Dose por passo: 0,456 mg — 1 mL

x — 2,5 mL

x = 1,14 mg

Para *Velocidade = 20 mL/h*

Dose por passo: 0,456 mg — 1 mL

x — 5 mL

x = 2,28 mg

Para *Velocidade = 40 mL/h*

Dose por passo: 0,456 mg — 1 mL

x — 10 mL

x = 4,56 mg

Para *Velocidade = 80 mL/h*

Dose por passo: 0,456 mg — 1 mL

x — 20 mL

x = 9,12 mg

A dose cumulativa é soma das doses atuais e anteriores, por exemplo, 0,00228 + 0,007798 + …, e assim sucessivamente.

Ao fim de 3h o doente já fez 17,99718 mg de docetaxel, contudo necessita fazer 114 mg para concluir o tratamento, ou seja faltam administrar 96,00282 g (114 - 17,99718) sendo este valor a dose por passo.

Cálculo do volume por passo para concluir o tratamento

[C] = $0{,}456\ mg/mL$

Para *dose por passo de 96,00282 mg*

Volume por passo: 0,456 mg — 1 mL

96,00282 mg — x mL

x = 210,5325 mL

Cálculo do tempo necessário para concluir o tratamento

Velocidade = 160 mL/h

Tempo: 160 mL — 60 min.

210,5325 mL — x min.

x = 78,949687 minutos = 1h19min.

Anexo II - Apresentação da formação interna do tema 1

Indice

- Introdução
- História do *Helicobacter pylori*
- Fisiologia do *Helicobacter pylori*
- Patogênese do *Helicobacter pylori*
  - Fatores de virulência
  - Resposta imunológica do hospedeiro
- Tratamento do *Helicobacter pylori*
  - Visão geral para a erradicação
  - Esquemas de tratamento atualmente recomendados
    - Claritromicina/Amoxicilina/Omeprazol
    - Subcitrato de bismuto potássico/ Metronidazol/Cloridrato de tetraciclina
  - Resistência do *Helicobacter pylori* aos medicamentos
- Novas abordagens terapêuticas e pesquisas em desenvolvimento
  - Vacinas
- Aconselhamento Farmacêutico

2

Helicobacter pylori afeta até metade da população mundial [1]

Esta bactéria é a **principal causa do desenvolvimento de doenças gástricas**: [1]

- Gastrite crónica ou atrófica
- Úlcera péptica
- Linfoma gástrico
- Carcinoma gástrico

A sua transmissão ocorre pelas seguintes vias: **fecal-oral**, **gástrica-oral**, **oral-oral** ou **sexual**. [1]

Os **doentes infetados muitas vezes não apresentam sintomas como**: [1]

- Dor abdominal
- Náuseas
- Vómitos
- Desconforto estomacal

4

Mais de **80% das pessoas** infetadas **permanecem sem sintomas** ao longo de toda a vida. [2]

Helicobacter pylori é um **agente carcinogénico** categorizado pela OMS. [3]

Fator de risco: Conhecido para o **adenocarcinoma gástrico**, a forma mais comum de cancro do estômago. Embora apenas uma pequena proporção, de **1% a 3%**, das **pessoas infetadas desenvolvem complicações malignas**. [3]

Todas as **principais sociedades médicas especializadas em gastroenterologia recomendam a erradicação desta bactéria**, em indivíduos com resultados positivos nos testes de diagnóstico. [3]

5

História

- *Campylobacter pyloridis* [4]
- Identificada em **1982** por **J. Robin Warren e Barry Marshal** [4]

Eles conseguiram isolar essa bactéria e **demonstraram que ela estava associada à ocorrência de gastrite** e úlceras no estômago. Naquela época, as pessoas não acreditavam que as bactérias pudessem sobreviver no ambiente ácido do estômago. [4]

7

O **isolamento da bactéria a partir de amostras de tecido do estômago** foi um passo importante, mas por si **só não foi suficiente para provar** que esta bactéria causava essas doenças, ou se a sua presença era apenas uma consequência da inflamação. [4]

Marshall e outro voluntário, **ingeriram culturas desta bactéria**. **Ambos desenvolveram gastrite**, e isso foi confirmado por meio de endoscopias e biópsias que **mostraram a presença da bactéria em seus estômagos**. Isso provou que havia uma relação entre o H. pylori e a gastrite. [4]

8

Fisiologia

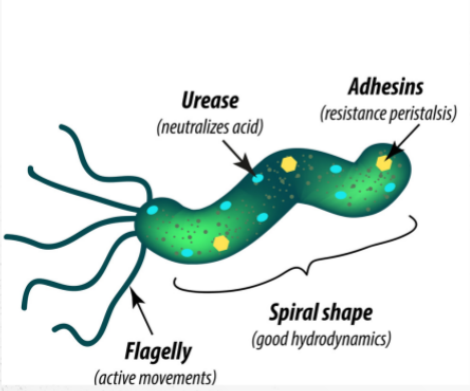
Helicobacter pylori é uma bactéria: [3]

- **Gram-negativa microaerófila**
- **Helicoidal**
- Com alta mobilidade devido aos seus **dois a seis flagelos**
- Capaz de **colonizar a mucosa gástrica**
- **Necessita de oxigénio** para a sua sobrevivência

Metabolismo de azoto: em que que **aminoácidos e ureia são as principais fontes de azoto** no ambiente gástrico, esta bactéria depende especialmente de aminoácidos como: valina, metionina, arginina, histidina, isoleucina, leucina e fenilalanina. [3]

10

The structure of Helicobacter pylori



https://www.vectorstock.com/royalty-free-vector/structure-of-helicobacter-pylori-infographics-vector-9729266

11

Todas as estirpes desta bactéria produzem uma abundante quantidade de **urease** (chegando a representar **até 6% da proteína total bacteriana**), um mecanismo adaptativo crucial para **neutralizar a acidez estomacal**. Este processo ocorre através da **hidrólise da ureia, gerando amónia e ácido carbónico.** [3]

A **arginase** também exerce um **papel fundamental na proteção ácida**, pois é através dela que a bactéria **cataboliza a arginina**. [3]

A **quimiotaxia** é outro **mecanismo de proteção** utilizado pela bactéria, permitindo-lhe **detetar variações de pH** na mucosa gástrica e **deslocar-se para regiões menos ácidas**. [3]

12

Patogénese

Existem vários fatores que dão **origem a doenças como gastrite e úlceras** durante a infeção por *Helicobacter pylori*: [5]

- **Urease**: Neutralização do ambiente ácido do estômago
- **Flagelos**: Desloca-se em direção às células epiteliais do estômago
- **Adesinas Bacterianas (BabA e SabA [6])**: Interagem com os recetores das células hospedeiras, permitindo uma colonização bem sucedida e a persistência da infeção
- **Proteínas efetoras e toxinas libertadas pela bactéria (Cag A e VacA)**: Contribuem para danos nos tecidos do hospedeiro.

14

A **resposta do sistema imunológico** inclui inflamação aguda e crónica na gastrite por *Helicobacter pylori* estimulando: [5]

- Eosinófilos
- Neutrófilos
- Mastócitos
- Células dendríticas

As **células epiteliais gástricas liberam quimiocinas** para **iniciar a imunidade inata e ativar os neutrófilos**, que acabam **danificando ainda mais os tecidos do hospedeiro**, culminando na formação de gastrite e úlceras. [5]

Helicobacter pylori tem a capacidade de **formar biofilmes**, como uma estratégia para **reduzir a sua vulnerabilidade a diferentes tipos de antibióticos**.[6]

15

Fatores de virulência

Helicobacter pylori possui diversos **fatores de virulência**, nomeadamente: [6]

- Urease
- Flagelos
- CagA
- VacA
- Catalase
- Superoxidase dismutase
- Antigénios de Lewis
- Arginase
- Fosfolipases
- Lipopolissacarídeos
- Várias adesinas

17

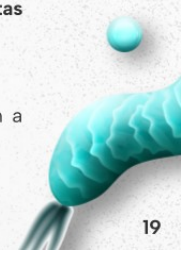
A **urease** provoca o **aumento do pH gástrico** e **neutraliza a acidez do estômago**, contudo possui outras funções: [6]

- **Facilita a colonização**
- **Promove a nutrição bacteriana** libertando metabólitos do hospedeiro e **gera a força motriz de protões durante a hidrólise da ureia**
- **Modula respostas imunes do hospedeiro**, afetando a opsonização, quimiotaxia de células imunes, apoptose e libertação de citocinas pró-inflamatórias
- **Ativação plaquetária** e **estimulação da angiogénese**, contribuindo potencialmente para o desenvolvimento do cancro gástrico

18

O **flagelo** da bactéria é essencial para a sua **mobilidade** e **capacidade de quimiotaxia**: [6]

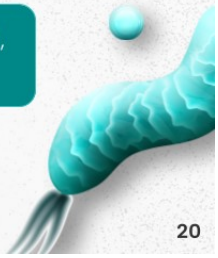
- A bactéria possui **flagelos unipolares envoltos por bainhas**, que oferecem **proteção contra o ambiente ácido gástrico**
- A mobilidade dos flagelos é impulsionada pela **força motriz de protões**
- Estirpes com **baixa mobilidade** têm **dificuldades na colonização e infetividade**
- Os flagelos estão envolvidos na inflamação induzida por esta bactéria, na **invasão imunológica** e na **formação de biofilme**
- Diversas **proteínas flagelinas**, como HpA, FlaA e FlaB, podem **estimular respostas de anticorpos após a infeção**
- **Estirpes altamente móveis induzem a libertação aumentada de IL-8**
- **Genes que regulam a síntese flagelar** também podem estar relacionados com a **regulação de outros fatores de virulência,** como as adesinas.



19

Proteínas como a associada à citotoxina A (CagA) e a **citotoxina vacuolizante (VacA)** causam **danos às células epiteliais** e **inflamação**, sendo **potencialmente cancerígenas**. [5]

A **presença de sal e de metais de transição** como o ferro, o zinco e o níquel, pode **afetar a virulência** e **acelerar a progressão da doença**. [5]

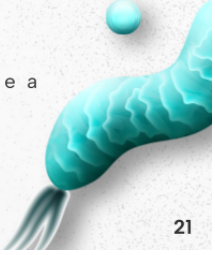


20

A **adesina de ligação ao antígeno do grupo sanguíneo (BabA)** desempenha um papel importante na **adesão da bactéria ao revestimento do estômago** e na **entrega de toxinas** (como a CagA e VacA) e **outros fatores de virulência às células hospedeiras**. [6]

Dando origem a **danos diretos ou indiretos nos tecidos hospedeiros**, **desencadeando respostas inflamatórias ou imunológicas**. [6]

A **BabA estimula respostas imunológicas**, como a **infiltração de granulócitos** e a **libertação de IL-8**, **aumentando a inflamação gástrica**. [6]



21

Resposta imunológica do hospedeiro

A infeção por *Helicobacter pylori* desencadeia uma **resposta imunológica complexa** no organismo hospedeiro, **envolvendo mecanismos tanto inatos como adaptativos**.[8]

Essa resposta é iniciada quando **vários componentes da bactéria**, como o ácido lipoteicóico, lipoproteínas, entre outros, **ligam-se a recetores específicos nas células gástricas**. [8]

Essa interação **desencadeia várias vias de sinalização**, incluindo a ativação de NF-κB e c-jun N-terminal quinase, **resultando na libertação de citocinas pró-inflamatórias**. [8]

23

Posteriormente, a **mucosa gástrica é infiltrada por neutrófilos** e **células mononucleares**, que **produzem óxido nítrico e espécies reativas de oxigênio**. [8]

As **células T CD4+ e CD8+**, que fazem parte da resposta imunológica adaptativa, também **são recrutadas para combater a infeção**. [8]

Muitas vezes, ocorre uma **ativação preferencial das células CD4+ em relação às células CD8+**, e uma resposta específica é direcionada contra a bactéria H. pylori

24

- Em termos de **perfil de citocinas**, é observada uma **resposta polarizada do tipo Th1**, caracterizada por **baixos níveis de IL-4** e **níveis elevados de interferão gama, fator de necrose tumoral, IL-1β, IL-6, IL-7, IL-8, IL-10 e IL-18**. [8]

- Com **exceção da IL-10**, que desempenha um **papel na modulação da resposta inflamatória**. [8]

- Quanto à **produção de anticorpos**, **anticorpos IgM específicos para esta bactéria** podem ser **detetados no soro do doente** cerca de **4 semanas após a infeção inicial**. **Na infeção crónica**, os **anticorpos IgA e IgG séricos são produzidos** contra vários componentes da bactéria. [8]

Tratamento

Ainda **não existe um tratamento que garanta a erradicação total** da infeção por *Helicobater pylori*, especialmente devido ao **aumento preocupante da resistência a antibióticos**. [10]

Por esse motivo, a **OMS reconheceu que algumas estirpes de H. pylori resistentes à claritromicina estão entre os doze patógenos prioritários que requerem urgentemente novos antibióticos ou alternativas**. [10]

Testes in vitro sugerem que esta bactéria é **sensível a uma ampla gama de antibióticos**. Contudo, **na prática apenas alguns são eficazes**. **Vários fatores**, tais como doses, formulações, horários de administração em relação às refeições, duração do tratamento e o uso de drogas anti-secretoras, antiácidos ou probióticos, **influenciam o sucesso do tratamento**. [10]

- A **resistência aos antibióticos** é a **principal razão para a falha na erradicação**. [10]
- **Apenas alguns antibióticos são eficazes contra esta bactéria**, incluindo claritromicina, amoxicilina, metronidazol, fluoroquinolonas (como levofloxacina e norfloxacina), tetraciclina e rifabutina. [10]
- A terapia eficaz geralmente envolve o **uso de dois ou mais antibióticos** por um **período de 14 dias**, combinados com um **fármaco anti-secretor** para reduzir a produção de ácido gástrico. [10]
- O **melhor tratamento antibiótico é determinado por testes de suscetibilidade** a fármacos. Existem vários métodos para realizar esses testes, tais como o **método de Kirby Bauer** e a **microdiluição**. [10]

28

Visão geral para erradicação

- Quando as **tentativas anteriores de erradicação falham** ou há suspeita de estirpes resistentes, considera-se o **teste de sensibilidade antimicrobiana por meio de cultura de biópsias da mucosa gástrica**. [9]
- As **taxas de resistência variam conforme a localidade** e as **taxas de uso de antibióticos**, resultando em **taxas de sucesso diferentes para os regimes de tratamento ao redor do mundo**. [9]
- Importante sublinhar, que os s**intomas podem não ser indicadores precisos do sucesso do tratamento**. [9]

30

Esquemas de tratamento atualmente recomendados

- A terapia tripla padrão inclui: **inibidores da bomba de protões** (IBP), **claritromicina** e **amoxicilina por 7 dias**, tem sido amplamente utilizada como tratamento de **1ª linha.** [8]
- A **terapia quadrupla** com **bismuto**, também tem sido utilizada. Em **regiões com alta resistência à claritromicina**, a **adição de metronidazol ao regime padrão durante 5 dias** (terapia quádrupla) melhora a eficácia. [8]
- Em áreas com **alta resistência à claritromicina e baixa resistência às quinolonas**, a **levofloxacina pode substituir a claritromicina na terapia tripla**. [8]
- A **terapia personalizada**, baseada em **testes de suscetibilidade a estirpes bacterianas**, também é proposta como um **potencial novo tratamento de 1ª linha**. [8]

32

Probióticos

- O uso de probióticos no tratamento da infeção por H. pylori continua sendo um **tema em debate** e os **resultados são inconclusivos**. [8]
- Alguns estudos sugerem que os probióticos podem **ajudar a restaurar a microbiota intestinal perturbada causada pelos antibióticos, melhorando a adesão ao tratamento** e **reduzindo os efeitos secundários**. [8]
- O **uso isolado de probióticos não parece eficaz** contra a infeção por *Helicobacter pylori*.[8]
- A **combinação de probióticos com terapia antimicrobiana pode aumentar as taxas de erradicação**, mas o seu impacto nos efeitos adversos é incerto.[8]

33

Portugal

- Quando a **taxa de resistência primária à claritromicina é baixa**, como é o caso da **população adulta em Portugal** (menos de 15-20%), o **tratamento de 1ª linha** deve incluir a **combinação de IBP, claritromicina e amoxicilina ou metronidazol**.[11]

- **Prolongar a duração do tratamento para 14 dias** pode **aumentar ligeiramente a eficácia, mas um tratamento de 7 dias ainda é recomendado**. [11]

- Há uma **vantagem ligeira na eficácia clínica dos regimes que incluem o metronidazol** (em vez da amoxicilina), especialmente quando a **prevalência de resistência primária ao metronidazol é inferior a 40%** como em Portugal. [11]

34

Portugal

- No entanto, a **combinação de claritromicina e amoxicilina é preferível à combinação de claritromicina e metronidazol**, pois pode levar a melhores resultados se for necessário implementar um tratamento de 2ªlinha. [11]

- **Quando o primeiro tratamento não é bem sucedido**, a abordagem preferencial continua a ser a **utilização de regimes de quadrupla terapia com compostos de bismuto**. Em países como Portugal, **recomenda-se o uso de uma combinação de IBP, metronidazol e amoxicilina ou tetraciclina** como alternativa. [11]

- Se o **segundo tratamento também falhar, terapias subsequentes devem ser orientadas pelos resultados dos testes de sensibilidade aos antibióticos**. [11]

35

Claritromicina/Amoxicilina/Omeprazol

- A **amoxicilina** é um **antibiótico beta-lactâmico** que **interfere na síntese da parede celular bacteriana**. [12]

- A **claritromicina** é um **antibiótico macrólido** que **inibe a síntese de proteínas** nas bactérias. [13]

- O **omeprazol** é um **IBP** que **reduz a produção de ácido estomacal, bloqueando a ação da bomba de protões** (H+/K+ ATPase) no revestimento do estômago, que é responsável pela libertação de ácido no estômago. Ao diminuir a produção de ácido, o **omeprazol ajuda a aliviar as condições associadas ao excesso de ácido estomacal**, tais como a doença do refluxo gastroesofágico e as úlceras pépticas. [14]

36

Claritromicina/Amoxicilina/Omeprazol

- É usada **especificamente para prevenir úlceras estomacais**. Ao **combinar um regime antibiótico** (amoxicilina e claritromicina) com o omeprazol, **visa-se tanto a infeção bacteriana** quanto a **redução da acidez estomacal**. [15]
- Esses medicamentos podem ter **potenciais efeitos colaterais** e **interações com outros medicamentos**. [15]
- Contudo, apesar deste ser o regime terapêutico mais utilizado como **1ª linha de tratamento** para infeções por *Helicobacter pylori*, **poderão existir outros regimes terapêuticos consoante os testes de resistência a antibióticos e o historial clínico do doente**.

37

Subcitrato de bismuto potássico/Metronidazol/Cloridrato de tetraciclina

- Este medicamento é **utilizado em conjunto com o omeprazol** e é prescrito com dois propósitos principais: **erradicar a *Helicobacter pylori*** e **prevenir recidivas de úlceras pépticas** em doentes infetados, especialmente quando o tratamento inicial não foi eficaz. [16]
- A dosagem recomendada envolve tomar **12 cápsulas de Pylera por dia**, divididas em 4 doses: **3 cápsulas após o pequeno-almoço**, **3 após ao almoço**, **3 após ao jantar** e **3 antes de deitar** (preferencialmente após um pequeno refeição), ao longo de um **período de 10 dias**. [16]
- **Contraindicado**: durante a **gravidez** e a **amamentação**, em crianças com **menos de 12 anos**, em pacientes com **problemas renais ou hepáticos graves**, em pessoas com **hipersensibilidade aos ingredientes ativos**. [16]

38

Subcitrato de bismuto potássico/Metronidazol/Cloridrato de tetraciclina

- Cada cápsula de Pylera contém: **subcitrato de bismuto potássico**, **metronidazol** e de **cloridrato de tetraciclina**. [16]
- **Mecanismo de ação**: o m**etronidazol e a tetraciclina atuam inibindo a síntese de ácido nucleico e proteínas** nas bactérias suscetíveis. O **metronidazol interrompe o DNA bacteriano**, enquanto que a **tetraciclina liga-se às subunidades ribossómicas 30S e possivelmente 50S, impedindo a síntese de proteínas**. O **subcitrato de bismuto possui um efeito antisecretor** devido ao salicilato e também **exerce ação antimicrobiana pelo bismuto**. [17]

39

Resistência do *Helicobacter pylori* aos medicamentos

Os **principais mecanismos moleculares que levam à resistência aos antibióticos** por *Helicobacter pylori* foram bem identificados: [3]

- **Claritromicina**: mutações pontuais na subunidade ribossômica 23S
- **Levofloxacina**: mutações na subunidade A da DNA girase
- **Amoxicilina**: mutações na proteína 1 de ligação à penicilina
- **Tetraciclina**: as mutações afetam os genes que codificam o local de ligação para a subunidade 16S ribossómica
- **Rifabutina**: as mutações ocorrem na rpoB, que é a subunidade beta do gene da RNA polimerase
- **Nitroimidazóis (metronidazol)**: mutações no gene rdxA, que codifica a nitroredutase, responsável por ativar nitroimidazóis a partir de sua forma inativa

41

A **falha na erradicação** é mais provável quando um **antibiótico ao qual a bactéria demonstra resistência em testes laboratoriais é incluído no regime de tratamento**. [3]

- **Resistência in vitro à claritromicina e à levofloxacina**, está associada a uma probabilidade significativamente **maior de falha no tratamento**. [3]
- **Resistência in vitro ao nitroimidazol** tem um impacto relativamente **menor**. [3]

Escolher terapias de erradicação com base na **exposição prévia a antibióticos é tão eficaz** quanto escolher com **base na sensibilidade in vitro** a antibióticos. **Profissionais de saúde devem rever de forma abrangente os registros médicos/farmacêuticos** e discutir **exposições prévias** a medicamentos com os doentes, antes de tentar a **erradicação inicial**. [3]

42

Novas abordagens terapêuticas e pesquisas em desenvolvimento

A resistência aos antibióticos entre as estirpes de *Helicobacter pylori* está a tornar-se mais comum, o que representa um **desafio significativo para o tratamento de infeções bacterianas** e **programas de vacinação em larga escala podem ser a melhor maneira de controlar essas infeções**. [2]

Embora a vacinação pareça ser a estratégia lógica para combater esta bactéria, o **desenvolvimento de vacinas eficazes tem sido um processo complicado**. No entanto, mesmo sem vacinas prontamente disponíveis, um **melhor entendimento da resposta imune pode fornecer orientações valiosas para futuras abordagens no controle da infeção**. [2]

44

Vacinas

Vacinas

Vacina EpiVax/H [18]

Fase pré-clínica
Múltiplos epítopos
1ª Fase da vacinação com DNA + 2ª fase com um lipossoma peptídico
Ampla resposta imune com alta produção de interferon-gama, levando a uma significativa redução na colonização por *Helicobacter pylori* na mucosa dos ratos

Helicovaxor [18]

Estirpe não patogénica de *Vibrio cholerae* + estirpe inativada *Helicobacter pylori*
Expressão recombinante do antígeno de adesão HpaA da bactéria *Helicobacter pylori* sozinho ou em combinação com diferentes antígenos de fator de colonização de *Escherichia coli* enterotoxigénica
Estudos recentes usando epítopos da bactéria *Helicobacter pylori*, mostraram proteção limitada em rato

46

- **Resultados inconsistentes** e **falta de continuidade nos ensaios clínicos** têm **dificultado o desenvolvimento de uma vacina eficaz**. [18]
- As **dificuldades crescentes no tratamento da infeção** e as altas taxas de **infeção global**, destacam a **necessidade de mais pesquisas sobre a prevenção eficaz** desta bactéria. [18]
- Um desafio importante é a **diversidade de antígenos entre as estirpes da bactéria *Helicobacter pylori***, tornando necessário focar em múltiplos antígenos ou epítopos para abranger diversas estirpes. [18]

47

Aconselhamento Farmacêutico

O **aconselhamento farmacêutico** para pacientes com *Helicobacter pylori* deve abordar vários aspetos, incluindo o **tratamento prescrito**, o **estilo de vida** e **questões relacionadas com a saúde**. Aqui estão algumas recomendações que podem ser fornecidas aos doentes:

- Cumprir a prescrição médica
- Tomar os medicamentos corretamente
- Manter-se hidratado [19]
- Evitar alimentos irritantes. [20]
- Seguir uma dieta saudável [21]
- Informar o médico ou farmacêutico sobre qualquer problema
- Evitar o uso excessivo de antiácidos

Bibliografia

[1] - Parikh, N. S. (2022, August 8). *Helicobacter Pylori*. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK534233/

[2] - Robinson, K., Argent, R. H., & Atherton, J. C. (2007). The inflammatory and immune response to Helicobacter pylori infection. *Best Practice & Research in Clinical Gastroenterology*, *21*(2), 237–259. https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.01.001

[3] - Shah, S. C., Iyer, P. G., & Moss, S. F. (2021). AGA Clinical Practice Update on the Management of Refractory Helicobacter pylori Infection: Expert Review. *Gastroenterology*, *160*(5), 1831–1841. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.11.059

[4] - Ahmed N. (2005). 23 years of the discovery of Helicobacter pylori: is the debate over?. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, *4*, 17. https://doi.org/10.1186/1476-0711-4-17

[5] - Cardos, I. A., Zaha, D. C., Sindhu, R. K., & Cavalu, S. (2021). Revisiting Therapeutic Strategies for *H. pylori* Treatment in the Context of Antibiotic Resistance: Focus on Alternative and Complementary Therapies. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(19), 6078. https://doi.org/10.3390/molecules26196078

[6] - Baj, J., Forma, A., Sitarz, M., Portincasa, P., Garruti, G., Krasowska, D., & Maciejewski, R. (2020). Helicobacter pylori Virulence Factors-Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment. Cells, 10(1), 27. https://doi.org/10.3390/cells10010027

[7] - Sukri, A., Hanafiah, A., Zin, N. M., & Kosai, N. R. (2020). Epidemiology and role of Helicobacter pylori virulence factors in gastric cancer carcinogenesis. Apmis, 128(2), 150–161. https://doi.org/10.1111/apm.13034

[8] - de Brito, B. B., da Silva, F. A. F., Soares, A. S., Pereira, V. A., Santos, M. L. C., Sampaio, M. M., Neves, P. H. M., & de Melo, F. F. (2019). Pathogenesis and clinical management of Helicobacter pylori gastric infection. World journal of gastroenterology, 25(37), 5578–5589. https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i37.5578 [citado a 10 de julho de 2023]

[9] - Howden, C. W., Chey, W. D., & Vakil, N. B. (2014). Clinical Rationale for Confirmation Testing After Treatment of Helicobacter pylori Infection: Implications of Rising Antibiotic Resistance. *Gastroenterology & hepatology*, *10*(7 Suppl 3), 1–19. [citado a 10 de julho de 2023]

[10] - Cardos, I. A., Zaha, D. C., Sindhu, R. K., & Cavalu, S. (2021). Revisiting Therapeutic Strategies for *H. pylori* Treatment in the Context of Antibiotic Resistance: Focus on Alternative and Complementary Therapies. Molecules (Basel, Switzerland), 26(19), 6078. https://doi.org/10.3390/molecules26196078 [citado a 13 de julho de 2023]

[11] - Normas de Orientação Clínica: *Helicobacter pylori*. Disponível em: https://www.sped.pt/images/sped/GE/GE_2008/5novdez2008/v15n5a01.pdf [Acedido a 15 de julho 2023]

[12] - DrugBank. Amoxicillin. 2023 [Online]. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB01060 [Acedido a 16 de julho 2023]

[13] - Takemori, N., Ooi, H. K., Imai, G., Hoshino, K., & Saio, M. (2020). Possible mechanisms of action of clarithromycin and its clinical application as a repurposing drug for treating multiple myeloma. Ecancermedicalscience, 14, 1088. https://doi.org/10.3332/ecancer.2020.1088

[14] - Howden C. W. (1991). Clinical pharmacology of omeprazole. Clinical pharmacokinetics, 20(1), 38–49. https://doi.org/10.2165/00003088-199120010-00003

[15] - Drug.com. Amoxicillin, clarithromycin, and omeprazole. 2023 [Online]. Disponível em: https://www.drugs.com/mtm/amoxicillin-clarithromycin-and-omeprazole.html [Acedido a 25 de julho 2023]

[16] - INFARMED. Resumo das características do medicamento - Pylera. 2022 [Online]. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml [Acedido a 26 de julho 2023]

[17 - Medscape. Bismuth subcitrate potassium/metronidazole/tetracycline hydrochloride. 2023 [Online]. Disponível em: https://reference.medscape.com/drug/pylera-metronidazole-tetracycline-bismuth-subcitrate-potassium-1000339 [Acedido a 02 de agosto 2023]

[18] - Dos Santos Viana, I., Cordeiro Santos, M. L., Santos Marques, H., Lima de Souza Gonçalves, V., Bittencourt de Brito, B., França da Silva, F. A., Oliveira E Silva, N., Dantas Pinheiro, F., Fernandes Teixeira, A., Tanajura Costa, D., Oliveira Souza, B., Lima Souza, C., Vasconcelos Oliveira, M., & Freire de Melo, F. (2021). Vaccine development against Helicobacter pylori: from ideal antigens to the current landscape. Expert review of vaccines, 20(8), 989–999. https://doi.org/10.1080/14760584.2021.1945450

[19] - Mergenhagen, K. A., Wattengel, B. A., Skelly, M. K., Clark, C. M., & Russo, T. A. (2020). Fact versus Fiction: a Review of the Evidence behind Alcohol and Antibiotic Interactions. Antimicrobial agents and chemotherapy, 64(3), e02167-19. https://doi.org/10.1128/AAC.02167-19

[20] - Kobayashi, Y., Ito, Y., Shrestha, S., Yokomichi, H., & Nishida, K. (2022). Relationship between diarrhoea risk and the combinations of drinking water sources in the Kathmandu Valley, Nepal. International health, 14(2), 195–200. https://doi.org/10.1093/inthealth/ihab032

[21] - Dudek-Wicher, R. K., Junka, A., & Bartoszewicz, M. (2018). The influence of antibiotics and dietary components on gut microbiota. Przeglad gastroenterologiczny, 13(2), 85–92. https://doi.org/10.5114/pg.2018.76005

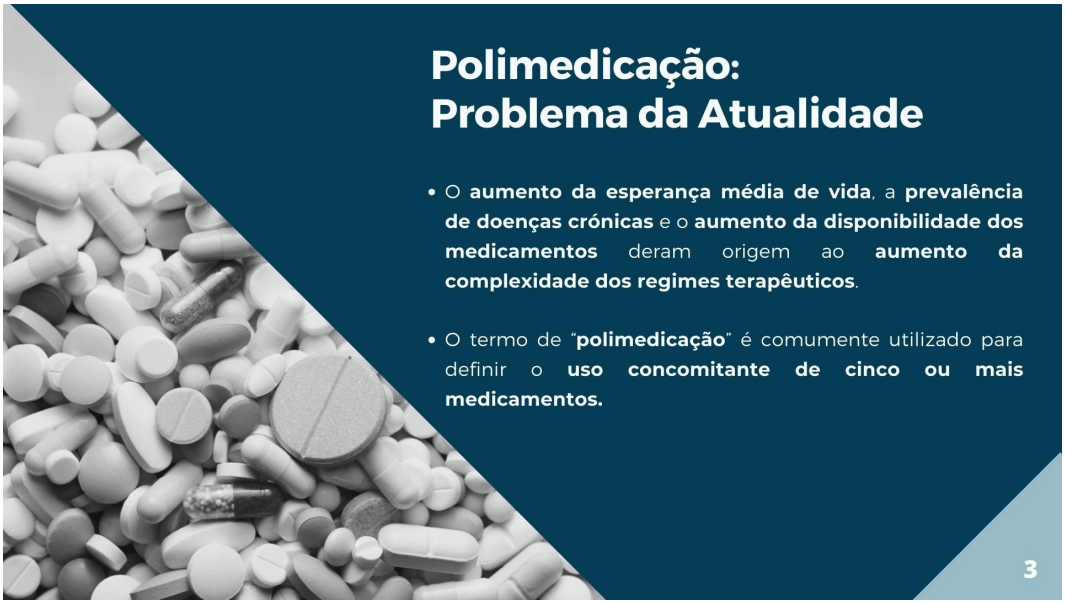
Muito obrigado pela vossa atenção

Anexo III - Apresentação da formação interna do tema 3

Indice

- Polimedicação - Problema da Atualidade
- Consulta Farmacêutica - Visão Geral
  - Problemas Relacionados com Medicamentos (PRM)
  - Resultado Negativo associado à Medicação (RNM)
- Consulta Farmacêutica - Métodos
- Método de Dáder
- Cancro da Próstata - Visão Geral
  - Abiraterona
  - Apalutamida
  - Enzalutamida
- Caso Clínico

2



Polimedicação: Problema da Atualidade

- Estudos demonstraram que é uma **situação em rápido crescimento**, **especialmente nos idosos** (> 65 anos).

- A **polimedicação** está associada ao/a:
  - **Aumento do risco do uso de medicamentos potencialmente inapropriados**
  - **Aumento dos custos médicos**
  - **Baixa adesão à terapêutica**
  - **Baixa qualidade de vida**
  - **Aumento das interações medicamentosas**
  - **Prescrições inadequadas**
  - **Maior número de hospitalizações.**

4

2020

5

Dados Estatísticos

- **Aumento dos períodos de internamento**, levam a um custo adicional de **US$ 2.284 a US$ 5.640 por paciente.**

- **Otimizar a farmacoterapia dos doentes polimedicados**, proporciona uma **redução de gastos com os medicamentos**, **redução de despesas relacionadas a atendimentos de emergência** e **internações.** Adicionalmente, estudos observacionais estimam **uma redução de custo que varia entre US$ 3 a US$ 2.505 por paciente por ano**.

- Os **efeitos adversos relacionados com a medicação constituem 15,1% dos efeitos adversos que ocorrem nos hospitais**.

- Por **cada hora de internamento o risco de ocorrerem efeitos adversos** relacionados com medicamentos **aumenta 4%**.

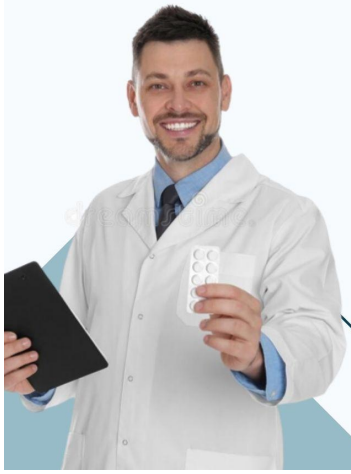
- Um estudo realizado em Portugal, descobriu que **3 a 4 em cada 10 idosos portugueses são polimedicados**, onde a maioria dos polimedicados reside no **Norte (44,8%)**.

6

Consulta Farmacêutica

A base da Consulta Farmacêutica consiste em **recolher a história farmacoterapêutica** do doente, as **patologias** que o mesmo apresenta, os **medicamentos** que utiliza e a avaliação do seu **estado de situação**, com o objetivo de **identificar e resolver os PRM e RNM** que o doente possui. Posteriormente a esta identificação efetuam-se as **intervenções farmacêuticas** necessárias para os resolver, seguidamente, **avaliam-se os resultados obtidos**.

7



Cuidados Farmacêuticos

Segundo os estatutos da Sociedade Portuguesa de Cuidados Farmacêuticos (SPCFar)

"a prática profissional realizada com o objetivo de **melhorar o processo de uso dos medicamentos** e **minimizar os resultados negativos** associados aos mesmos, através da Dispensação de medicamentos de modo personalizado, através do **Seguimento ou Acompanhamento Farmacoterapêutico** e dos serviços relacionados tais como a **Indicação Farmacêutica**, a **Farmacovigilância**, a **Educação para a Saúde** e todas as outras actividades que possam contribuir, de um modo geral, para o **Uso Racional do Medicamento**."

8

Revisão da medicação:
"Processo que permite uma **avaliação sistemática dos medicamentos** de um determinado doente e a **gestão do uso desses medicamentos**, com o objetivo de **optimizar os resultados em saúde** e **identificar potenciais problemas relacionados com os medicamentos**."

Reconciliação da terapêutica:
Segundo a Ordem dos Farmacêuticos "Processo de **avaliação do regime terapêutico** de um doente, **sempre que há alteração do mesmo**, com **o objetivo de evitar erros de medicação, tais como omissões, duplicações, doses inadequadas, interações, assim como problemas de adesão**. Este processo deve incluir **a comparação entre a medicação atual e o regime terapêutico prévio** e deve ocorrer em cada momento da transição entre cuidados de saúde, em que a medicação é ajustada, tendo ainda em conta a automedicação."

9

Principais Objetivos

- Permitem alcançar os resultados esperados da farmacoterapia e minimizam o aparecimento dos resultados não desejados representando um impacto positivo no sistema de saúde
- Eliminam farmacoterapia desnecessária
- Aumentam efetividade dos tratamentos
- Minimizam reações adversas e toxicidade
- Evitam custos de consultas de urgência ou hospitalizações
- Diminuem número de consultas médicas necessárias
- Facilitam e melhora a relação com o doente, o que contribui para melhorar adesão à terapêutica

10

PRM

O Terceiro Consenso de Granada, classifica os "**Problemas Relacionados com Medicamentos" (PRM)** como **situações que ocorrem no processo de uso do medicamento e causam, ou podem causar, o aparecimento de um resultado negativo associado à medicação** (RNM)." Dividindo o mesmo em três subgrupos:

Indicação:

- **PRM 1:** O doente não utiliza o medicamento que necessita
- **PRM 2:** O doente utiliza medicamentos que não necessita

Efetividade:

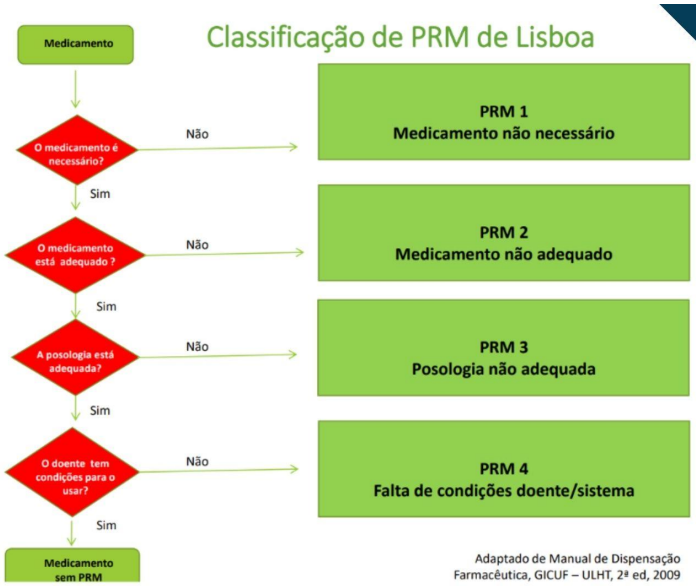
- **PRM 3:** O doente não utiliza a medicação mais adequada
- **PRM 4:** O doente utiliza uma dose e/ou duração inferior à que necessita

Segurança:

- **PRM 5:** O doente utiliza uma dose e/ou duração superior à que necessita
- **PRM 6:** O doente utiliza um medicamento que lhe provoca uma reação adversa

11

Classificação de PRM de Lisboa



Adaptado de Manual de Dispensação Farmacêutica, GICUF – ULHT, 2ª ed, 2009

12

RNM

Segundo o Terceiro Consenso de Granada, os "**Resultados negativos associados à medicação** (RNM) são **resultados na saúde do doente não adequados ao objetivo da farmacoterapia e associados à falha no uso de medicamentos**", que se encontram divididos em três subcategorias:

Necessidade:
- Problema de saúde não tratado
- Efeito de medicamento não necessário

Efetividade
- Inefetividade não quantitativa
- Inefetividade quantitativa

Seguridade
- Inseguridade não quantitativa
- Inseguridade quantitativa

13

MÉTODOS DE CONSULTA FARMACÊUTICA

PWDT

Instrumento que ajuda a padronizar a documentação do banco de dados de um farmacêutico clínico, bem como as atividades de atendimento ao doente e planos terapêuticos.

SOAP

Este método relembra os profissionais de saúde de tarefas específicas, ao mesmo tempo que fornece uma estrutura para avaliar as informações e um instrumento cognitivo para o raciocínio clínico.

TOM

O programa consiste em orientações práticas para identificar os objetivos terapêuticos, acompanhar a evolução do doente, identificar possíveis problemas e resolvê-los.

MODELO DO MINNESOTA

Ferramenta que visa confirmar a necessidade dos medicamentos utilizados pelo doente e verificar se os resultados terapêuticos atingidos durante o tratamento farmacológico são favoráveis e aumentam a qualidade de vida do doente.

14

MÉTODO DE DADER

Oferta do Serviço

A oferta deste tipo de consulta farmacêutica depende de vários fatores, que podem variar de instituição para instituição. Neste trabalho aprofundar-se-á a consulta farmacêutica para doentes oncológicos com cancro da próstata.

16

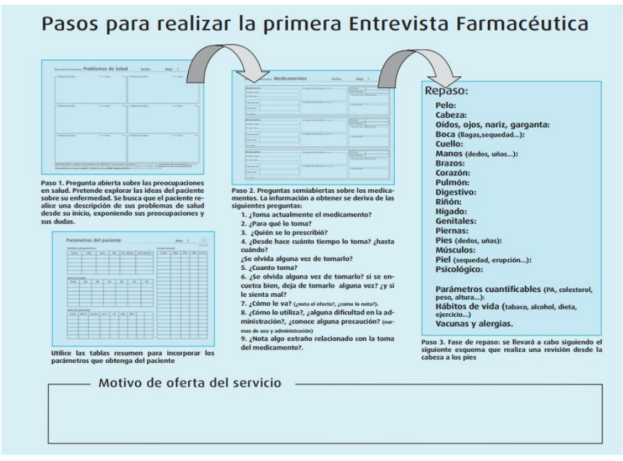
Ao marcar-se a primeira consulta e deve-se pedir ao doente que **traga todos os medicamentos que têm para uso próprio (MSRM, MNSRM, suplementos, fitoterápicos,...)**, mesmo os que já tomou anteriormente.

Todo o procedimento deve ser registado na história farmacoterapêutica, que deve conter as seguintes informações:

- Motivo da oferta da consulta farmacêutica
- Dados do doente (idade, sexo, IMC, hábitos,...)
- Problemas de saúde e efeitos/resultados do uso da farmacoterapia
- Farmacoterapia (posologia, médicos, ajustes de dose, data de início do regime...)
- Avaliações (juízos clínicos) do farmacêutico (base de decisão)
- Planificação, evolução e resultado das intervenções
- Consentimento informado, registo de contacto com o médico e a outros profissionais de saúde
- Contactos do doente

17

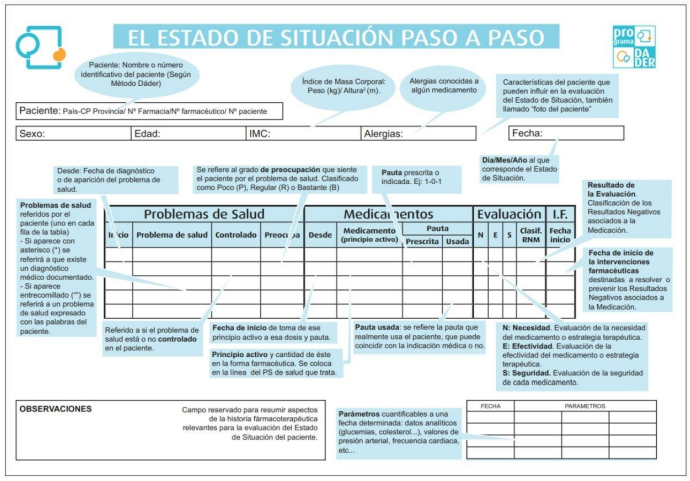
Primeira Consulta



18

Documento resumo de como deve proceder a primeira consulta, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

Estado de Situação



Documento referente ao estado de situação, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

19

Fase de Estudo

A fase de estudo é a etapa que permite:

- **Obter informação sobre os problemas de saúde e a medicação do doente**,
- **Encontrar a melhor evidência científica disponível a partir de pesquisa de informação**, designadamente, mecanismos fisiopatológicos, objetivos terapêuticos, parâmetros a monitorizar, guidelines, indicações autorizadas, mecanismo de acção, intervalo de dose, interações, incompatibilidades, contra-indicações e efeitos secundários.

Permitindo desta forma, **avaliar criticamente a necessidade, a efetividade e a seguridade da medicação**. Com o **objetivo de desenhar um plano de atuação** com o doente e a equipa de saúde, que permita melhorar e/ou manter os resultados da farmacoterapia de modo contínuo no tempo e promover a tomada de decisões clínicas baseadas na evidência científica durante todo o processo da consulta farmacêutica.

20

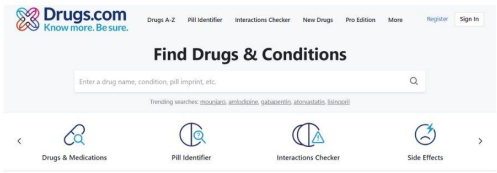
Fase de Estudo

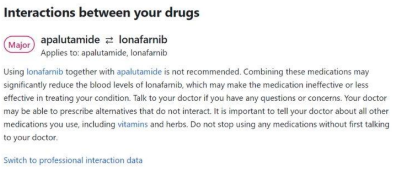
Algum dos sites sugeridos para se encontrar estas informações são:

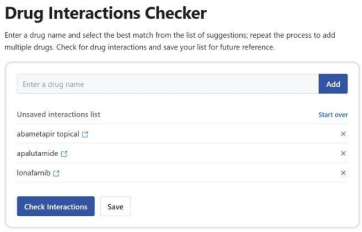
- **Infomed** - RCM
- **Drugs.com** - Interações medicamentosas
- **MEDScape** - Junção da informação do RCM com as interações
- **epocrates** - Site que auxilia na decisão clínica
- **Martindale** - Similar a uma farmacopeia

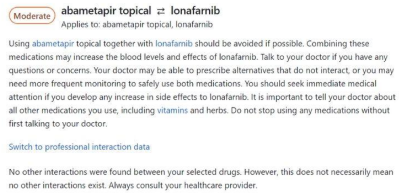
21

Drugs.com

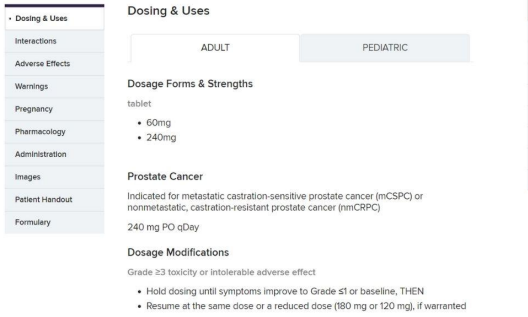


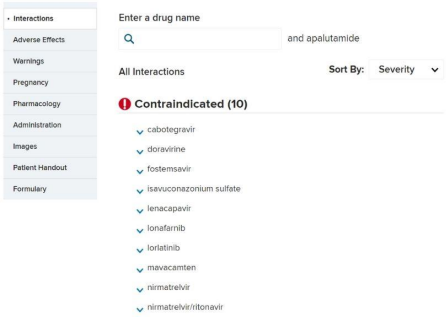






MEDScape

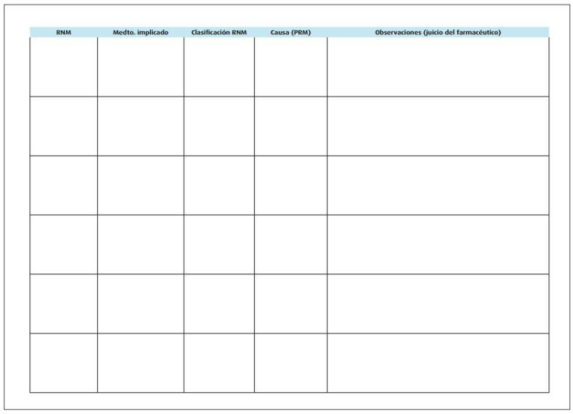




Fase de Avaliação

Na **fase de avaliação**, identificam-se RNMs e suspeitas de RNMs. **A identificação de RNM realiza-se mediante um processo sistemático de perguntas**. O processo inicia-se na primeira linha do estado de situação (problemas de saúde e medicamentos) e o resultado será uma lista das suspeitas de RNMs detectadas e classificadas de acordo com o estipulado na classificação de RNM anteriormente mencionada.

Fase de Avaliação



RNM	Medto. implicado	Clasificación RNM	Causa (PRM)	Observaciones (juicio del farmacéutico)

25

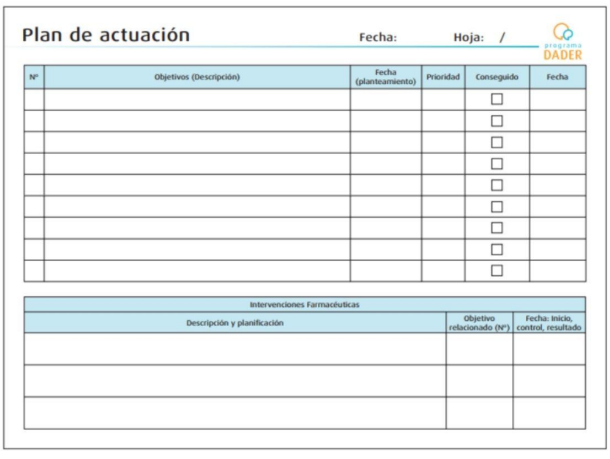
Documento referente a fase de avaliação, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

Plano de Atuação

No **plano de atuação** registam-se todas as **suspeitas de RNMs manifestados ou não**. Priorizam-se e decidem-se as atuações/ações para resolver os RNMs identificados. A **escolha do que deve ser priorizado deve ser debatido pelo doente e pelo farmacêutico**, por esse motivo é importante captar as preocupações e expectativas do doente, pois será ele que **terá que estabeleça suas prioridades com base nos benefícios que o farmacêutico irá informar**. Assim sendo, **cabe ao farmacêutico traçar um plano que resolva o problema, dando a sua opinião profissional baseada em dados científicos**, mas também **ouvindo a opinião do doente**. Levando desta forma a redação do plano de atuação, que é o conjunto de intervenções que o doente e o farmacêutico acordam realizar, para resolver os PRM/RNMs detectados.

26

Plano de Atuação



Plan de actuación Fecha: Hoja: /

Nº	Objetivos (Descripción)	Fecha (planteamiento)	Prioridad	Conseguido	Fecha
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	

Intervenciones Farmacéuticas		
Descripción y planificación	Objetivo relacionado (Nº)	Fecha: Inicio, control, resultado

27

Documento referente ao plano de atuação, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

Possíveis intervenções

Categoría	Intervención	Definición
Intervenir sobre cantidad de medicamentos	Modificar la dosis	Ajuste de la cantidad de fármaco que se administra de una vez.
	Modificar la dosificación	Cambio en la frecuencia y/o duración del tratamiento.
	Modificar la pauta de administración (redistribución de la cantidad)	Cambio del esquema por el cual quedan repartidas las tomas del medicamento a lo largo de un día.
Intervenir sobre la estrategia farmacológica	Añadir un medicamento(s)	Incorporación de un nuevo medicamento a los que ya usa el paciente (no reemplaza).
	Retirar un medicamento(s)	Abandono de la administración de un determinado(s) medicamento(s) de los que utiliza el paciente.
	Sustituir un medicamento(s)	Reemplazo de algún medicamento de los que utilizaba el paciente por otros de composición diferente, o bien de diferente forma farmacéutica o vía de administración.
Intervenir sobre la educación al paciente	Educar en el uso del medicamento (disminuir el incumplimiento involuntario).	Educación en las instrucciones y precauciones para la correcta utilización y administración del medicamento.
	Modificar aptitudes respecto al tratamiento (disminuir el incumplimiento voluntario)	Refuerzo de la importancia de la adherencia del paciente a su tratamiento.
	Educar en medidas no farmacológicas	Educación del paciente en todas aquellas medidas higiénico-dietéticas que favorezcan la consecución de los objetivos terapéuticos.
No está clara: No se establece con claridad cual es la acción que debería de realizarse. Se remite al médico para que éste valore la situación del paciente y lleve a cabo la acción más adecuada.		

Documento referente as possíveis interações, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

28

Resultados da Intervenção Farmacêutica e novo Estado da Situação

No **resultado da intervenção farmacêutica avalia-se se o RNM foi resolvido ou não**. Considera-se que o mesmo se resolveu quando a intervenção efetuada conduziu ao **desaparecimento ou melhoria clinicamente significativa do problema de saúde que lhe deu origem**. Se após a intervenção o problema de saúde não desapareceu nem melhorou, documenta-se que o RNM não ficou resolvido.

Posteriormente, registam-se os resultados obtidos **surgindo desta forma um novo estado de situação do doente** cujo objetivo é recolher as alterações existentes desde a intervenção, relativas aos problemas de saúde e medicamentos. Neste novo estado se situação é **importante voltar a questionar o doente se houve alguma alteração na sua medicação** ou **se surgiram novos problemas de saúde ou efeitos adversos.**

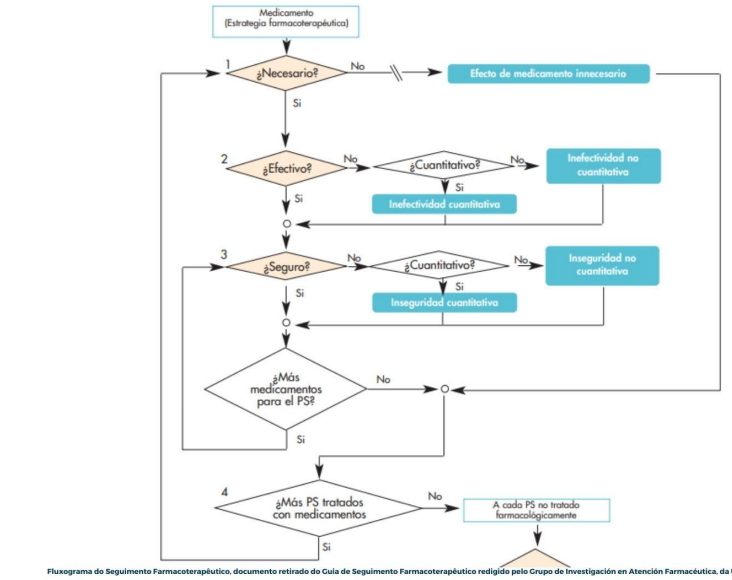
29

Entrevistas Sucessivas

A **fase das entrevistas** sucessivas tem como **principais objetivos**:

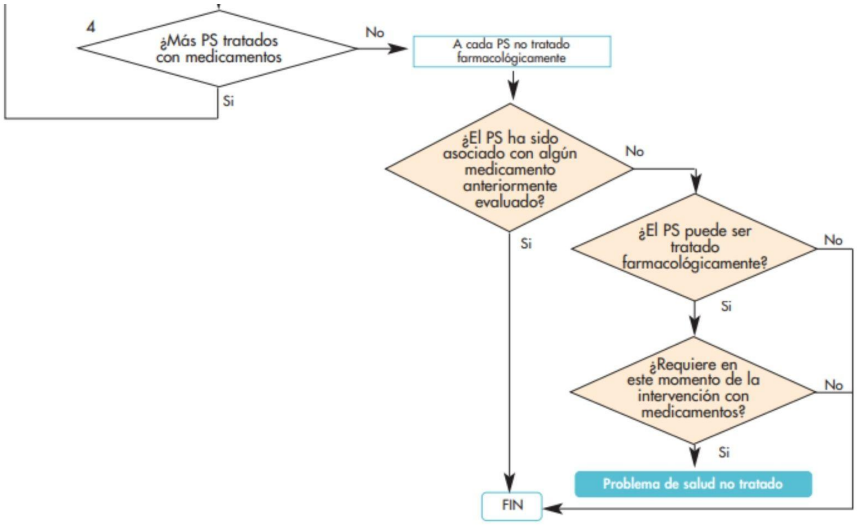
- Continuar a resolver os RNM pendentes segundo o Plano de Atuação acordado
- Cumprir o plano de seguimento para prevenir o aparecimento de novos RNMs
- Obter novas informações para poder documentar os novos estados de situação
- Melhorar a fase de estudo

30



Fluxograma do Seguimento Farmacoterapéutico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapéutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

31



Fluxograma do Seguimento Farmacoterapéutico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapéutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

32

33

Caso Clínico

Mulher
50 anos

Patologias:

- Hipertensão
- Síndrome Climatérico
- Enxaquecas

Medicação:

- Enalapril 20 mg
- Levonorgestrel 75mg/ estradiol 2mg

35

Entrevista Farmacéutica: **Problemas de Salud** Fecha: 17.01.06 Hoja: /

programa DADER

Problema de Salud: MIGRAÑA* — **Inicio:** 4 meses

"Fuertes dolores de cabeza". Es el problema que más le preocupa en la actualidad, porque las crisis son totalmente incapacitantes. Cuando las tiene, ha de irse a acostar a oscuras. En estos cuatro meses ha sufrido crisis de migraña hasta dos veces al mes. No le sucedía algo así desde hace 30 años, "cuando era joven". Este problema lo relaciona con el medicamento que le mandó el ginecólogo para los sofocos y que toma cada noche.
Hasta ahora no ha tomado ningún medicamento para tratar de solucionar el problema, ya que cuando lo tuvo 30 años atrás, todo lo que probó no le hizo efecto ("Ahora pasará igual", comenta).

Problema de Salud: HTA* — **Inicio:** 2 años

Cree que su PA está controlada, aunque no sabe cómo se encuentran sus cifras. Sin valores en el último año. Tiene un aparato para medir la PA. No sabe cómo funciona y la utilidad que tiene. Reconoce que se olvida tomar el medicamento de vez en cuando.
Trata de comer con menos sal que antes. Pone a cada plato, la mitad de sal de lo que ponía normalmente.
Sedentaria. Sale sólo para lo imprescindible. Sus hijos suelen traerle todo lo que pueda necesitar de la calle. Informe con el diagnóstico de la HTA (20-02-04). Mismo tratamiento desde que se le diagnosticó.
Acude cada tres meses al médico a retirar el tratamiento. Las últimas veces, su médico ha medido su PA, pero no recuerda las cifras.
Se mide la PA en la farmacia –ver tabla de parámetros-

Problema de Salud: SÍNDROME CLIMATERICO* — **Inicio:** 15/9/05

Sofocos.
Relaciona este problema con la etapa de la vida en que se encuentra. Hace 4 meses fue a su médico de cabecera y le prescribió los anticonceptivos que está tomando. Muestra el informe médico.
Antes de tomar los medicamentos los sofocos eran bastante intensos. Fue al médico impulsada por una amiga, que había padecido problemas similares.
Nunca ha tomado ningún medicamento o producto para tratar los sofocos, sin ser los anticonceptivos que ahora toma.

Problema de Salud: — **Inicio:**

Problema de Salud: — **Inicio:**

Problema de Salud: — **Inicio:**

Problema de Salud: — **Inicio:**

Información básica a obtener de los problemas de salud (P.S.): 1) Preocupación y expectativas del paciente respecto al P.S. **2) percepción sobre el control del P.S.** (síntomas, signos, parámetros cuantificables asociados a la evolución de la enfermedad, interpretación de los parámetros cuantificables). **3) situaciones o causas de descontrol del P.S.**, **4) periodicidad de los controles médicos**, **5) hábitos de vida y medidas higiénico dietéticas** relacionadas con el problema de salud.

36

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

Problemas de Saúde

Enxaquecas:

- "Fortes dores de cabeça".
- É o problema de saúde que a preocupa mais no momento, porque as crises são totalmente incapacitantes.
- Quando ela as tem, tem que se deitar na cama ao escuro.
- Nestes quatro meses, sofreu ataques de enxaqueca até duas vezes por mês. Algo assim não acontecia com ela há 30 anos, "quando era jovem".
- Segundo ela esse problema está relacionado ao fármaco que o ginecologista prescreveu para a síndrome climatérico e que ela toma todas as noites.
- Até agora, ela não tomou nenhuma medicação para tentar resolver o problema, pois quando teve, há 30 anos, tudo que tentou não surtiu efeito ("Agora vai-ser igual", diz).

Problemas de Saúde

Hipertensão:

- Acha que sua pressão arterial está sob controle, embora não saiba como estão os seus valores. Não mediu os seus valores em casa no último ano. Tem um aparelho para medir a pressão arterial, contudo não sabe como funciona e como é útil. Reconheça que se esquece de tomar a sua medicação de vez em quando.
- Tente comer com menos sal do que antes. Coloca em cada prato, metade do sal que coloca normalmente.
- Sedentária. Só sai para o essencial. Os seus filhos costumam trazer tudo para ela precisa.
- Possui relatório com o diagnóstico de hipertensão, mesmo tratamento desde do diagnóstico.
- Vai ao médico a cada três meses, nas últimas vezes, o seu médico mediu a sua pressão arterial, mas não se recorda dos valores.

Problemas de Saúde

Síndrome climatérico:
"O climatério é caracterizado por mudanças endócrinas devido ao declínio da atividade ovariana; mudanças biológicas em função da diminuição da fertilidade; e mudanças clínicas consequentes das alterações do ciclo menstrual e de uma variedade de sintomas, como ondas de calor, sudorese, calafrios e insonias."

- Afrontamentos
- Relaciona esse problema com o estágio da vida em que você se encontra.
- Há 4 meses ela foi ao médico e ele prescreveu os anticoncepcionais que ela está a tomar
- Antes de tomar a medicação os afrontamentos eram bastante intensos. Ela foi ao médico por indicação de uma amiga, que havia passado por problemas semelhantes.
- Ela nunca tomou nenhum medicamento ou produto para tratar os afrontamentos, além dos anticoncepcionais que está a tomar.

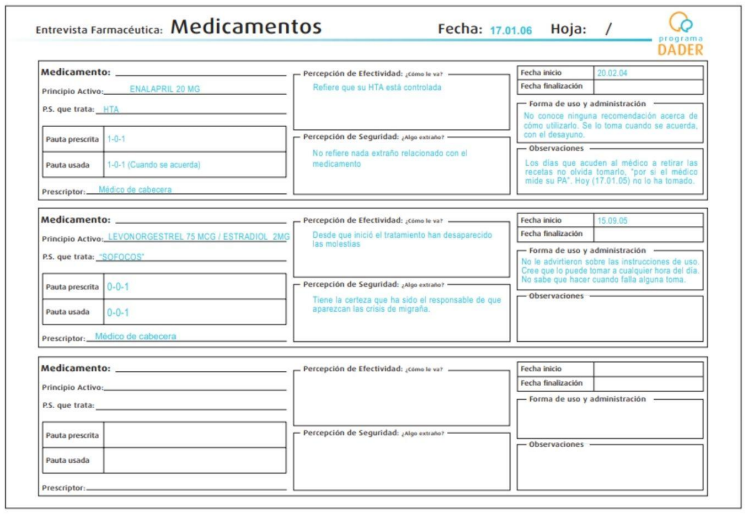
Outras Informações

Hipertensão:

- Acha que sua pressão arterial está sob controle, embora não saiba como estão os seus valores. Não mediu os seus valores em casa no último ano. Tem um aparelho para medir a pressão arterial, contudo não sabe como funciona e como é útil. Reconheça que se esquece de tomar a sua medicação de vez em quando.
- Tente comer com menos sal do que antes. Coloca em cada prato, metade do sal que coloca normalmente.
- Sedentária. Só sai para o essencial. Os seus filhos costumam trazer tudo para ela precisa.
- Possui relatório com o diagnóstico de hipertensão, mesmo tratamento desde do diagnóstico.
- Vai ao médico a cada três meses, nas últimas vezes, o seu médico mediu a sua pressão arterial, mas não se recorda dos valores.

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

40



Entrevista Farmacéutica: **Medicamentos** Fecha: 17.01.06 Hoja: /

programa DADER

Medicamento:
Principio Activo: ENALAPRIL 20 MG
P.S. que trata: HTA
Pauta prescrita: 1-0-1
Pauta usada: 1-0-1 (Cuando se acuerda)
Prescriptor: Médico de cabecera

Percepción de Efectividad: ¿Cómo le va?: Refiere que su HTA está controlada
Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño?: No refiere nada extraño relacionado con el medicamento

Fecha inicio: 20.02.04
Fecha finalización:
Forma de uso y administración: No conoce ninguna recomendación acerca de cómo utilizarlo. Se lo toma cuando se acuerda, con el desayuno.
Observaciones: Los días que acuden al médico a retirar las recetas no olvida tomarlo. "por si el médico mide su PA". Hoy (17.01.06) no lo ha tomado.

Medicamento:
Principio Activo: LEVONORGESTREL 75 MCG / ESTRADIOL 2MG
P.S. que trata: "SOFOCOS"
Pauta prescrita: 0-0-1
Pauta usada: 0-0-1
Prescriptor: Médico de cabecera

Percepción de Efectividad: ¿Cómo le va?: Desde que inició el tratamiento han desaparecido las molestias
Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño?: Tiene la certeza que ha sido el responsable de que aparezcan las crisis de migraña.

Fecha inicio: 15.09.05
Fecha finalización:
Forma de uso y administración: No le advirtieron sobre las instrucciones de uso. Cree que lo puede tomar a cualquier hora del día. No sabe que hacer cuando falta alguna toma.
Observaciones:

Medicamento:
Principio Activo:
P.S. que trata:
Pauta prescrita:
Pauta usada:
Prescriptor:

Percepción de Efectividad: ¿Cómo le va?:
Percepción de Seguridad: ¿Algo extraño?:

Fecha inicio:
Fecha finalización:
Forma de uso y administración:
Observaciones:

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

41

Parámetros del paciente Hoja: /

programa DADER

Medidas antropométricas

Fecha	Talla	Peso	IMC	Per. Abdom	Ind. cint/Cad
17.01.06	1,60 m	66,5 kg	25,97		

Glucemia Capilar

Fecha	AD	DD	AA	DA	AC	DC

Datos de laboratorio

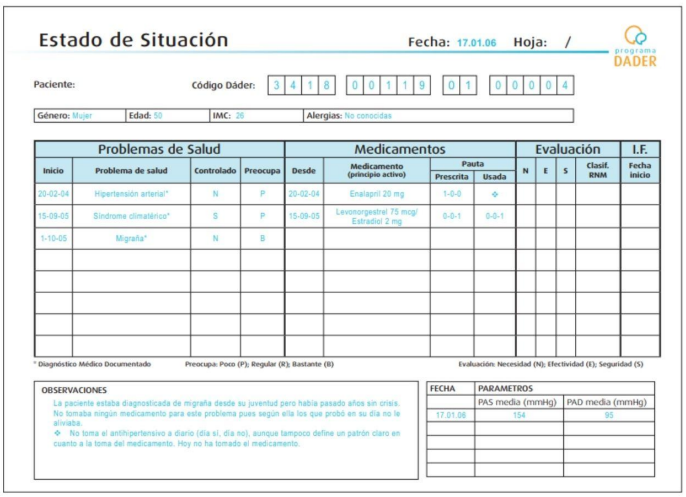
Fecha	Hb1Ac	Glu-Bas	Col- T	TG	LDLc	HDLc		

Tensión Arterial

Fecha	Hora	PAS	PAD	Fr. Car
17.01.06	10.35	155	95	
17.01.06	10.40	153	96	

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

42



Estado de Situación

Fecha: 17.01.06 Hoja: /

programa DADER

Paciente: Código Dáder: 3 4 1 8 | 0 0 1 1 9 | 0 1 | 0 0 0 0 4

Género: Mujer	Edad: 50	IMC: 26	Alergias: No conocidas

Problemas de Salud				Medicamentos				Evaluación				I.F.
Inicio	Problema de salud	Controlado	Preocupa	Desde	Medicamento (principio activo)	Pauta Prescrita	Pauta Usada	N	E	S	Clasif. RNM	Fecha inicio
20-02-04	Hipertensión arterial*	N	P	20-02-04	Enalapril 20 mg	1-0-0	✧					
15-09-05	Síndrome climatérico*	S	P	15-09-05	Levonorgestrel 75 mcg/ Estradiol 2 mg	0-0-1	0-0-1					
1-10-05	Migraña*	N	B									

* Diagnóstico Médico Documentado Preocupa: Poco (P); Regular (R); Bastante (B) Evaluación: Necesidad (N); Efectividad (E); Seguridad (S)

OBSERVACIONES

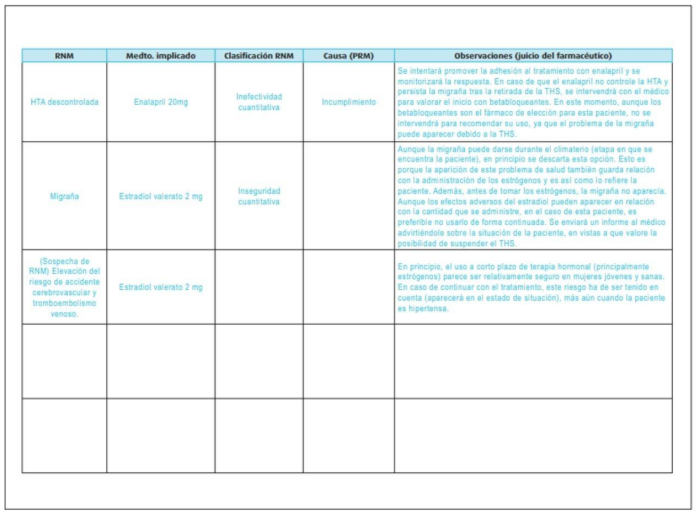
La paciente estaba diagnosticada de migraña desde su juventud pero había pasado años sin crisis. No tomaba ningún medicamento para este problema pues según ella los que probó en su día no le aliviaba.

✧ No toma el antihipertensivo a diario (día sí, día no), aunque tampoco define un patrón claro en cuanto a la toma del medicamento. Hoy no ha tomado el medicamento.

FECHA	PARAMETROS	
	PAS media (mmHg)	PAD media (mmHg)
17.01.06	154	95

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

43



RNM	Medto. implicado	Clasificación RNM	Causa (PRM)	Observaciones (juicio del farmacéutico)
HTA descontrolada	Enalapril 20mg	Inefectividad cuantitativa	Incumplimiento	Se intentará promover la adhesión al tratamiento con enalapril y se monitorizará la respuesta. En caso de que el enalapril no controle la HTA y persista la migraña tras la retirada de la THS, se intervendrá con el médico para valorar el inicio con betabloqueantes. En este momento, aunque los betabloqueantes son el fármaco de elección para esta paciente, no se intervendrá para recomendar su uso, ya que el problema de la migraña puede aparecer debido a la THS.
Migraña	Estradiol valerato 2 mg	Inseguridad cuantitativa		Aunque la migraña puede darse durante el climaterio (etapa en que se encuentra la paciente), en principio se descarta esta opción. Esto es porque la aparición de este problema de salud también guarda relación con la administración de los estrógenos y es así como lo refiere la paciente. Además, antes de tomar los estrógenos, la migraña no aparecía. Aunque los efectos adversos del estradiol pueden aparecer en relación con la cantidad que se administre, en el caso de esta paciente, es preferible no usarlo de forma continuada. Se enviará un informe al médico advirtiéndole sobre la situación de la paciente, en vistas a que valore la posibilidad de suspender el THS.
(Sospecha de RNM) Elevación del riesgo de accidente cerebrovascular y tromboembolismo venoso.	Estradiol valerato 2 mg			En principio, el uso a corto plazo de terapia hormonal (principalmente estrógenos) parece ser relativamente seguro en mujeres jóvenes y sanas. En caso de continuar con el tratamiento, este riesgo ha de ser tenido en cuenta (aparecerá en el estado de situación), más aún cuando la paciente es hipertensa.

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

44

Deteção de RNM

Hipertensão descontrolada:

- Será feita uma tentativa de promover a adesão ao tratamento com enalapril e a resposta será monitorizada.
- Se o enalapril não controlar a hipertensão e a enxaqueca persistir, o médico irá intervir e iniciar terapêutica com betabloqueadores. Neste momento, embora os betabloqueadores sejam o fármaco de escolha para esta paciente, nenhuma intervenção será feita para recomendar seu uso, uma vez que o problema da enxaqueca pode aparecer devido ao regime terapêutico TRH.

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

45

Deteção de RNM

Enxaqueca:

- Embora a enxaqueca possa ocorrer durante a síndrome climatério (fase em que a paciente se encontra), essa opção será descartada, porque o problema de saúde surgiu quando se iniciou a administração de estrogénios e é assim que a paciente se refere a ele.

- Para além disso, antes de tomar os estrogénios, a doente não tinha enxaquecas. Embora os efeitos adversos do estradiol possam aparecer em relação à quantidade administrada, no caso desta paciente é preferível não utilizá-lo continuamente. Será enviado um relatório ao médico alertando sobre a situação do paciente, com o objetivo de avaliar a possibilidade de suspensão do TRH.

Deteção de RNM

Aumento do risco de AVC e tromboembolismo venoso:

- Em princípio, o uso da terapia hormonal a curto prazo (principalmente estrogénios) parece ser relativamente seguro em mulheres jovens saudáveis.

- No caso de continuar com o tratamento, esse risco deve ser levado em consideração (ele aparecerá no estado de situação), ainda mais quando o paciente é hipertenso.

Plan de actuación

Fecha: Hoja: /

programa DADER

Nº	Objetivos (Descripción)	Fecha (planteamiento)	Prioridad	Conseguido	Fecha
1	Controlar la HTA	19.01.06	Alta	☐	
2	Monitorizar periódicamente los factores de RCV	19.01.06	Media	☐	
3	Solucionar/ Aliviar las migrañas	19.01.06	Alta	☐	
4	Controlar los "sofocos"	19.01.06	Media	☐	
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	
				☐	

Intervenciones Farmacéuticas		
Descripción y planificación	Objetivo relacionado (Nº)	Fecha: Inicio, control, resultado
Se promoverá la adhesión al tratamiento con Enalapril. Para ello se tratará de asociar la toma del medicamento con algún hábito de la paciente. Además se le ofrecerá información sobre la HTA y el RCV, que será suministrada el mismo día que se quede para comentar el plan de actuación. Finalmente se instruirá para la automedida de la PA. A partir de entonces se le solicitará que acuda periódicamente a la farmacia con datos de su PA	1	Inicio: 20.01.06

Intervenciones Farmacéuticas		
Descripción y planificación	Objetivo relacionado (Nº)	Fecha: Inicio, control, resultado
Se promoverá la realización ejercicio a través de actividades cotidianas que actualmente no realiza la paciente. También se realizarán recordatorios 24 horas para identificar malos hábitos alimenticios. En función de la respuesta de la paciente a los cambios que van a producirse inmediatamente, se tratará de pactar con ella la incorporación de nuevos hábitos.	1	Inicio: 27.01.06 aprox.
Se comentará a la paciente (en cuento se pueda) la posibilidad de solicitar una analítica al médico, para observar el perfil lipídico y otras variables de interés (glucemia en ayunas, proteínas en orina, etc). Dentro de aproximadamente un mes, se dirá a la paciente que acuda a su médico y solicite una analítica general.	2	
Se controlará periódicamente el peso para seguir su evolución.Se citará cada 3-6 meses.	2	Inicio: 17.01.06
Se instruirá a la paciente para que conozca aquellas situaciones que puedan desencadenar las crisis migrañosas. Se acordará una cita con la paciente para mantener una charla con ella en la que se aborden estos aspectos. Probablemente, se realizará el día en que se comente el plan de actuación, si no se le citará la semana próxima.	3	
Se remitirá un informe al médico describiendo la situación de la paciente y la información obtendía en la fase de estudio. Tras enviar la carta al médico se estará pendiente de los cambios que pueda introducir. Para ello se citará a la paciente 2 días después de ir al médico. Transcurrido el tiempo necesario se evaluará la efectividad de los cambios producidos.	3 y 4	Inicio: 20.01.06

Intervenções Farmacêuticas

Objetivo 1 - Controlar a Hipertenção: PRIORIDADE ALTA

- Será provida a adesão ao tratamento com enalapril. Para isso, tentar-se-á associar a tomada do medicamento a algum hábito da paciente.
- Para além disso, receberá informações adicionais sobre a hipertensão, que serão fornecidas no mesmo dia da consulta para discutir o plano de atuação.
- Será instruída a medir a sua pressão arterial regularmente em casa e a registar os valores.
- Será incentivado a pratica de exercício físico, por meio de atividades diárias que a paciente atualmente não realiza.
- Dependendo da resposta da paciente às mudanças que ocorrerão, tentar-se-á pactuar com ela a incorporação de novos hábitos.

Intervenções Farmacêuticas

Objetivo 3 - Solucionar/Aliviar as enxaquecas: PRIORIDADE ALTA

- A paciente será instruída a conhecer as situações que podem desencadear crises de enxaqueca. Provavelmente acontecerá no dia que o plano de ação seja discutido, caso contrário, ela será chamada na próxima semana.

- Um relatório será enviado ao médico descrevendo a situação do paciente e as informações obtidas na fase de estudo.

- Após o envio da carta ao médico, este ficará a par das alterações que podem ser introduzidas. Para isso, o paciente será convocado 2 dias após ir ao médico. Após o tempo necessário, será avaliada a eficácia das mudanças produzidas.

Intervenções Farmacêuticas

Objetivo 4 - Controlar a Síndrome Climatérico: PRIORIDADE MÉDIA

- Um relatório será enviado ao médico a descrever a situação da paciente e as informações obtidas na fase de estudo.

- Após o envio da carta ao médico, este ficará a par das alterações que podem ser introduzidas. Para isso, o paciente será convocado 2 dias após ir ao médico. Após o tempo necessário, será avaliada a eficácia das mudanças produzidas.

52

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

Entrevistas Sucesivas Fecha: Hoja: /

programa DADER

Fecha	Prob. Salud y Motivo de visita	Observaciones	Próxima revisión
20.01.06	HTA, migraña y Síndrome climatérico: Acuerdo del plan de actuación.	La paciente entiende la necesidad de intervenir con el médico para controlar sus dolores de cabeza. Se le entrega el informe para llevar al médico. Se realiza educación sobre HTA y automedida de la PA. Se compromete a iniciar su tratamiento con Enalapril de forma continuada y a monitorizar su PA.	23.01.06 Dos días después de acudir al médico
23.01.06	Migraña y Síndrome climatérico: Cambios en la farmacoterapia	El médico retiró el tratamiento hormonal y prescribió isoflavonas de soja para los sofocos. Además instauró Zolmitriptan 2,5 mg para tratar los episodios agudos de migraña.	30.01.06
05.02.06	HTA: cifras de la automedida de PA. Migraña y Síndrome Climatérico: Evolución de los problemas	La paciente continua cumpliendo con el tratamiento antihipertensivo (ver tabla de parámetros). No tiene "sofocos" y por el momento no han aparecido nuevas crisis de migraña. No se incorporan otras medidas para el control de la PA.	20.02.06

53

Caso Clínico, documento retirado do Guia de Seguimento Farmacoterapêutico redigido pelo Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica, da Universidade de Granada

Oncologia

Cancro da Próstata

O **cancro da próstata** é uma patologia onde ocorre o **crescimento anormal e desorganizado de algumas células dessa glândula** do sistema reprodutor masculino, que podem levar a uma proliferação descontrolada desta doença se não for diagnosticada ou tratada com a devida antecedência.

Na **maioria dos casos apresenta um comportamento assintomático**, principalmente por dois motivos: a **evolução lenta** e o **crescimento tumoral surgir, frequentemente, na zona periférica da próstata**. Quando não é tratado em tempo oportuno, pode levar ao envolvimento tumoral de toda a glândula, invasão para órgãos vizinhos ou mesmo disseminação hematogénica/linfática, mais conhecida como metastização. **Os locais de metastização mais comuns são os gânglios linfáticos e o osso.**

55

Cancro da Próstata

Relativamente a **Portugal**:

- Atualmente um dos tumores **mais frequentes no homem**
- **Segunda causa de morte oncológica** mais comum para os homens.
- São diagnosticados cerca de **6000 casos de cancro da próstata por ano**
- O equivalente a **21% de todos os tumores no homem**
- Em média, **um em cada seis homens será diagnosticado com cancro da próstata** ao longo da sua vida

56

Abiraterona

O **mecanismo de ação da abiraterona** consiste em **inibir a biossíntese dos androgénios**. A abiraterona, especificamente, **inibe seletivamente a enzima 17α-hidroxilase-C17, 20-liase** (CYP17), que é expressa em tecidos tumorais testiculares, adrenais e prostáticos e necessária para a biossíntese de androgénios. A inibição da CYP17 pela abiraterona também pode resultar no **aumento da produção de mineralocorticóides pelas glândulas adrenais**. **O carcinoma prostático sensível aos androgénios responde a este tratamento, porque ocorre uma redução dos mesmos.**

57

Abiraterona

Os **principais efeitos secundários** da abiraterona são:

- Hipertrigliceridemia (63%)
- Hiperglicemia sem jejum (57%)
- ALT aumentada (11-46%)
- Fadiga (39%)
- Linfopenia (20-38%)
- Aumento de AST (15-37%)
- Hipertensão (8,5-37%)
- Hipernatremia (33%)
- Inchaço/desconforto nas articulações (30%)
- Hipocalemia (17-30%)
- Edema (25-27%)
- Desconforto muscular (26%)
- Hipofosfatemia (24%)
- Obstipação (23%)
- Tosse (6,5-17%)
- Insonia (14%)
- Dispneia (12%)

58

Abiraterona

A **abiraterona é contraindicada** em regimes terapêuticos que utilizem:

- Mavacamten
- Ombitasvir/paritaprevir/ritonavir & dasabuvir (DSC).

Possuindo também **11 interações sérias com outros medicamentos**, como por exemplo, bosutinib, edoxaban e ivosidenib.

59

Apalutamida

A **apalutamida é inibidor do receptor de androgénio** (AR) que se liga diretamente ao domínio de ligação do ligante do AR, inibindo desta forma a translocação nuclear, que inibe a ligação ao DNA e impede a transcrição mediada por AR e **não possui atividade agonista de recetor de androgénio**. O **tratamento com apalutamida diminui a proliferação de células tumorais e aumenta a apoptose, resultando numa potente atividade antitumoral.**

60

Apalutamida

Alguns dos **efeitos secundários** da apalutamida são:

- Hipercolesterolemia sem jejum (76%)
- Anemia (70%)
- Hiperglicemia (70%)
- Hipertrigliceridemia sem jejum (67%)
- Leucopenia (47%)
- Linfopenia (41%)
- Fadiga (39%)
- Hipercalemia (32%)
- Hipertensão (25%)
- Erupção cutânea (24%)
- Diarreia (20%)
- Náusea (18%)
- Artralgia (16%)
- Queda (16%)
- Perda de peso (16%)
- Fratura (12%)
- Diminuição do apetite (12%)
- Edema periférico (11%)

61

Apalutamida

A **apalutamida é contraindicada** em regimes terapêuticos que utilizem:

- Cabotegravir
- Doravirina
- Fostemsavir
- Sulfato de isavuconazonio
- Lenacapavir
- Lonafarnib
- Lorlatinib
- Mavacamten
- Nirmatrelvir
- Nirmatrelvir/ritonavir

Adicionalmente possui **cerca de 358 interações medicamentosas sérias** com medicações como a amlodipina, apixaban e apremilast.

62

Enzalutamida

A **enzalutamida é um inibidor forte da sinalização dos recetores de androgénios** que bloqueia vários passos da via de sinalização destes recetores. A enzalutamida inibe de forma competitiva a ligação dos androgénios aos recetores de androgénios, e consequentemente, **inibe a translocação nuclear dos recetores ativados** e **inibe a associação dos recetores de androgénios ativados ao DNA**, mesmo no caso de sobre-expressão dos recetores de androgénios e nas células cancerígenas prostáticas resistentes aos antiandrogénios. O **tratamento com a enzalutamida diminui o crescimento das células cancerígenas prostáticas e pode induzir a morte das células cancerígenas e regressão tumoral.**

63

Enzalutamida

Os **principais efeitos secundários** da enzalutamida são:

- Astenia (47-51%)
- Dor nas costas (26-29%)
- Obstipação (23%)
- Diarreia (22%)
- Artralgia (21%)
- Afrontamento (18-20%)
- Diminuição do apetite (19%)
- Infecção do trato respiratório superior (16%)
- Edema periférico (12-15%)
- Dor musculoesquelética (15%)
- Hipertensão (6,4-14%)
- Quedas (4,6-13%)

64

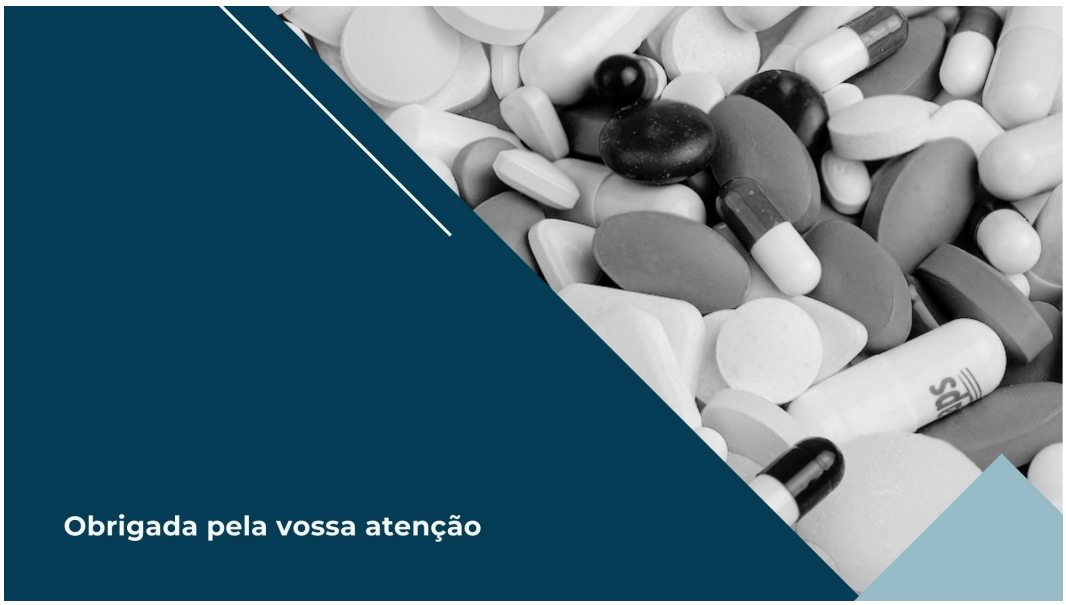
Enzalutamida

A **Enzalutamida é contraindicada** em regimes terapêuticos que utilizem:

- Artemether/lumefantrina
- Atazanavir
- Cariprazina
- Cobimetinib
- Ribavirina
- Elbasvir/grazoprevir
- Elvitegravir/cobicistat/emtricitabine/tenofovir DF
- Fostemsavir
- Gemfibrozil
- Lenacapavir

Adicionalmente **possui cerca de 320 interações medicamentosas sérias** com medicações como o abametapir, abemaciclib e acalabrutinib.

65



Obrigada pela vossa atenção

Bibliografia

[1] - Bezerra, H. S., Brasileiro Costa, A. L., Pinto, R. S., Ernesto de Resende, P., & Martins de Freitas, G. R. (2022). Economic impact of pharmaceutical services on polymedicated patients: A systematic review. Research in social & administrative pharmacy : RSAP, 18(9), 3492-3500. https://doi.org/10.1016/j.sapharm.2022.03.005 [citado a 20 de abril de 2023]

[2] - Coelho, A., Vilares, C., Silva, M., Rodrigues, C., Costa, M., Gordicho, S., & Caetano, P. (2017). Investigação sobre adesão à terapêutica na população portuguesa: uma revisão de âmbito. Revista Portuguesa de Clínica Geral, 33(4), 262–276. https://doi.org/10.32385/rpmgf.v33i4.12226 [citado a 20 de abril de 2023]

[3] - De Vries, E. N., Ramrattan, M. A., Smorenburg, S. M., Gouma, D. J., & Boermeester, M. A. (2008). The incidence and nature of in-hospital adverse events: a systematic review. Quality & Safety in Health Care, 17(3), 216–223. https://doi.org/10.1136/qshc.2007.023622 [citado a 20 de abril de 2023]

[4] - Ackroyd-Stolarz, S., Guernsey, J. R., MacKinnon, N. J., & Kovacs, G. T. A. (2011). The association between a prolonged stay in the emergency department and adverse events in older patients admitted to hospital: a retrospective cohort study. BMJ Quality & Safety, 20(7), 564-569. https://doi.org/10.1136/bmjqs.2009.034926 [citado a 20 de abril de 2023]

[5] - Pedroso-Remelhe, M., Amaral, T., Santos, A., Padrão, P., Moreira, P., Afonso, C. a. M., & Borges, N. (2022). Polymedication and its association with individual factors in Portuguese older adults-a cross-sectional study. Porto Biomedical Journal, 7(3), e174. https://doi.org/10.1097/j.pbj.0000000000000174 [citado a 20 de abril de 2023]

[6] - Programa Dáder®. Grupo de Investigación en Atención Farmacéutica. CTS-131 Universidad de Granada. Disponivel em https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA%20FINAL%20DADER.pdf [acedido a 6 de abril de 2023] [citado a 6 de abril de 2023]

[7] - Estatutos da SPCFar (Sociedade Portuguesa de Cuidados Farmacêuticos). 2007 Disponível em http://www.grupolusofona.pt/portal/page?_pageid=554,15119278&_dad=portal&_schema=PORTAL [citado a 5 de abril de 2023]

[8] - https://www.cec.health.nsw.gov.au/keep-patients-safe/medication-safety/cmm/med-review [acedido a 20 de abril de 2023]

[9]https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/bc.106_reconciliacao_da_medicacao_um_conceito_aplicado_ao_hospital_consulta_farmaceutica_de_revisao_de_medicacao_9863584205a12ec698cec5.pdf [acedido 12 de abril de 2023]

Bibliografia

[10]https://edisciplinas.usp.br/pluginfile.php/4405483/mod_resource/content/1/FBF0431%202017%20Aula%20D%C3%A1der.pdf
[citado a 6 de abril de 2023]

[11] - https://www.who.int/teams/regulation-prequalification/regulation-and-safety/pharmacovigilance [acedido a 18 de abril de 2023] [citado a 18 de abril de 2023]

[12] - https://dre.pt/dre/detalhe/regulamento/348-2015-67540266 [citado a 7 de abril de 2023]

[13] - Kshirsagar N. A. (2016). Rational use of medicines: Cost consideration & way forward. The Indian journal of medical research, 144(4), 502–505. https://doi.org/10.4103/0971-5916.200901 [citado a 21 de abril de 2023]

[14] - Hepler, C. D., & Strand, L. M. (1990). Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care. American Journal of Health-system Pharmacy, 47(3), 533-543. https://doi.org/10.1093/ajhp/47.3.533 [citado a 6 de abril de 2023]

[15] - Terceiro Consenso de Granada, disponível em https://adm.online.unip.br/img_ead_dp/35344.pdf [citado a 21 de abril de 2023]

[16] - Segundo Consenso de Granada, disponível em https://www.ugr.es/~ars/abstract/43-179-02.pdf [citado a 21 de abril de 2023]

[17] - https://hilab.com.br/blog/problemas-relacionados-a-medicamentos/ [acedido a 20 de abril de 2023] [citado a 22 de abril de 2023]

[18] - Strand, L. M., Cipolle, R. J., & Morley, P. C. (1988). Documenting the clinical pharmacist's activities: back to basics. Drug intelligence & clinical pharmacy, 22(1), 63–67. https://doi.org/10.1177/106002808802200116 [citado a 11 de abril de 2023]

[19] - Podder, V. (2022, August 29). SOAP Notes. StatPearls - NCBI Bookshelf. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK482263/ [citado a 11 de abril de 2023]

[20] - Cataldo, R., Manaças, L. R. A., Figueira, P. O., Ferraz, C. V. H., & Calil-Elias, S. (2022). Use of therapeutic outcomes monitoring method for performing of pharmaceutical care in oncology patients. Journal of Oncology Pharmacy Practice, 28(4), 884–891. https://doi.org/10.1177/10781552211005072 [citado a 11 de abril de 2023]

Bibliografia

[21] - Oliveira, D. F., Lago, A. M. a. D., Lacerda, G. E., Santos, K. W. D., Cesário, L., & Ribeiro, R. C. (2020). Proposta de adaptação de acompanhamento farmacoterapêutico com base nos métodos de Dáder, Minnesota e na realidade encontrada no atendimento de neurologia do CIS. Revista Brasileira De Ciências Biomédicas. https://doi.org/10.46675/rbcbm.v1i2.18 [citado a 22 de abril de 2023]
[22] - Sabater D, Fernández-Llimós F, Parras M, Faus MJ. Tipos de intervenciones farmacéuticas en seguimiento farmacoterapéutico. Seguimiento Farmacoterapéutico 2005; 3(2):90-97

[23] - https://www.lusiadas.pt/blog/doencas/cancro/cancro-prostata-sintomas-fatores-risco [acedido a 23 de abril de 2023] [citado a 23 de abril de 2023]

[24] - https://reference.medscape.com/drug/yonsa-zytiga-abiraterone-999651#10 [acedido a 23 de abril de 2023] [citado a 23 de abril de 2023]

[25] - RCM Abiraterona, [citado a 23 de abril de 2023]:
https://www.google.com/url?q=https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/zytiga-epar-product-information_pt.pdf&sa=D&source=docs&ust=1682278398473776&usg=AOvVaw3Xey_iebpx8ixF82yphf82

[26] - https://reference.medscape.com/drug/erleada-apalutamide-1000224 [acedido a 23 de abril de 2023] [citado a 23 de abril de 2023]

[27] - RCM Apalutamida, [citado a 23 de abril de 2023]:
https://www.google.com/url?q=https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/erleada-epar-product-information_pt.pdf&sa=D&source=docs&ust=1682268574493831&usg=AOvVaw3he-8JbHXfEvljAFp8INkf

[28]https://www.google.com/url?q=https://reference.medscape.com/drug/xtandi-enzalutamide-999769%2310&sa=D&source=docs&ust=1682278398474266&usg=AOvVaw3Kxw6z6NTSmRYhs0tFnrJL [acedido a 23 de abril de 2023] [citado a 23 de abril de 2023]

[29] - RCM Enzalutamida, [citado a 23 de abril de 2023]:
https://www.google.com/url?q=https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/xtandi-epar-product-information_pt.pdf&sa=D&source=docs&ust=1682278398471230&usg=AOvVaw1L1nGpCpq-WsCrlCHizFKy

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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