



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Beatriz Sereno Afonso Gil Cerqueira

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Beatriz Sereno Afonso Gil Cerqueira

Hospital Privado de Alfena (Grupo Trofa Saúde)

janeiro de 2023 a março de 2023

Farmácia Barreiros Bessa

março de 2023 a julho de 2023

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

Orientadora: Professora Doutora Beatriz Quinaz

Monitora Farmácia Hospitalar: Dra. Ana Patrícia Salgado

Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Carla Martins

setembro de 2023

Declaração de Integridade

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

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

Beatriz Sereno Afonso Gil Cerqueira

Resumo

O presente relatório diz respeito à última Unidade Curricular (UC) do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) - “Estágio”, onde nós, estudantes, temos o primeiro contacto mais prolongado e completo com a realidade profissional, aplicando, no meu caso, na farmácia hospitalar (Hospital Privado de Alfena (HPAV)) e na farmácia comunitária (Farmácia Barreiros Bessa), os conhecimentos adquiridos ao longo do nosso percurso académico.

O documento é constituído por duas partes. A primeira, subdividida em duas secções, corresponde às atividades desenvolvidas ao longo do estágio, e que decorrem da própria atividade profissional dos farmacêuticos, quer na farmácia hospitalar, secção A, quer na farmácia comunitária, secção B. Estas mesmas atividades, em ambas as vertentes, retratam situações/experiências que requerem, não só conhecimento científico, como também integridade, rigor, e outras qualidades, com vista à tomada de decisões que podem evitar danos na saúde dos utentes, como por exemplo o alerta de sobredosagem em prescrições, a rejeição de um medicamento cuja conservação não foi a adequada e a seleção de alternativas terapêuticas, para doentes com necessidades específicas.

A segunda parte envolve dois temas de desenvolvimento científico que foram abordados e, maioritariamente, enquadrados no âmbito do estágio na farmácia comunitária.

O primeiro tema, intitulado coriogonadotropina alfa e a infertilidade procura reunir, de forma detalhada e com forte componente científica, a informação disponível relativa aos protocolos existentes, revelando-se muito relevante no contexto em que fui enquadrada, devido à elevada diferenciação da equipa nesta área e à elevada procura da Farmácia Barreiros Bessa por casais/utentes que procuram ajuda nestas questões. O segundo tema – o papel do metilfenidato na perturbação de hiperatividade e défice de atenção – revela-se também muito pertinente, uma vez que apresenta e descreve, não só a patologia, uma das mais comuns em idade pediátrica e não muito falada, como também o fármaco mais utilizado na mesma.

A unidade curricular – Estágio – e o presente relatório refletem então, não só as aprendizagens adquiridas aquando da frequência do mesmo, como também, e em prol do doente/utente, todos os conhecimentos reunidos ao longo das restantes UCs do MICF.

Agradecimentos

A entrada no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas trouxe consigo uma série de desafios, desde logo a entrada num meio diferente, rodeada de pessoas que até então não conhecia. Soube desde cedo que não seria um percurso fácil, mas cedo me apercebi também que estava acompanhada por pessoas que me fariam crescer e me apoiariam no que fosse necessário.

Gostaria assim de expressar o meu profundo agradecimento a todos os que tornaram esta caminhada ainda mais bonita, nomeadamente:

À Faculdade de Farmácia da Universidade e aos seus Docentes e Não Docentes, que nos guiam, a nós, estudantes, com muito profissionalismo e amor à profissão, ajudando-nos a alcançar o grande objetivo pretendido, de nos tornarmos farmacêuticos e acima de tudo farmacêuticos íntegros.

À Professora Doutora Beatriz Quinaz, que me acompanhou nesta última grande aventura antes de “abrir asas e voar” enquanto farmacêutica e, na sua pessoa, a toda a equipa docente da Unidade Curricular – Estágio.

Ao Grupo Trofa Saúde, na pessoa da Dra. Patrícia Moura, por possibilitar a realização do estágio e a aquisição de competências nesta área e, mais especificamente, ao Hospital Privado de Alfena, todos os seus profissionais, médicos, enfermeiros, auxiliares, estafetas, técnicos, e muito especialmente à minha monitora, a Dra. Ana Patrícia Salgado, por tão bem me orientar, por me transmitir, de forma tão natural e dinâmica os seus conhecimentos e pela grande amizade criada.

Ao Grupo Barreiros, na pessoa do Dr. António Névoa e da Dra. Cláudia Barros, por permitirem realizar o estágio em farmácia comunitária e assim atingir o culminar deste percurso e, especificamente à Farmácia Barreiros Bessa, nomeadamente à minha monitora, a Dra. Carla Martins e restante equipa desta farmácia, também tão familiar, a Dra. Alexandra Vieira, a Dra. Diana Barbosa, a Dra. Inês Teixeira, a Dra. Mariana Cunha e a Dra. Rosa Martins pelo conhecimento partilhado, pela paciência para todas as questões colocadas e para todos os “desculpe” e “obrigada” e por todo o carinho.

A todos os professores que me acompanharam, desde o início da escolaridade, até agora, pois sem eles, não estaria aqui.

A todos os amigos e colegas, dos mais antigos, aos mais recentes, que bem sabem quem são e que evidenciaram ainda mais que um curso, e farmácia em específico, não se faz sozinho, mesmo.

Ao Diogo, por desde o início, com o seu efeito ansiolítico, me ajudar a amenizar os momentos de maior preocupação, por me dar força para continuar, e por ser um excelente ouvinte dos meus estudos/explicações em alta voz.

E por último, mas, obviamente, não menos importante, à minha família, a todos, mas principalmente: aos meus Pais, Mamã e Papá, por acreditarem sempre em mim, por me proporcionarem experiências únicas, que tenho a certeza que me tornam/tornarão mais completa e por me darem a força que preciso, nos momentos em que duvido das minhas capacidades e em que o nervosismo se apodera de mim; e aos meus avós, Avó Teté, que desde cedo me imagina como Farmacêutica, tendo sido a grande incentivadora deste percurso e ao meu Avô Tó, que apesar de não estar agora aqui fisicamente, sei que continuará sempre comigo e eu com ele. Sei que gostavas que fosse Engenheira, Avô, quem sabe um dia... mas tenho a certeza que neste momento estás também muito feliz por a tua Beatriz estar cada vez mais próxima de se tornar Farmacêutica. É por vós que o cartão de estágio diz Dra. Beatriz Sereno Afonso e é, também para vós, que continuarei disponível 365 dias por ano, 24 horas por dia. Amo-vos muito.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos.....	v
Índice geral	vii
Índice de Figuras.....	ix
Índice de Tabelas	ix
Índice de Anexos.....	ix
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.	x
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
Secção A – Farmácia Hospitalar	1
1. Contextualização do estágio curricular.....	1
2. Cronograma e sua explicação	2
3. Atividades desenvolvidas.....	5
Atividade 1: Quebra do ciclo de frio do fármaco ranibizumab	5
Atividade 2: Duas possíveis sobredosagens - ácido aminocapróico e furosemida	6
Atividade 3: Farmacovigilância - Possíveis Reações Adversas (RAs) ao Pantoprazol.	7
Atividade 4: Informações a prestar ao doente – Tratamento oncológico com osimertinib.....	8
Secção B – Farmácia Comunitária.....	10
1. Contextualização do estágio curricular.....	10
2. Cronograma e sua explicação	11
3. Atividades desenvolvidas.....	12
Atividade 1: Adaptação da terapêutica com domperidona para doente com elevada intolerância à lactose.....	12
Atividade 2: Intervenção farmacêutica na validação de prescrições e dispensa de medicamentos	14
Atividade 3: Indisponibilidade de medicamentos e intervenção farmacêutica na manutenção da terapêutica	15
Atividade 4: Reorganização do <i>backoffice</i> com vista à otimização da intervenção farmacêutica.....	16
Parte 2. Temas de desenvolvimento	18
Tema 1 – Coriogonadotropina alfa e a infertilidade.....	18

Tema 2 – O papel do metilfenidato na perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA).....	27
Conclusão global.....	36
Bibliografia.....	38
Anexos	43

Índice de Figuras

Figura 1 - Regulação Hormonal - Eixo Hipotálamo Hipófise Ovário - mulher	20
Figura 2 - Ciclo Menstrual Fases e Hormonas.....	20
Figura 3 - Regulação Hormonal - Eixo Hipotálamo Hipófise Testículo - homem	21
Figura 4 - Áreas do SNC afetadas na PHDA	28
Figura 5 - Vias Dopaminérgicas e Dopamina	29
Figura 6 - Estrutura Molecular Metilfenidato.....	30
Figura 7 - Estrutura Molecular Dopamina	30
Figura 8 - Estrutura Molecular Noradrenalina.....	30
Figura 9 - Sinapse na presença do metilfenidato	32

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar ..	2
Tabela 2 - Organização das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar semanalmente	3
Tabela 3 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária	11
Tabela 4 - Formações de preparação para o estágio	12
Tabela 5 - Opções da terapêutica farmacológica	22
Tabela 6 - Posologia recomendada	32
Tabela 7 - Formas Farmacêuticas e suas especificidades	33

Índice de Anexos

Anexo 1 - Cálculos efetuados (Parte 1 – Secção A – Atividade 2)	43
Anexo 2 - Panfleto Informativo com Informações a prestar ao doente – Tratamento oncológico com osimertinib (Atividade 4)	44
Anexo 3 - Apresentação utilizada na formação “O papel do metilfenidato na perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA)” (Tema 2)	45

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

C_{máx} – Concentração máxima

DIDDU – Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

EMA – Agência Europeia do Medicamento

FEFO – First-Expired First-Out

FFUP – Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

FIV – Fecundação *in vitro*

FSH – Hormona Folículo-estimulante

GnRH – Hormona Libertadora de Gonadotrofinas

GTS – Grupo Trofa Saúde

HPAV – Hospital Privado de Alfena

IIU – Inseminação Intrauterina

INFARMED I.P. – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.

LH – Hormona Luteinizante

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MSRM – Medicamento Sujeito a Receita Médica

OHSS – Síndrome da Hiperestimulação Ovária

PHDA – Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

PIM – Preparação Individualizada da Medicação

PMA – Procriação Medicamente Assistida

Portal RAM – Portal de Notificação de Reações Adversas a Medicamentos

RA – Reação Adversa

RAM – Reação Adversa a Medicamento

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SHO – Síndrome de Hiperestimulação Ovária

SNC – Sistema Nervoso Central

SNS – Serviço Nacional de Saúde

UC – Unidade Curricular

USF – Unidade de Saúde Familiar

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

Entre os dias 16 de janeiro e 2 de março de 2023, acompanhei de perto e desempenhei algumas daquelas que são as inúmeras e fundamentais atividades do farmacêutico hospitalar. O meu estágio em farmácia hospitalar decorreu no Hospital Privado de Alfena (HPAV), que se trata de uma unidade de saúde privada de referência no município de Valongo e num dos 19 hospitais do Grupo Trofa Saúde (GTS) [Alfena, Amadora, Barcelos, Boa Nova, Braga Centro, Braga Norte, Braga Sul, Famalicão, Gaia, Guimarães, Hospital Central (Vila do Conde), Loures, Maia, Ovar, S. João da Madeira, Santa Maria Da Feira, Trofa, Valença e Vila Real] que se distribuem a nível nacional, mas maioritariamente na região Norte do país.

O HPAV conta com diversos serviços, entre os quais: análises clínicas e anatomia patológica, serviço de urgência 24 horas, bloco operatório, consulta externa de diversas especialidades, gastroenterologia, imagiologia, fisioterapia, internamento, com doentes cirúrgicos, agudos e crónicos, medicina dentária, entre outros.

Os Serviços Farmacêuticos do HPAV contam com uma farmacêutica, a Dra. Ana Patrícia Salgado, estando a Direção Técnica sob a sua responsabilidade e, centralmente, as Farmácias dos vários Hospitais do Grupo Trofa Saúde são coordenados pela Dra. Patrícia Moura, também farmacêutica. O horário de funcionamento da farmácia é de segunda a sexta, das 9h às 18h.

O hospital tem vindo a crescer, tanto a nível de serviços, como na capacidade de atendimento e internamento de doentes. O número de utentes do hospital varia ao longo do ano, conforme a época do mesmo, contudo, aquando do meu período de estágio, a média diária era de 120 doentes atendidos nas urgências e 30 internados.

O fornecimento de medicamentos e outros produtos de saúde a cada uma das farmácias hospitalares dos hospitais do grupo é coordenado pelo Armazém Central, sendo realizado um pedido mensal por parte de cada Diretor Técnico, tendo por base *stocks* “ideais”/“nivelados” e as necessidades ajustadas a cada época/período do ano. Quando necessário, são ainda efetuadas transferências entre hospitais para colmatar necessidades

excepcionais e evitar gastos e desperdícios desnecessários. No que diz respeito às funções e importância da farmácia/farmacêutico, estas passam essencialmente pela validação das prescrições, preparação das unidades e distribuição de medicamentos e outros produtos de saúde pelos restantes serviços, contudo, encontram-se listadas nos pontos seguintes, de forma mais completa e detalhada, as diversas atividades desenvolvidas pelo farmacêutico hospitalar.

2. Cronograma e sua explicação

Encontram-se, na Tabela 1, descritas as principais atividades realizadas ao longo do estágio, sendo importante realçar que os serviços farmacêuticos do HPAV seguem e implementam aquelas que são as boas práticas de farmácia hospitalar, emanadas pelo Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos [1].

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

Atividades	Janeiro	Fevereiro
Validação das prescrições	x	x
Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU)	x	x
Verificação e reversão de medicação do dia anterior (estornos)	x	x
Reposição de <i>stock</i> dos serviços de Internamento e Urgências	x	x
Preparação de pedidos efetuados pelos restantes serviços do HPAV	x	x
Preparação de pedidos efetuados por outros hospitais do GTS	x	x
Receção e armazenamento de encomendas	x	x
Controlo de prazos de validade e de <i>stocks</i>	x	x
Realização do pedido de medicamentos, soros, dispositivos médicos e outros produtos de saúde ao Armazém Central		x

Todas estas atividades, desde a validação das prescrições médicas e posterior preparação da DIDDU, que permite a deteção e correção atempada de erros e o aumento da segurança no processo de uso dos medicamentos e de outros produtos de saúde, até à distribuição dos mesmos pelos serviços, tornando-os acessíveis quando e onde necessários, têm uma enorme relevância no bom funcionamento do hospital. Os “*stocks* ideais” para cada serviço são estabelecidos pelos profissionais, tendo por base aquelas que são as necessidades sentidas ao longo do ano, com vista a otimizar a resposta dada aos doentes.

No que diz respeito à organização da farmácia, é garantida a estabilidade dos produtos que lá se encontram, por controlo das condições de temperatura, de humidade e de luz que cada um deles necessita. O controlo de validade e de *stocks* é feito regularmente e de forma a ser otimizado e a evitar gastos e desperdícios desnecessários, segue-se o processo “*First-Expired First-Out*” (FEFO) [1]. É ainda importante mencionar que, devido à grande similaridade de alguns medicamentos – Medicamentos “*Look-Alike Sound-Alike*” (LASA), tal como o nome indica, quer pela designação, quer pelo aspeto da embalagem, existe um conjunto de alertas na farmácia, que visam evitar erros decorrentes desta problemática [1].

No que diz respeito aos medicamentos psicotrópicos, estupefacientes e hemoderivados, devido às suas características, e por forma a haver um controlo ainda mais apertado das suas rotas e do seu processo de uso, existem e são cumpridos os aspetos legais que requerem a reposição assente na requisição individualizada, por medicamento e por doente [1].

No início do estágio, a organização semanal das tarefas era a descrita na Tabela 2, contudo, com vista à otimização, tanto dos serviços prestados, como daquelas que são as funções inerentes e exclusivas do farmacêutico, procedeu-se a uma reestruturação e reorganização do procedimento de reposição de *stocks* do Serviço de Internamento.

Tabela 2 - Organização das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar semanalmente

Dias	Atividades
Diariamente	Verificação do que foi levantado da farmácia, fora do horário de funcionamento da mesma Validação das prescrições DIDDU Verificação e reversão de medicação do dia anterior (estornos) Preparação e satisfação de pedidos efetuados pelos diversos serviços do HPAV e/ou dos restantes hospitais do GTS
Segunda-feira	Reposição de <i>stock</i> do Serviço de Urgência
Terça-feira	Reposição de <i>stock</i> do Serviço de Internamento
Quarta-feira	Reposição de <i>stock</i> do Serviço de Urgência
Quinta-feira	Reposição de <i>stock</i> do Serviço de Internamento
Sexta-feira	Reposição de <i>stock</i> do Serviço de Urgência

Esta alteração, que levou a que fosse a enfermeira responsável pelo serviço em questão a fazer o pedido de acordo com as necessidades sentidas, implicou uma alteração da frequência de reposição e, por conseguinte, uma alteração de *stocks* “ideias”, tanto a nível informático, como na etiquetagem das “SUKs” (gavetas) e armários, uma vez que a regularidade com que passaram a ser feitas as reposições, diminuiu.

No Serviço de Internamento, toda esta reformulação, nomeadamente a redefinição de *stocks* “ideais” e a reetiquetagem foi aprovada pela enfermeira chefe do hospital e realizada pela Dra. Ana Patrícia Salgado e por mim, em colaboração com a atual enfermeira responsável pelo internamento.

Estava também prevista uma alteração dos *stocks* do Serviço de Urgência, para acompanhar a reestruturação aplicada durante o meu período de estágio, contudo considerou-se que antes de avançar com estas modificações, deveria ser realizado um inventário e, como tal, aguardou-se por uma maior disponibilidade por parte dos enfermeiros do serviço em questão para esta tarefa.

No que diz respeito ao Bloco Operatório, apesar do Enfermeiro responsável por este serviço já realizar os pedidos à Farmácia e por esse motivo não haver uma deslocação da farmacêutica ao Bloco Operatório de forma tão regular, pude também ir visitá-lo, por forma a aperceber-me dos cuidados de segurança e higiene a ter, da organização do mesmo e de como era feita antes essa gestão, quando era a farmacêutica a verificar quais os medicamentos e outros produtos de saúde que tinham de ser repostos.

Para além de todas as atividades diárias, semanais e mensais, já mencionadas, tive ainda a oportunidade de me deslocar ao Hospital Senhor do Bonfim (Central), que possui o Armazém Central e duas farmácias que dividem tarefas, sendo uma geral e a outra mais direcionada para os doentes psiquiátricos, acompanhada pela Dra. Ana Patrícia Salgado e também na presença da Dra. Patrícia Moura e restantes farmacêuticos, técnicos e auxiliares que lá trabalham. Pude observar novas tarefas e protocolos, modos de trabalhar com algumas variações relativamente ao que fazíamos habitualmente, variações essas, movidas pelas diferentes realidades vividas nos diversos hospitais.

No Armazém Central, tive a oportunidade de observar a preparação de um medicamento citotóxico para tratamento oncológico e todas as implicações que o manuseamento de substâncias como estas implicam. Para além disso, de entre outras atividades, pude ainda

aperceber-me de como é feita a organização e gestão de *stocks* e envios e receções para cada uma das unidades de saúde do grupo.

3. Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Quebra do ciclo de frio do fármaco ranibizumab

Contextualização:

Esta atividade surgiu como resposta a um problema inesperado e premente que foi o de, ao nos deslocarmos ao posto de encomendas, onde se coloca durante a manhã os pedidos de outros hospitais e onde levantamos o que vem para o nosso, também durante esse período, nos depararmos com o ranibizumab fora das caixas térmicas habitualmente usadas no transporte de fármacos que requerem uma cadeia de frio.

O ranibizumab trata-se de um fragmento de anticorpo monoclonal, utilizado no tratamento de diversas patologias oculares, administrado por injeção intravítrea, cujas precauções especiais de conservação incluem o armazenamento do mesmo no frigorífico, a uma temperatura de 2°C a 8°C e a manutenção do frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para a proteção da luz [2].

Desenvolvimento/Intervenção:

Primeiramente procuramos suporte científico que nos ajudasse a tomar uma decisão. Para isso, consultamos o Resumo das Características do Medicamento (RCM) do fármaco em questão, que referia: “Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar. Manter o frasco para injetáveis dentro da embalagem exterior para proteger da luz. Antes de utilizar, o frasco para injetáveis fechado pode ser mantido à temperatura ambiente (25°C) até 24 horas.” [2].

O passo seguinte foi procurar rastrear o que teria acontecido para perceber quanto tempo tinha de facto o medicamento permanecido fora do ciclo de frio. Chegamos à conclusão de que, tal como no posto de colheita de encomendas, o armazém onde o fármaco tinha estado previamente era fresco e sem grande incidência de luz e que o tempo que permaneceu fora do frigorífico não superou as 24 horas. Contactamos ainda, via telefone e e-mail, o laboratório, titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM) do medicamento em questão, com vista a poder vir a obter mais informações, mas a resposta dada foi essencialmente baseada e restrita ao que está descrito no RCM.

Uma vez que o procedimento cirúrgico onde o fármaco viria a ser utilizado estava apenas agendado para a manhã do dia seguinte, as 24 horas à temperatura ambiente seriam, aí sim, ultrapassadas. Desse modo, optou-se por se inutilizar o medicamento e se fazer um novo pedido de transferência de ranibizumab para o HPAV, por forma a garantir segurança ao doente e eficácia do fármaco.

Conclusão:

O armazenamento inadequado de medicamentos pode levar à perda da sua eficácia e segurança, e, como tal, esta atividade demonstrou a importância, não só do conhecimento científico característico dos farmacêuticos, mas também da sua capacidade de análise crítica de situações inesperadas e urgentes e tomada de decisões baseadas em evidências científicas. Tornou ainda mais claro o facto de os farmacêuticos serem profissionais de saúde indispensáveis nos vários ambientes e vertentes da área da saúde, capazes e responsáveis por evitar danos potencialmente irreparáveis para os doentes.

Atividade 2: Duas possíveis sobredosagens - ácido aminocapróico e furosemida

Contextualização:

A validação farmacêutica das prescrições é uma etapa de extrema relevância no processo terapêutico, na qual podem ser detetados diversos problemas, como contraindicações, interações e sobredosagens [1]. Esta atividade engloba duas situações isoladas, mas em que, tanto os problemas, como a forma como acabaram por ser resolvidos, apresentaram elevada similaridade, tendo surgido quando nos deparamos com um pedido de 8 ampolas de ácido aminocapróico de 2,5 g para cada 6 horas e com uma prescrição de 100 mg de furosemida por hora.

O ácido aminocapróico é um fármaco estruturalmente idêntico a dois aminoácidos essenciais, a arginina e a lisina, e é utilizado na prevenção da ocorrência de hemorragias, por inibir a atividade excessiva do sistema fibrinolítico, quer em relativamente baixas concentrações, ao inibir os ativadores do plasminogénio, quer diminuindo a atividade da plasmina, em concentrações mais elevadas [3]. No que diz respeito à sua toxicidade, esta não é muito acentuada, contudo foram já descritos alguns casos de sobredosagem que levaram a hipotensão e insuficiência renal agudas [3].

Relativamente à furosemida (potente diurético da ansa), esta trata-se de uma molécula amplamente utilizada devido às suas características diuréticas, que resultam da inibição da

reabsorção de cloreto de sódio no ramo ascendente da ansa de Henle. É prescrita no tratamento de edemas de diversas etiologias, entre as quais as cardiopatias, as hepatopatias e as nefropatias, também devido a queimaduras e crises de hipertensão e ainda quando, em caso de intoxicações, se pretende forçar a diurese [4].

Desenvolvimento/Intervenção:

A resolução dos casos passou, inicialmente, pela consulta de bibliografia adequada, por forma a estarmos na posse de informação sobre a posologia recomendada, exceções aplicáveis e dose máxima diária para cada um dos casos e, posteriormente, pela realização de cálculos para confirmar se estaríamos de facto perante casos de sobredosagem. Por termos detetado que em ambos os casos, segundo a prescrição e pedido de ampolas, se superava a posologia recomendada e a dose máxima diária, comunicamos com as profissionais de saúde com vista a evitar esse mesmo problema. Os cálculos efetuados constam no Anexo 1 deste relatório [3,4].

Conclusão:

Esta atividade demonstra a importância da fase de validação das prescrições/pedidos de fármacos, por forma a evitar erros e efeitos potencialmente graves nos doentes.

No caso do ácido aminocapróico, a nossa intervenção conduziu a uma redução da quantidade de fármaco a administrar, tendo os efeitos terapêuticos do mesmo surtido efeito, mesmo em doses mais baixas.

No que diz respeito à furosemida, a médica que acompanhava o doente em questão, com prognóstico reservado, e devido ao balanço benefício/risco que estabeleceu, assumiu a responsabilidade de potenciais efeitos adversos/tóxicos causados e potenciados pelas sobredoses do fármaco, mantendo a quantidade prescrita. Não foram, felizmente, observadas/relatadas, a curto prazo, complicações devidas a esta sobredosagem e, ao longo dos dias seguintes, a dose de furosemida prescrita foi baixando, alcançando os valores recomendados.

Atividade 3: Farmacovigilância - Possíveis Reações Adversas (RAs) ao Pantoprazol

Contextualização:

Esta atividade surgiu como resposta a um alerta que nos foi dado por parte de uma enfermeira do serviço de urgências, de possíveis reações adversas cutâneas (exantemas), de pelo menos três doentes, num curto espaço de tempo, ao Pantoprazol, pó para solução

injetável, de um laboratório em específico. De facto, este tipo de reações adversas está descrito no respetivo RCM, estando, contudo, nesse mesmo documento, classificadas quanto à frequência como pouco frequentes [5].

Desenvolvimento/Intervenção:

Uma vez que a deteção de possíveis RAs deve ser seguida da respetiva notificação ao INFARMED, quer estas estejam ou não descritas nos documentos relativos ao medicamento, procedemos então à sua comunicação [6].

As reações aconteceram durante o fim de semana (fora do horário de funcionamento da farmácia), tendo-nos apenas sido comunicadas posteriormente. Visto isto, por forma a obtermos o máximo de dados possível para podermos dar seguimento ao processo, através do preenchimento do questionário no portal RAM e também de precaver novas situações, colocamos diversas questões à profissional de saúde que detetou casos e os interligou.

Apesar de não termos ficado na posse de toda a informação solicitada aquando do preenchimento do questionário, procedemos na mesma à notificação e, preventivamente, suspendemos a reposição de *stock* do Serviço de Urgências com pantoprazol do laboratório em questão e enviamos o mesmo para o Armazém Central.

Comunicamos ainda com os farmacêuticos dos restantes hospitais do grupo, para saber se já tinha sido reportado este tipo de situação (mesmo que em caso isolado e, portanto, não associado), tendo a resposta sido negativa.

Conclusão:

Esta atividade demonstra, mais uma vez, a presença ativa do farmacêutico em todas as etapas do ciclo do medicamento, desde a investigação e desenvolvimento, à farmacovigilância, na fase de utilização do mesmo. Revela ainda a importância da comunicação ativa entre os diversos profissionais de saúde, por inúmeros aspetos, sendo apenas um deles a deteção de RAs.

Atividade 4: Informações a prestar ao doente – Tratamento oncológico com osimertinib

Contextualização:

A atividade em causa surgiu como uma oportunidade de aumentar e melhorar a literacia em saúde, por parte dos doentes acompanhados no HPAV e tratados com osimertinib. O osimertinib é um dos inibidores da proteína cinase e uma das substâncias ativas utilizadas

no tratamento de adultos diagnosticados com “cancro do pulmão de não-pequenas células” [7].

Sente-se alguma dificuldade de acesso a informação útil e adaptada para os doentes, quando se trata de medicamentos de dispensa exclusiva a nível hospitalar. Deste modo, fez para nós todo o sentido complementar a informação transmitida verbalmente pela farmacêutica aquando da dispensa do medicamento e dessa forma: melhorar o processo de uso do mesmo, tornando-o mais consciente e responsável; evitar uma fraca adesão à terapêutica e ensinar a reagir em caso de situações graves/urgentes.

Desenvolvimento/Intervenção:

Com vista à elaboração de um panfleto informativo a dispensar aos doentes juntamente com o osimertinib, procedi à recolha de informação, fidedigna e passível de ser transmitida, acerca do fármaco e da patologia alvo do mesmo, consultando fontes bibliográficas e científicas adequadas, como é o caso do Resumo das Características do Medicamento e do Folheto Informativo [7]. De seguida, procedi à reunião, seleção e resumo da mesma e à sua organização e apresentação no panfleto que se encontra no Anexo 2 do relatório, simples, de fácil leitura e compreensão para os doentes, que pertencem normalmente a uma faixa etária mais avançada. Este material informativo procura responder a questões que possam surgir, desde o diagnóstico, ao tratamento, sendo elas: O que é? Em que situações pode ser utilizado? Como se administra? O que deve comunicar aos profissionais de saúde? Cuidados a ter, entre outras.

Conclusão:

O fornecimento do panfleto informativo ao doente complementa a informação transmitida oralmente ao mesmo, quer pelo médico, aquando da prescrição, quer pelo farmacêutico, aquando da dispensa e acompanhamento, eliminando dúvidas que vão surgindo neste processo de tratamento e facilitando o mesmo. O *feedback* obtido após a entrega foi muito positivo, tendo o próprio doente referido que ia ser benéfico ter o panfleto para mostrar aos filhos e para consultar quando fosse necessário.

Secção B – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O estágio em farmácia comunitária decorreu na Farmácia Barreiros Bessa, entre os dias 3 de março de 2023 e 31 de julho de 2023, contudo, tive também a oportunidade de conhecer a Farmácia Barreiros, apercebendo-me da sua organização e das suas diversas áreas, nomeadamente a do atendimento, a da receção de encomendas e armazém, a dos laboratórios de manipulação de medicamentos, a da Preparação Individualizada da Medicação (PIM) e também de grande parte dos seus profissionais, por forma a contactar com realidades diversas e assim complementar valências que fui adquirindo.

A Farmácia Barreiros Bessa pertence a um grupo constituído por três farmácias (Farmácia Barreiros, Farmácia Barreiros Bessa e Farmácia Santa Catarina), uma ortopedia (Ortopedia Barreiros) e uma óptica (Óptica Barreiros) e está aberta 365 dias por ano, sendo o horário de funcionamento, nos dias úteis, das 08:30 às 21:00 e nos fins de semana e feriados, das 09:00 às 21:00.

No que diz respeito à Direção Técnica, esta está atualmente sob responsabilidade da Dra. Carla Martins e a equipa é constituída por seis farmacêuticas, estando uma delas adstrita ao marketing e gestão de encomendas online e uma outra a desempenhar funções, quer nestas vertentes, quer no atendimento ao público, a par com as restantes quatro.

É ainda importante referir que a farmácia e o grupo se guiam pelos referencias de qualidade emanados pela Ordem dos Farmacêuticos, implementando as diversas normas, gerais e específicas, com vista a prestar serviços de qualidade [8].

A área enquadrante é em grande parte habitacional, possuindo, contudo, também escolas, empresas e clínicas. A grande maioria dos utentes da farmácia é acompanhada já há algum tempo pela equipa, o que facilita a comunicação entre as partes, a deteção de problemas relacionados com a medicação, entre outros aspetos relacionados, também eles, com a saúde da população.

Existe ainda uma outra vertente, a procriação medicamente assistida (PMA), bem desenvolvida nesta farmácia, quer pela elevada diferenciação da equipa nesta área, quer também pela proximidade a clínicas de fertilidade, que levam a que o aconselhamento e a dispensa de medicamentos para os casais em questão acabem por ser vastos.

Durante o estágio procurei focar-me em ambas as vertentes, técnica e deontológica, e desenvolvi diversas valências, características do farmacêutico comunitário, desde a organização da farmácia, tendo em consideração os aspetos regulamentares e legais, passando pela composição e respetivas funções dos recursos humanos, pelo controlo da qualidade, pela gestão e contabilidade, encomendas e aprovisionamento, até ao atendimento, com aconselhamento e dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde e medição da pressão arterial e parâmetros bioquímicos.

2. Cronograma e sua explicação

Encontram-se descritas, na Tabela 3, as principais atividades realizadas ao longo do período de estágio.

Tabela 3 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária

Atividades	Março	Abril	Maio	Junho	Julho
Realização, conferência, receção e armazenamento de encomendas	x	x	x	x	x
Armazenamento de medicamentos e outros produtos de saúde	x	x	x	x	x
Controlo dos prazos de validade	x	x	x	x	x
Devolução de medicamentos e outros produtos de saúde	x	x	x	x	x
Observação de atendimentos	x	x			
Atendimento (aconselhamento e dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde)		x	x	x	x
Medição da pressão arterial e de parâmetros bioquímicos	x	x	x	x	x
Participação em formações	x	x	x	x	x
Atividade 1					x
Atividade 2		x			
Atividade 3			x		
Atividade 4					x
Projeto 1			x		
Projeto 2				x	

Procurei, numa fase prévia aos estágios, com vista à preparação para os mesmos e à obtenção de um maior conhecimento acerca das diversas realidades e áreas profissionais que os farmacêuticos podem integrar, participar em diversas formações, dinamizadas pela FFUP, entre as quais (Tabela 4):

Tabela 4 - Formações de preparação para o estágio

Atividades	Data
Farmacovigilância	2 de novembro de 2022
Fora do blister	7 de novembro de 2022
O papel do farmacêutico nos ensaios clínicos	14 de novembro de 2022
Farmácia hospitalar	16 de novembro de 2022
Comunicação clínica em farmácia comunitária	30 de novembro de 2022
Medicamentos de uso veterinário	7 de dezembro de 2022

Para além destas, já durante os períodos de estágio, participei ainda noutros *workshops* e formações, quer pela faculdade, quer pela farmácia, com o objetivo de complementar os conhecimentos adquiridos ao longo dos estágios e de assim me tornar mais segura nos aconselhamentos prestados:

- Preparação Individualizada da Medicação (PIM): da Teoria à Prática – 30 de janeiro de 2023
- Principais Patologias de pele na farmácia comunitária | Aconselhamento em Dermocosmética – 06 de março de 2023
- Mitos e Desafios no tratamento da alergia – 03 de abril de 2023
- Caudalie | Formação marca completa – 26 de abril de 2023
- Workshop Sifarma – 24 de maio de 2023
- Absorvit
- Papillon
- Bioderma solares
- Bepanthene/Canesten
- Roche/Cerave/Vichy

3. Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Adaptação da terapêutica com domperidona para doente com elevada intolerância à lactose

Contextualização:

Esta atividade surgiu com uma utente da farmácia a apresentar-me o seu caso de intolerância à lactose e a solicitar ajuda para verificar se existiria no mercado alguma formulação sem lactose, cuja substância ativa fosse a domperidona. Esta substância ativa trata-se de um antagonista da dopamina, apresentando propriedades gastrocinéticas e

antieméticas, através do aumento da pressão esofágica, da melhoria da motilidade antroduodenal e da aceleração do esvaziamento gástrico [9].

Como é já sabido, a lactose é um excipiente, maioritariamente utilizado como diluente, que está presente num grande número de medicamentos. Apesar de ser incorporado em relativamente baixas doses, a administração de medicamentos contendo lactose, por pessoas com este tipo de intolerância, pode de facto levar a uma série de sinais, sintomas e até complicações decorrentes destes [10].

Desenvolvimento/Intervenção:

Devido ao facto de a doente ser polimedicada e não querer de todo ingerir lactose, os suplementos alimentares contendo lactase, a enzima responsável pela conversão de lactose em galactose e glucose, foram colocados de parte. Desse modo, a resolução deste caso passou inicialmente pela consulta da composição de cada uma das formulações contendo domperidona, aprovadas e comercializadas em Portugal, recorrendo para isso ao sistema informático, que nos permite saber, para além da(s) substância(s) ativa(s), quais os excipientes utilizados em cada um dos medicamentos. Após essa pesquisa e devido ao baixo número de resultados favoráveis, contactamos ainda o laboratório de medicamentos manipulados da Farmácia Barreiros, de forma a saber se seria possível prepararem alguma formulação alternativa aquelas que estão atualmente disponíveis. Devido à falta da matéria-prima em questão, o problema não seria resolvido desta última forma, pelo que passamos à apresentação à doente das duas possibilidades encontradas – comprimidos orodispersíveis e suspensão oral.

Recomendamos, de seguida, o contacto da doente com o médico, por forma a saber a sua opinião e a obter receita para aquele que se trata de um medicamento sujeito a receita médica (MSRM). Após esse mesmo contacto, a utente telefonou para a farmácia a agradecer muito a nossa intervenção e a informar que um familiar seu iria, entretanto, já com a prescrição médica para a suspensão oral de domperidona, levantar a mesma à farmácia.

Conclusão:

O aconselhamento e dispensa de medicamentos são atividades de extrema relevância no âmbito da farmácia comunitária.

É possível através desta situação verificar o impacto que um farmacêutico pode ter na saúde e bem estar da população, ao evitar reações adversas, resultados negativos associados à medicação e outros problemas relacionados com a mesma.

Atividade 2: Intervenção farmacêutica na validação de prescrições e dispensa de medicamentos

Contextualização:

Ao longo do meu estágio em farmácia comunitária, foram surgindo vários casos em que foi necessário esclarecer com o médico prescritor e/ou doente a opção tomada, por serem identificadas posologias não recomendadas/adaptadas ao doente em questão e por ser alterada medicação crónica, após pedido de renovação da medicação efetuado pelos utentes por telefone ou email à Unidade de Saúde familiar (USF), sem reavaliação do estado clínico em consulta e comunicação com o doente.

Desenvolvimento/Intervenção:

A presente atividade pretende retratar então a importância da comunicação e do esclarecimento de dúvidas nos casos em que, aquando do atendimento se deteta alguma inconformidade nas prescrições.

A validação das prescrições passa então por verificar se estamos perante:

- a prescrição para o doente certo;
- o(s) medicamento(s) certo(s);
- na dose certa;
- na via de administração certa;
- na posologia certa.

Desta forma, sempre que surgia alguma situação que poderia colocar em causa o tratamento ou o bem estar do doente, procuramos estabelecer o contacto farmacêutico-médico, através do telefone, ou quando tal não era possível, com o doente como intermediário, para que se esclarecesse a opção ou se corrigisse a prescrição. Este contacto passou sempre, em primeiro lugar, pela nossa identificação e da farmácia, depois disso pela identificação do doente em causa e da situação detetada e, finalmente, pela discussão/esclarecimento da dúvida, com respetiva resolução do problema.

Conclusão:

O resultado desta cooperação demonstrou ser sempre muito positivo, quer pela abertura de ambas as partes para que esta comunicação se estabelecesse, quer pelo objetivo comum a ambas que é o de melhor cuidar o doente.

Assim, também no contexto de farmácia comunitária, a importância dos farmacêuticos na validação e dispensa de medicamentos, é inegável, quer seja ao detetar possíveis lapsos na prescrição e assim comunicar com o médico, por forma a evitar erros, como também ao prestar informações ao utente e completar as recomendações efetuadas pelo médico para a toma correta, segura e responsável dos medicamentos.

Podemos, desta forma, aferir que a intervenção ativa do/a farmacêutico/a leva a uma redução significativa de erros e a um aumento da literacia em saúde por parte da população.

Atividade 3: Indisponibilidade de medicamentos e intervenção farmacêutica na manutenção da terapêutica**Contextualização:**

A indisponibilidade de medicamentos é uma realidade que se tem vindo a manifestar, tratando-se de um problema potencialmente grave, capaz de colocar em causa a saúde pública. São inúmeras as possíveis causas responsáveis por esta falha de medicamentos, tanto a nível nacional, como internacional, motivo pelo qual acaba por ser também variado o leque de medicamentos que se encontra nesta situação.

Desenvolvimento/Intervenção:

A atividade em causa pretende evidenciar a capacidade do farmacêutico de procurar e encontrar soluções alternativas, por forma a garantir a manutenção e adesão à terapêutica. Um dos medicamentos que passou por esta falha no abastecimento das farmácias, durante parte do meu período de estágio foi o bisoprolol 2,5 mg, dos vários laboratórios com autorização para comercialização em Portugal.

O bisoprolol numa dose de 2,5 mg, em associação com inibidores da enzima conversora de angiotensina, diuréticos e eventualmente com glicosídeos cardíacos, está aprovado e indicado no tratamento da insuficiência cardíaca crónica estável [11,12,13]. Como tal, tendo exatamente em vista a importância da manutenção da terapêutica e a não interrupção repentina da mesma, procuramos, em primeiro lugar, informar os doentes

acerca da indisponibilidade deste e de outros medicamentos. Nos casos em que já não era possível aguardar por uma eventual normalização da situação, por o utente já não ter o medicamento para o próprio dia/dias seguintes, procedemos à dispensa de uma embalagem de bisoprolol 5 mg, uma vez que o bisoprolol 1,25 mg estava também indisponível. Pelo facto de o medicamento dispensado ter o dobro da dose habitualmente administrada pelos doentes em causa, foi sempre alertada e reforçada a necessidade de fracionar os comprimidos ao meio, de forma a obter a dose prescrita. É ainda importante realçar que houve sempre o cuidado de verificar se o medicamento dispensado poderia de facto ser partido a meio, sendo que para obter essa mesma informação, recorremos aos RCMs de cada um dos medicamentos em causa [11,12,13].

Conclusão:

A indisponibilidade dos medicamentos tem sido um problema bastante comum e que acaba por colocar determinados tratamentos em causa. Esta atividade surgiu nesse seguimento e pretende demonstrar que o farmacêutico tem, em determinadas situações, como é o caso desta, ferramentas para contornar questões complexas, que, apesar de não serem as ideais, são capazes de minimizar ou atenuar danos maiores e assim melhorar a qualidade de vida dos doentes.

Atividade 4: Reorganização do *backoffice* com vista à otimização da intervenção farmacêutica

Contextualização:

A reorganização do *backoffice* surgiu como uma oportunidade de otimização da intervenção farmacêutica, quer por aumentar a rapidez na procura do(s) medicamento(s) pretendido(s) aquando dos atendimentos, quer também por facilitar o processo de controlo de prazos de validade e de *stocks* [8].

Desenvolvimento/Intervenção:

A reorganização incluiu não só as gavetas, como também as prateleiras onde se encontram xaropes/soluções/pó para suspensão oral, suplementos alimentares, dispositivos médicos e outros produtos de saúde.

No que diz respeito ao método seguido, este passou por manter a separação por formas farmacêuticas/vias de administração e a organização por ordem alfabética dentro de cada

uma destas classes. Relativamente às gavetas, em cada compartimento das mesmas separado por divisórias pretendia-se garantir que:

- haveria apenas medicamentos pertencentes ao mesmo grupo homogéneo (mesma substância ativa, dose, forma farmacêutica e número de comprimidos/cápsulas/saquetas/...);
- que as caixas estavam orientadas todas para o mesmo lado para otimizar o espaço e não gerar confusão visual;
- que os medicamentos se encontravam ordenados conforme a validade, seguindo, não só uma ordem lógica, definida pela equipa, como também a regra “FEFO”, mencionada também na secção A, relativa à componente hospitalar.

No caso das prateleiras, também esta organização seguiu a mesma lógica, tendo havido a preocupação de colocar todos os produtos visíveis e a um simples alcance.

Conclusão:

A reorganização do *backoffice*, tal como previsto, conduziu a uma facilitação do dia a dia na farmácia, nomeadamente no atendimento, por ser mais simples e rápido chegar ao medicamento/suplemento/dispositivo médico/produto de cosmética pretendido. Também a gestão de *stocks* beneficia com esta reorganização por se evitar a acumulação de produtos com menor validade e dispensa daqueles que chegam com prazo de validade mais longo.

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Coriogonadotropina alfa e a infertilidade

Relevância do tema no enquadramento de farmácia comunitária:

A infertilidade e a procriação medicamente assistida são áreas onde o farmacêutico tem um papel fundamental, independentemente do “setor”/“nível” no qual esteja enquadrado, desde as análises clínicas, indispensáveis na fase de diagnóstico e tratamento, à farmácia comunitária, passando pela indústria, responsável por avanços notáveis na terapêutica e pelos centros de Procriação Medicamente Assistida (PMA), onde se concretizam os tratamentos.

No que diz respeito à farmácia comunitária, para além de esta ser uma porta de entrada para o Serviço Nacional de Saúde (SNS) e uma primeira fonte de informação fidedigna e de grande qualidade, grande parte da terapêutica associada à infertilidade acaba por ser farmacológica, sendo também por isso, a farmácia comunitária, um ponto quase incontornável pelos casais.

Os farmacêuticos têm então um papel inegavelmente importante no acompanhamento do processo, tanto pelo fornecimento de informações como a importância da adoção/manutenção de estilos de vida saudáveis, que sabemos ter um forte impacto nesta condição, como também pelo esclarecimento de dúvidas pré-existentes e pela dispensa dos medicamentos e/ou outros produtos de saúde, envolvendo também esta uma forte componente informativa.

A infertilidade:

Pode definir-se infertilidade por ausência de gravidez após 12 meses de relações sexuais regulares sem qualquer tipo de método contraceptivo associado, sendo que se estima que aproximadamente 10 a 15% dos casais em idade procriativa apresentem esta condição [14,15].

Apesar de historicamente esta patologia estar associada maioritariamente ao sexo feminino, sabe-se que a causa de infertilidade dos casais está, em termos percentuais, distribuída de forma semelhante pelos dois membros. Deste modo, é importante que ambos os parceiros sejam alvo de estudo e de foco pela equipa clínica, para que os fatores

que desencadeiam a condição sejam identificados, se estabeleça um prognóstico e o plano terapêutico mais adequado [15,16].

A Reprodução:

A sucessão geracional é assegurada pelo funcionamento, em cooperação, dos sistemas reprodutores feminino e masculino. A partir da puberdade, estes sistemas, até então diferenciados, mas não maduros, passam a ser capazes de produzir gâmetas que permitem a transmissão de genoma entre gerações. A gametogénese consiste então no conjunto de fenómenos que ocorre nas gónadas, em células da linha germinativa, e que leva à formação de gâmetas. Este processo ocorre nos ovários, no caso da mulher, e nos testículos, no caso do homem, designando-se respetivamente por oogénese e espermatogénese [17].

A Fisiologia:

A regulação do sistema reprodutor ocorre, em ambos os sexos, devido à forte interação entre o complexo hipotálamo-hipófise e as gónadas [18].

Este processo decorre sobre intenso controlo hormonal, sendo que, de forma genérica e conforme se pode observar nas figuras seguintes (Figuras 1 a 3), o hipotálamo produz e liberta a hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), que estimula a hipófise anterior a produzir e a libertar hormonas gonadotrofinas, a FSH (Hormona Folículo-estimulante) e a LH (Hormona Luteinizante) [18].

Por sua vez, no caso da mulher, estas hormonas atuam a nível dos ovários, sendo que a FSH induz a maturação dos folículos e a produção de estrogénios e a LH induzirá o recrutamento do folículo, em fase de folículo antral, para participação no processo de ovulação e a transformação do folículo em corpo amarelo e consequente produção de progesterona.

Durante o desenvolvimento do folículo ocorre produção de estradiol, sendo a produção de FSH e LH modulada por este, até determinado nível, por um processo de *feedback* negativo e a partir daí, por *feedback* positivo. Este aumento de estradiol e consequente alcançar do “valor limite” é explicado por um maior número de células foliculares. Nessa fase, a produção de gonadotrofinas é estimulada, daí os picos de FSH e de LH e consequente rutura do folículo maduro e ovulação [18].

Após a ovulação ocorre novamente um mecanismo de *feedback* negativo, regulado pelos estrogénios e pela progesterona, que levam a um decréscimo da FSH e da LH.

Este abaixamento das taxas de FSH e LH desencadeia a regressão do corpo lúteo, consequentemente descida dos níveis de hormonas ováricas e o aparecimento da menstruação [18].

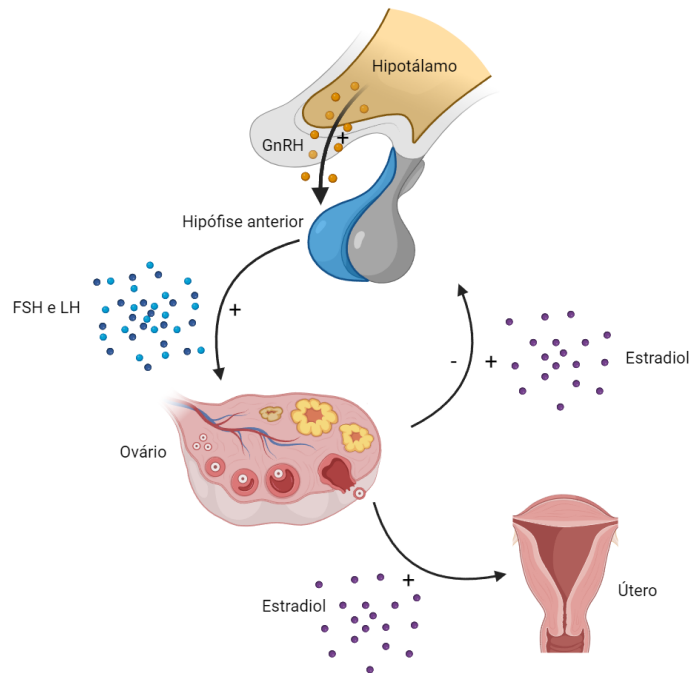


Figura 1 - Regulação Hormonal - Eixo Hipotálamo Hipófise Ovário - mulher

Pode ainda concluir-se que os níveis de FSH são indicadores de um bom funcionamento ovárico, estando elevados nos casos em que apesar do aumento desta hormona, o ovário não é capaz de produzir estradiol e assim exercer um mecanismo de *feedback* negativo sobre o complexo hipotálamo-hipófise [18].

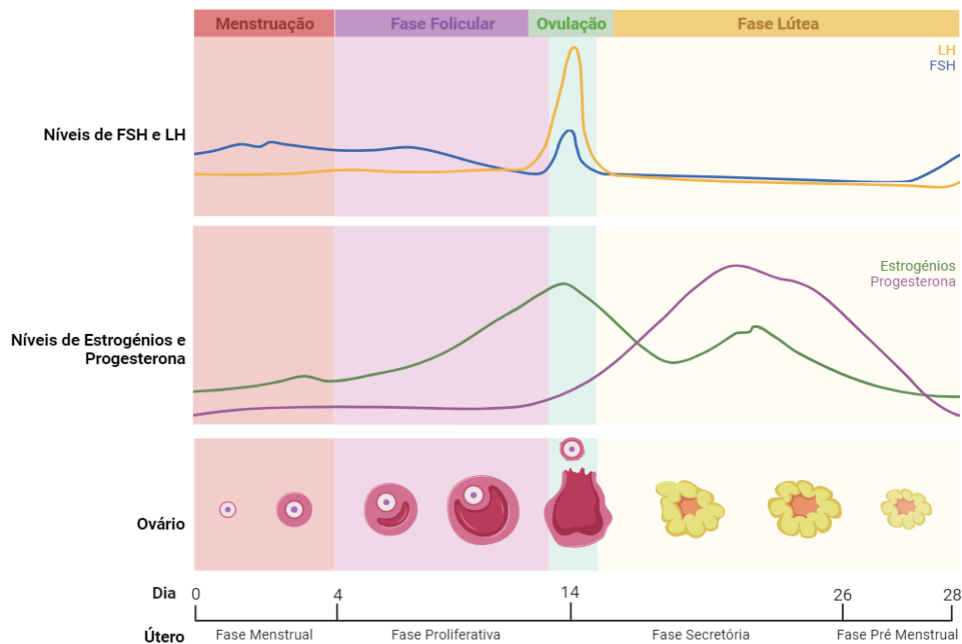


Figura 2 - Ciclo Menstrual | Fases e Hormonas

No que respeita ao homem, a LH estimula a produção de testosterona, ao nível das células de Leydig, e a FSH, de forma indireta, ativa a espermatogénese, ao estimular as células de Sertoli, que são intermediárias entre a testosterona e as células da linha germinativa. Os níveis de testosterona regulam, por *feedback* negativo, a libertação pelo complexo hipotálamo-hipófise de GnRH, FSH e LH e são sensivelmente constantes ao longo do tempo, o que permite uma produção contínua de espermatozóides [18].

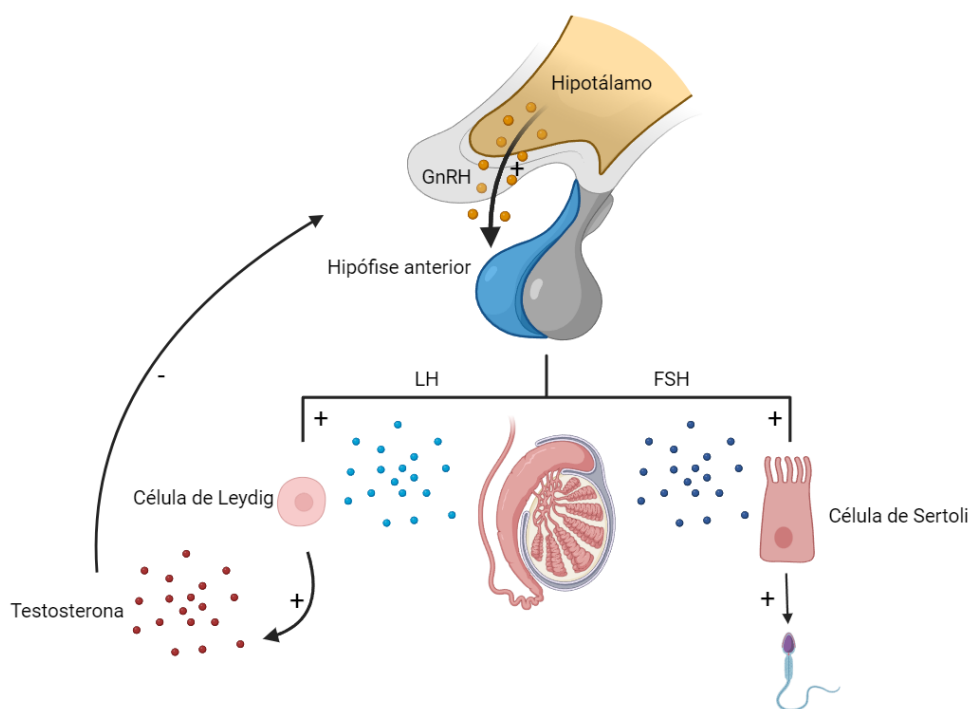


Figura 3 - Regulação Hormonal - Eixo Hipotálamo Hipófise Testículo - homem

Tratamento:

A intervenção clínica parte, de uma forma geral, e inicialmente, de uma abordagem o mais simples e fisiológica possível, passando às mais complexas apenas nos casos em que a primeira não se adequa [19,20].

Pode dividir-se o tratamento farmacológico da infertilidade em dois tipos de protocolos – Protocolos de Estimulação Ovária e Protocolos de Substituição Hormonal. O primeiro consiste, tal como o nome indica, na estimulação dos ovários, com recrutamento simultâneo de vários folículos, com vista à obtenção de vários ovócitos funcionais e ainda no controlo preciso do processo de oogénese, havendo dessa forma a identificação concreta do momento em que é possível obter oócitos maduros. O segundo protocolo consiste na preparação do útero para receber embriões, seja em tratamentos com

transferência de embriões criopreservados, seja em tratamentos com doação de óvulos [19,20].

Os protocolos de Estimulação Ovária incluem, essencialmente, três tipos de técnicas, sendo elas: indução da ovulação com coito programado; inseminação intrauterina (IIU) e fecundação *in vitro* (FIV)

A abordagem terapêutica mais simples consiste na indução da ovulação, recorrendo para isso a medicamentos como os mencionados na Tabela 5:

Tabela 5 - Opções da terapêutica farmacológica

Citrato de Clomifeno [21]
Via de Administração: Oral Mecanismo de Ação: Ao ligar-se aos recetores de estrogénios do hipotálamo, bloqueia o <i>feedback</i> negativo exercido pelo estradiol a esse nível, aumentando a produção da hormona hipotalâmica (GnRH) e das hormonas hipofisárias (FSH e LH). Para além disso, este fármaco tem efeito agonista nos recetores hipofisários e contribui para a formação de recetores LH no ovário, havendo desta forma também, e respetivamente, uma estimulação da produção de FSH e LH e um aumento de ação desta última a nível ovárico. Esquema terapêutico: Inicia-se ao 2º - 3º dia do ciclo, habitualmente, numa dose diária de 50 mg, durante 5 dias (dose máxima diária de 150 mg) Precauções: Não usar durante mais de 6 meses ao longo da vida, por aumentar o risco de desenvolvimento de cancro do ovário Nota: Usado em tratamentos de indução da ovulação com coito programado, ou inseminação intrauterina e mais raramente em tratamentos de fertilização <i>in vitro</i> ou de transferência de embriões criopreservados; Pode ser usado em doentes com risco de Síndrome de Hiperestimulação Ovária (SHO).
Letrozol [22]
Via de Administração: Oral Mecanismo de Ação: O Letrozol inibe a aromatase, que se trata de uma enzima relevante na síntese de estrogénios, por converter a testosterona em estradiol e a androsterona em estrona. A inibição desta síntese hormonal leva, por mecanismo de <i>feedback</i>

negativo, à síntese e libertação de gonadotrofinas e por conseguinte à estimulação da ovulação.

Esquema terapêutico: Inicia-se ao 2º - 3º dia do ciclo, habitualmente, numa dose diária de 2,5 mg, durante 5 dias

Nota: Usado em tratamentos de indução da ovulação com coito programado, ou inseminação intrauterina e mais raramente em tratamentos de fertilização *in vitro* ou de transferência de embriões criopreservados; Uso *off-label*; Tem as mesmas indicações que o clomifeno, mas, uma vez que demonstrou melhores resultados, o seu uso tornou-se preferencial.

Gonadotrofinas

Existem vários protocolos de estimulação ovárica com gonadotrofinas, sendo os mesmos adequados “à medida” das doentes.

Precauções: A estimulação deve ser monitorizada de perto e de forma criteriosa, devido ao elevado risco de SHO.

Nota: Usados em tratamentos de Inseminação Intrauterina, Fertilização *in vitro* e Injeção Intracitoplasmática de Espermatozóides.

Protocolo curto com antagonista [23,24,25,26,27,28,29]	Protocolo longo com agonista (a cair em desuso)
Até ao 7º dia do ciclo - Administração de gonadotrofinas (recombinantes/recombinante de libertação prolongada): Folitropina alfa, Folitropina beta, ou bio similares. 7º - 8º dias: Administração do antagonista (Ganirrelix ou Cetrorrelix) até desencadear ovulação, para impedir o pico endógeno de LH.	Dia 21º - 23º do ciclo anterior ao ciclo de tratamento propriamente dito – Administração do agonista (triptorrelin); Após 12 dias – Uma vez que a hipófise se encontra bloqueada, por ligação do agonista aos recetores hipofisários, pode proceder-se à administração de gonadotrofinas sem que haja ovulação espontânea. Ovulação desencadeada com a coriogonadotropina alfa.

O desencadear da ovulação, quer seja realizado com a coriogonadotropina alfa, ou com a triptorrelin, deve ser feito entre 35 a 36 horas antes da punção folicular [31,32]. Este horário deve ser cumprido de forma rigorosa, de forma a não comprometer todo o ciclo de tratamento. Caso, por algum motivo, ocorra algum atraso na administração do fármaco, esta informação deve ser comunicada à clínica para se proceder ao atraso compensatório da punção. Também aqui é muito relevante a intervenção do farmacêutico, ao prestar este tipo de informações e ao alertar o casal para a importância do cumprimento dos horários de administração em casos como este.

No que diz respeito ao suporte luteínico, este é feito com progesterona, sendo tipicamente iniciado 120 horas antes da transferência embrionária e finalizado às 12 semanas de gravidez.

Coriogonadotropina alfa na infertilidade:

A coriogonadotropina alfa, é uma cópia da hormona gonadotropina coriônica humana (hCG), naturalmente sintetizada aquando da gravidez, por ajudar a manter a mesma, sendo neste caso, quando administrada na forma de medicamento, produzida por tecnologia de ADN recombinante [31,33].

- **Quais os benefícios demonstrados durante os estudos pela utilização da coriogonadotropina alfa?**

A eficácia do fármaco foi estudada analisando o número de óvulos libertados em mulheres submetidas a tratamentos de fertilidade e em mulheres anovulatórias. Foram comparadas duas doses do fármaco, 250 e 500 microgramas, com a hCG extraída da urina, tendo a eficácia sido equivalente entre as três opções. Para além deste resultado positivo, um outro particularmente relevante e muito encorajador é o facto de se ter verificado ovulação em 92% das mulheres anovulatórias tratadas com o fármaco [31,33].

- **Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos:**

Uma vez que a hCG e a coriogonadotropina alfa possuem a mesma sequência de aminoácidos, o fármaco liga-se a um recetor transmembranar partilhado com a hormona luteinizante, LH/CH, presente nas células ováricas da teca e da granulosa.

No que diz respeito à atividade farmacodinâmica, o fármaco promove o início da meiose ovocitária, a ovulação, por rutura folicular, a consequente formação do corpo amarelo e a respetiva produção de estradiol e progesterona [31,33].

De forma sistemática, a coriogonadotropina atua como um substituto do pico da hormona luteinizante que induz a ovulação e é utilizado para estimular o desenvolvimento folicular final e a luteinização precoce após a administração de outros medicamentos, utilizados com vista à estimulação do crescimento folicular [31,33].

- **Propriedades farmacocinéticas:**

No que respeita à farmacocinética, a coriogonadotropina alfa apresenta, após administração subcutânea, uma biodisponibilidade absoluta de cerca de 40%, significando isso que “apenas” 40% do fármaco é absorvido e atinge a corrente sanguínea e a circulação sistémica.

- **Dados de segurança e efeitos adversos:**

No que concerne aos dados pré-clínicos de segurança, de acordo com os estudos realizados, o fármaco em questão não traz riscos de toxicidade por dose repetida nem de genotoxicidade para o ser humano. Devido à natureza proteica da substância e ao resultado negativo de genotoxicidade, não foram efetuados estudos sobre o potencial carcinogénico do medicamento [31].

Os efeitos secundários mais frequentes associados ao fármaco acabam por ser aqueles que são comuns a muitos outros medicamentos, sendo eles as reações no local da injeção, as náuseas, vômitos, dores e distensão abdominais e cefaleias. Para além destes, surge ainda como possibilidade de ocorrência a síndrome da hiperestimulação ovárica (OHSS), que ocorre quando a utilização de medicamentos que induzem a ovulação conduzem a uma resposta excessiva dos ovários, apresentando, de entre outros sinais e sintomas, os enjoos, a diarreia e o aumento de peso [31].

Como seria de esperar, devido à forte regulação hormonal e ligação complexo hipotálamo-hipófise-gónadas, o uso de coriogonadotropina alfa está contraindicado em doentes com tumores nestas regiões (hipotálamo, hipófise, ovários, útero ou mama) e em mulheres que apresentem quistos ou um aumento do volume ovárico não necessariamente relacionados com a doença do ovário poliquístico. Para além disso, nas situações em que não é possível

obter uma resposta, como é o caso da falência ovárica, e em pessoas com alterações tromboembólicas ativas, a administração de coriogonadotropina alfa está também contraindicada.

Conclusão:

A aprovação por parte da Agência Europeia do Medicamento (EMA) e a autorização para introdução no mercado (AIM) revela, desde logo, o balanço positivo da utilização de coriogonadotropina alfa na infertilidade. Este balanço tem em consideração inúmeros dados de estudos efetuados ao longo do processo de descoberta do medicamento, permitindo-nos constatar que a sua utilização revela eficácia, trazendo uma série de efeitos benéficos, e segurança, quando realizada de forma informada e correta.

A coriogonadotropina alfa trata-se de um medicamento muito relevante e praticamente ímpar, sendo utilizada amplamente quando se pretende induzir, numa fase final, a maturação folicular e o desenvolvimento do corpo lúteo que auxilia a gestação.

No que diz respeito ao efeito do desenvolvimento deste tema na minha futura atividade profissional, posso desde já concluir que a pesquisa e aprofundamento do conhecimento nesta área me permitiu “abrir o leque” de ação enquanto futura farmacêutica, ao explorar uma vertente que, em muitos casos, acaba por ser vista como algo dissociado do farmacêutico. Trata-se de mais uma prova de que os farmacêuticos, de forma geral, e independentemente da área na qual estejam inseridos, podem ter uma enorme relevância nas mais diversas temáticas e vertentes da saúde e saúde pública.

Tema 2 – O papel do metilfenidato na perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA)

Relevância do tema no enquadramento de farmácia comunitária:

A perturbação de hiperatividade e défice de atenção trata-se de uma condição que, apesar de pouco conhecida e também pouco falada por muitos, apresenta uma prevalência bastante significativa na população de crianças e jovens, de aproximadamente 5-7%, sendo uma das perturbações mais frequentes nestas faixas etárias [34,35,36]. Por este motivo, e também pelo forte impacto que a patologia não diagnosticada e/ou não tratada tem nos doentes e no seu ambiente familiar e social, considereei muito vantajoso o aprofundamento de conhecimento nesta área e a partilha da informação recolhida e selecionada com as colegas de equipa da farmácia (Anexo 3) [34,36,37,38,39].

Como foi referido anteriormente e de acordo com o que é já amplamente conhecido, a farmácia comunitária é vista por muitos como um primeiro local para esclarecimento de dúvidas, antes até do contacto com o médico para apresentação de queixas, sinais e sintomas detetados. Desta forma, torna-se evidente a relevância que um farmacêutico pode ter, quer seja numa fase inicial, na identificação dos sinais de alerta e reencaminhamento do doente para o médico, quer já na fase de tratamento, tanto ao dispensar medicamentos usados nesta condição, como ao prestar informações e possibilitar a complementação da terapêutica, que acaba por, como vamos ver, não ser apenas farmacológica.

A perturbação de hiperatividade e défice de atenção

A perturbação de hiperatividade e défice de atenção trata-se de uma alteração neurológica que se caracteriza pela persistência de uma série de sinais, identificados pelo nome da própria perturbação, sendo eles, de forma genérica: a hiperatividade, a impulsividade e a falta de atenção [34,35,36,37,38]. Esta patologia instala-se normalmente na infância, dificultando e atrasando aquelas que são as aprendizagens normalmente adquiridas nesse período de desenvolvimento. Para além desse aspeto, esta é uma condição tipicamente crónica, sendo que aproximadamente 50% das crianças continua, em adultos a obedecer a critérios de diagnóstico [36]. No que diz respeito à origem, considera-se que esta é multifatorial, por depender de vários fatores, genéticos (maior parcela – hereditariedade de 70 a 80%) e ambientais (consumo de substâncias tóxicas durante a gestação,

prematuridade, traumatismo cranioencefálico e infecção do Sistema Nervoso Central (SNC)) [34,36].

É ainda importante realçar que em grande parte das situações, a PHDA não surge isoladamente, mas sim associada a outras perturbações psiquiátricas, comorbilidades, que numa fase inicial, dificultam o diagnóstico e nas fases seguintes conduzem a uma pior resposta ao tratamento e evolução da doença [34].

A fisiologia/fisiopatologia

Apesar do diagnóstico de PHDA ser baseado essencialmente na observação, na história clínica do doente e num conjunto de critérios, foi já referenciada em diversos estudos, a existência de alterações anatómicas e fisiológicas no SNC (Figura 4) [34,40]. Através da realização de estudos imagiológicos durante a execução de tarefas que requerem funções inibitórias ou de atenção, foram detetadas alterações volumétricas e funcionais, tanto no córtex pré-frontal, principalmente no lado direito, associado à atenção e à inibição comportamental, como no corpo estriado e no *vermis* cerebelar, local que exerce função regulatória nas células noradrenérgicas do *locus coeruleus* e nas células dopaminérgicas da área tegmental ventral. Vários estudos sugerem ainda que há redução no número de terminais de catecolaminas no córtex pré-frontal [34,40].

De forma genérica, há uma menor disponibilidade de neurotransmissores, nomeadamente de dopamina e de noradrenalina na fenda sináptica.



Figura 4 - Áreas do SNC afetadas na PHDA

Tratamento

O tratamento da PHDA engloba três grandes vertentes, a farmacológica, a psicológica e a social, apresentando comprovadamente melhores resultados no tratamento quem as combina [34,35,36,37].

No que diz respeito ao “arsenal” de terapêutica farmacológica, podemos dividi-lo em dois grupos, o de fármacos psicoestimulantes e o de não estimulantes, diferenciando estes dois no mecanismo de ação que apresentam e na sua intervenção ou não nas vias dopaminérgicas (Figura 5).

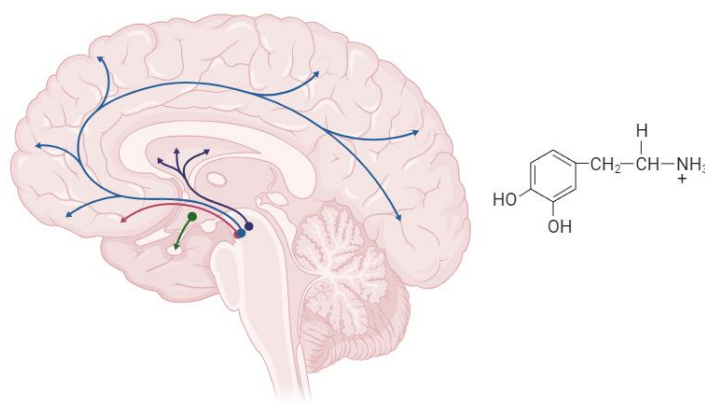


Figura 5 - Vias Dopaminérgicas e Dopamina

Os fármacos pertencentes ao primeiro grupo, no qual foco mais a minha atenção, devido à sua elevada preponderância no tratamento da PHDA, atuam no córtex pré-frontal e são, dessa forma, capazes de controlar as concentrações de dopamina e de noradrenalina [34,37].

Já no que diz respeito ao segundo grupo, de fármacos não estimulantes, encontram-se disponíveis algumas opções, contudo, estas acabam por ser consideradas alternativas farmacológicas para as crianças que apresentam uma má tolerância ao Metilfenidato.

O metilfenidato na PHDA:

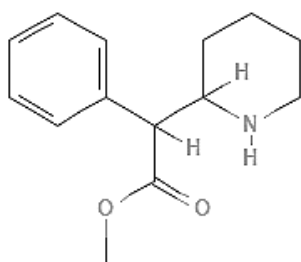
- **Quais os benefícios demonstrados durante os estudos pela utilização de metilfenidato?**

O metilfenidato é o fármaco mais utilizado no tratamento da PHDA, sendo que apresenta uma eficácia descrita na redução de sintomas bastante elevada, de aproximadamente 80%.

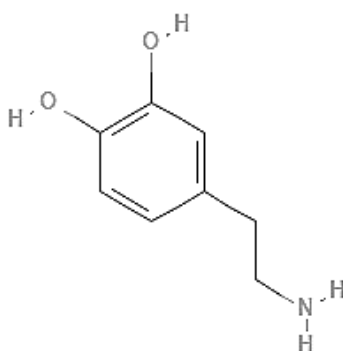
Por apresentar uma elevada segurança e tolerabilidade, a sua utilização em crianças a partir dos seis anos de idade está aprovada, podendo ainda ser considerada, em casos pontuais, a sua administração mais cedo, em crianças a partir dos quatro anos.

- **Química:**

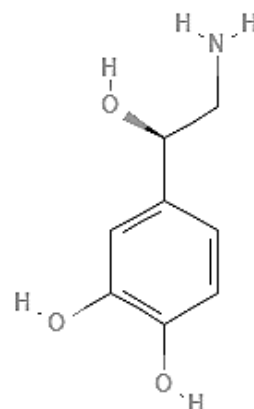
A fórmula química do metilfenidato é: $C_{14}H_{19}NO_2$ e a sua estrutura molecular é a apresentada na Figura 6 [41].



*Figura 6 - Estrutura Molecular /
Metilfenidato*



*Figura 7 - Estrutura Molecular /
Dopamina*



*Figura 8 - Estrutura Molecular /
Noradrenalina*

Comparando as estruturas químicas do metilfenidato e dos neurotransmissores envolvidos (Figuras 7 e 8) na desregulação observada na PHDA, a dopamina e a noradrenalina, é possível verificar similaridade entre as três substâncias, nomeadamente ao nível da presença do grupo feniletilamina.

Esta semelhança, ao nível do farmacóforo, explica a afinidade no fármaco para os transportadores de recaptção dos neurotransmissores, substâncias endógenas.

Ainda no que diz respeito à análise química do metilfenidato, é possível identificar 2 centros quirais e dessa forma concluir que existem 4 estereoisómeros, sendo que o isómero farmacologicamente mais ativo, eutómero, é o d-metilfenidato.

Como se sabe, os alvos biológicos têm a capacidade de reconhecer seletivamente isómeros óticos, pelo que, uma maior afinidade para o alvo em estudo por parte de um dos enantiómeros, poderá levar a respostas diferentes, quer seja ao nível da potência da

atividade farmacológica, ou até no tipo de efeito terapêutico ou de toxicidade que se fazem sentir.

Assim, dois enantiómeros podem apresentar:

- atividades iguais e potências semelhantes;
- atividades iguais, mas potências diferentes (podendo um deles não ser ativo);
- atividades diferentes, podendo ser ambas terapêuticas, ou uma delas tóxica (como é o caso da tão conhecida talidomida).

Existem fatores que podem justificar a comercialização de racematos, nomeadamente, nos casos em que os enantiómeros têm atividades e potências semelhantes, nos casos em que existe dificuldade na síntese e resolução dos enantiómeros, ou nas situações em que ocorre o fenómeno de inversão quiral ou de racemização.

No que diz respeito ao metilfenidato, à data do relatório, as formulações com esta substância ativa, aprovadas e comercializadas em Portugal, consistem exatamente numa mistura racémica, contendo o d-metilfenidato e o l-metilfenidato e, apesar do primeiro demonstrar uma maior atividade, o segundo não demonstra problemas de segurança, pelo que a comercialização de d-metilfenidato, na forma de enantiómero puro, não trará muitos benefícios acrescentados.

- **Mecanismo de ação e efeitos farmacodinâmicos:**

Tal como foi referido anteriormente, o metilfenidato é um estimulante moderado do SNC e apesar do seu mecanismo de ação na PHDA não ser ainda totalmente conhecido, pensa-se que o medicamento é capaz de inibir, em maior peso, a recaptação de dopamina, mas também de noradrenalina para o neurónio pré-sináptico, aumentando, dessa forma, a quantidade destas monoaminas no espaço extraneuronal e diminuindo a carência que se faz sentir nesta patologia (Figura 9).

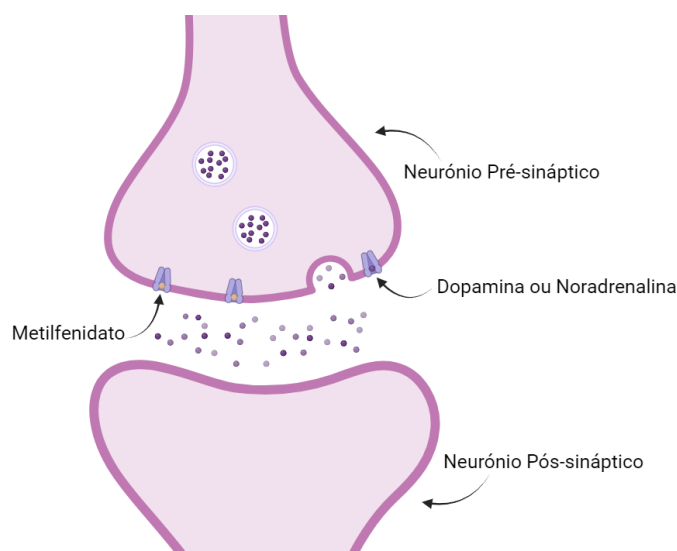


Figura 9 - Sinapse na presença do metilfenidato

- **Posologia recomendada:**

A dose prescrita deve ser a mínima eficaz e individualizada para cada doente e situação em específico (Tabela 6), devendo o ajuste ser feito de forma gradual e lenta, tendo por base a resposta clínica observada.

Tabela 6 - Posologia recomendada

Adultos	→ Dose inicial recomendada é de 20 a 30 mg/dia; → Fracionada em 2 a 3 tomas, devendo estas ser feitas 30 a 45 minutos antes das refeições; → Dose máxima diária nesta faixa etária é de 60 mg.
Crianças maiores de 6 anos	→ Dose inicial deverá ser de 5 a 10 mg/dia; → Repartida em duas tomas; → Dose máxima diária de 60 mg.
Crianças menores de 6 anos	→ Em determinados casos poderá ter de se recorrer também ao tratamento farmacológico e, de forma particular, ao metilfenidato; → Dose inicial será de 2,5 a 5 mg/dia → Dividida em duas tomas → Dose máxima diária - 45 mg/dia se tiver menos de 25 kg - 60 mg/dia se tiver mais de 25 kg

- **Propriedades farmacocinéticas:**

Existem atualmente no mercado várias apresentações/formulações aprovadas, de 3 formas farmacêuticas distintas (Tabela 7), sendo elas:

- Comprimidos;
- Comprimidos de liberação prolongada;
- Cápsulas de liberação modificada.

Tabela 7 - Formas Farmacêuticas e suas especificidades

Comprimidos [42]	→Apresentações: 5 mg, 10 mg e 20 mg; →Absorção quase total e rápida (acelerada com alimentos); →Extenso metabolismo de primeira passagem – baixa disponibilidade sistêmica (30%); →$C_{\text{máx}}$ fármaco $\approx$ 9 ng/ml (atingida em média 1-2 horas após a administração).
Comprimidos de Liberação Prolongada [43,44,45,46]	→Apresentações: 18 mg, 27 mg, 36 mg e 54 mg; →Absorção rápida; →Revestimento (componente de liberação imediata) – proporciona uma $C_{\text{máx}}$ inicial fármaco em cerca de 1-2 horas. Fração de liberação prolongada do comprimido – permite a liberação gradual da substância ativa ao longo das horas seguintes; →As $C_{\text{máx}}$ obtêm-se cerca de 6 a 8 horas depois; →Nota: A toma de comprimidos de liberação prolongada uma vez por dia, em comparação com as formulações de liberação imediata administradas várias vezes ao dia, conduz à diminuição de variações indesejadas nas concentrações plasmáticas do fármaco.
Cápsulas de Liberação Modificada [47]	→Apresentações: 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg e 60 mg; →Absorção rápida; →Perfil de concentração plasmática bimodal (dois picos com um intervalo aproximado de quatro horas);

→A biodisponibilidade deste tipo de formulações, quando administrada uma vez por dia, assemelha-se à de uma mesma dose total de metilfenidato em comprimidos, quando administrados duas vezes por dia;

→As variações de concentrações plasmáticas (pico-vale) de metilfenidato em cápsulas LM, são inferiores, em comparação com as de metilfenidato em comprimidos de libertação imediata, administrados duas vezes por dia;

Nota: O conteúdo das cápsulas pode ser disperso e administrado em conjunto com comida mole.

- **Dados de segurança e efeitos adversos:**

No que diz respeito à segurança do medicamento, a maioria dos efeitos adversos que se fazem sentir com a administração do mesmo são “passageiros” e dose-dependentes, pelo que, raramente, conduzem à suspensão do fármaco. A monitorização deve, contudo, ser apertada e cuidada, de forma a ajustar o melhor possível a dose, que deve ser sempre a dose mínima eficaz.

Os efeitos adversos mais recorrentes passam por: insónias, nervosismo, cefaleias, alterações no apetite e no peso corporal, entre outras.

Conclusão:

O tratamento farmacológico para a PHDA trata-se de um tema delicado, não só por grande parte da população alvo ser pediátrica, como também pela preocupação que daí decorre acerca de uma eventual medicação excessiva nestas faixas etárias e do elevado potencial de abuso de medicamentos estimulantes.

Contudo, também neste caso, o facto de o medicamento ser aprovado, revela desde logo o balanço positivo da utilização do mesmo na patologia alvo, a Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção. Para além disso, o facto de se tratar de um medicamento com aprovação há já alguns anos e um dos mais prescritos nesta área, traz-nos também mais segurança por haver mais dados e evidência de efetividade, quando utilizado de forma correta e responsável.

Relativamente ao efeito que o aprofundamento de conhecimento nesta área e tema surtiu em mim, considero que é já muito positivo, uma vez que me permitiu, aquando das várias dispensas deste medicamento, ter uma visão geral e mais completa acerca da patologia, do enquadramento do fármaco nas opções de tratamento, em suma, na reunião do máximo de informação possível, para, aquando do contacto com o doente/familiar, prestar o melhor aconselhamento e apoio possível e, dessa forma, fazer a diferença enquanto profissional de saúde.

Conclusão global

A frequência e conclusão do estágio curricular, em farmácia hospitalar e em farmácia comunitária, permitiu-me contactar com diversas realidades e situações e, dessa forma, adquirir uma série de competências inerentes à profissão.

No que diz respeito à componente hospitalar, uma vez que o farmacêutico nem sempre estabelece um contacto direto com o doente, acredito que a visão da população sobre a atividade destes profissionais de saúde neste contexto acaba por ser bastante limitada.

O estágio em farmácia hospitalar torna mais clara, a meu ver, apesar de ser apenas direcionado a estudantes do MICEF, que terão já à partida uma perceção mais ampla da realidade, a visão dos mesmos também nesta vertente.

São realmente inúmeras as funções e tarefas dos farmacêuticos hospitalares, desde a validação das prescrições médicas, com vista à eliminação de erros e melhoria consistente dos doentes, à gestão de *stocks*, de encomendas e de prazos de validade, para garantir o acesso dos utentes aos medicamentos, essenciais para o seu processo de melhoria, passando pela distribuição individual diária em dose unitária e pela preparação de citotóxicos ou de medicamentos manipulados, com vista à otimização da formulação para um doente em específico.

Todas estas funções exigem um amplo conhecimento científico, pensamento crítico e uma boa capacidade de tomada de decisões, com vista, por exemplo à resolução de problemas. Prova disto são algumas das situações que foram surgindo ao longo do estágio e que apresentei como atividades neste relatório.

No que respeita à farmácia comunitária, são também variadas as atividades do farmacêutico nesta área, sendo a “validação” de prescrições, a dispensa de medicamentos e o aconselhamento farmacêutico as mais visíveis e conhecidas. Para além destas, não devem ser esquecidas/desvalorizadas outras, algumas delas de *backoffice*, sem as quais o atendimento ao público não era possível/seria dificultado, como é o caso da receção de encomendas, gestão de *stocks* e validades, verificação do receituário, gestão de reservas, entre muitas outras. Acredito, de facto, também pelo que pude constatar ao longo do estágio, que a farmácia e os farmacêuticos comunitários são vistos como uma fonte essencial de conhecimento na área da saúde, sendo muitas vezes o primeiro local onde a população procura a resposta a dúvidas que surgem, uma opinião acerca do seu estado de

saúde, uma “segunda opinião” acerca de prescrições e até, em alguns casos, amigos com quem podem partilhar histórias, desabafar e aliviar um pouco o sentimento de solidão. Tudo isto revela a importância não só do conhecimento científico adquirido ao longo da nossa jornada enquanto alunos e estudantes, como também da empatia e sensibilidade, que considero muito características do farmacêutico. Lamentavelmente, existe também quem considere que a atividade do farmacêutico comunitário é “vender caixas de medicamentos” e, nesse sentido, penso que o melhor que temos a fazer, enquanto profissionais de saúde, é mostrar o nosso valor, os benefícios que bons aconselhamentos podem trazer à população e dessa forma evidenciar a diferença que um farmacêutico faz no processo de recuperação dos doentes ou na manutenção da saúde da população.

O balanço que consigo estabelecer no final do estágio, no que diz respeito a estes dois pontos de vista é, felizmente, bastante positivo, e apesar de acreditar que, como em tudo o resto, continuarão sempre a existir visões diferentes, polarizadas, está, como referi anteriormente, também nas nossas mãos, ajudar a que se torne cada vez mais clara a nossa ação e o seu valor.

Nesse sentido, dei e procurarei continuar a dar o meu melhor, todos os dias, tendo sempre como foco as pessoas que a nós recorrem e em nós confiam para cuidar de si, continuando a desenvolver as valências, que considero essenciais para a profissão, tanto a nível técnico, como deontológico.

“A eles chegam tantas pessoas, especialmente os idosos, que muitas vezes, no ritmo frenético de hoje, precisam não apenas de um medicamento, mas também de atenção, um sorriso, precisam de um ouvido, uma palavra de conforto.

Não esqueçam isto:

O apostolado dos ouvidos.

Ouvir, ouvir... parece enfadonho algumas vezes, mas para a pessoa que fala é um carinho de Deus através de vocês. E os Farmacêuticos são esta mão próxima, estendida, que não entrega só remédios, mas transmite coragem e proximidade. Obrigado a vocês e a todos os Farmacêuticos por isto! Este trabalho não é uma atividade, é uma missão.”

Papa Francisco

Bibliografia

- [1] Conselho do Colégio de Especialidade de Farmácia Hospitalar. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Ordem dos Farmacêuticos. [Online] Disponível em https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo_d_manual_de_boas_praticas_de_farmacia_hospitalar_21223437045d07678534ad5.pdf [Acedido a 1 de fevereiro de 2023].
- [2] Novartis Europharm Limited. Resumo das Características do Medicamento – Lucentis. Dublin, Irlanda.
- [3] Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A.. Resumo das Características do Medicamento – EPSICAPROM 25, 2500 mg/10 ml, solução para perfusão. Mortágua, Portugal.
- [4] Hikma Farmacêutica Portugal S.A. Resumo das Características do Medicamento – Furosemida. Sintra, Portugal.
- [5] Laboratórios Basi - Indústria Farmacêutica, S.A.. Resumo das Características do Medicamento – Pantoprazol Basi I.V. 40 mg, Pó para solução injetável. Mortágua, Portugal.
- [6] *Notificação de reações adversas/efeitos indesejáveis de medicamentos*. Website do INFARMED, 2016. [Online] Disponível em <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> [Acedido a 20 de fevereiro de 2023].
- [7] AstraZeneca AB. Resumo das Características do Medicamento – TAGRISSO 80 mg comprimidos revestidos por película. Suécia.
- [8] Referenciais de Qualidade em Farmácia Comunitária. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/referenciais-da-qualidade/farmacia-comunitaria/> [Acedido a 3 de abril de 2023]
- [9] Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A.. Resumo das Características do Medicamento – CINET 1 mg/ml suspensão oral. Amadora, Portugal.

- [10] L. Nogueira Prista, A. Correia Alves, Rui Morgado e J. Sousa Lobo, 6.3.2.2.1. Excipientes, Editor: Fundação Calouste Gulbenkian, Tecnologia Farmacêutica (7ª Edição), 2008, Páginas 330-331, ISBN 9789723109757
- [11] Merck, S.A.. Resumo das Características do Medicamento – Concor IC 2,5 mg comprimidos revestidos por película. Algés, Portugal.
- [12] Generis Farmacêutica, S.A.. Resumo das Características do Medicamento – Bisoprolol Aurobindo 1,25 mg comprimidos revestidos por película; Bisoprolol Aurobindo 2,5 mg comprimidos revestidos por película; Bisoprolol Aurobindo 3,75 mg comprimidos revestidos por película; Bisoprolol Aurobindo 5 mg comprimidos revestidos por película; Bisoprolol Aurobindo 7,5 mg comprimidos revestidos por película; Bisoprolol Aurobindo 10 mg comprimidos revestidos por película. Amadora, Portugal.
- [13] Merck, S.A.. Resumo das Características do Medicamento – Concor 5 mg comprimido revestido; Concor 10 mg comprimido revestido. Algés, Portugal.
- [14] Perguntas Frequentes – A infertilidade conjugal. Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução. [Online] Disponível em <https://www.spmr.pt/perguntas> [Acedido a 5 de maio de 2023].
- [15] Introdução. Centro de Genética da Reprodução Prof. Alberto Barros. [Online] Disponível em <https://cgrabarros.pt/introducao/> [Acedido a 5 de maio de 2023].
- [16] O estudo do casal infértil. Centro de Genética da Reprodução Prof. Alberto Barros. [Online] Disponível em <https://cgrabarros.pt/o-estudo-do-casal-infertil/> [Acedido a 5 de maio de 2023].
- [17] Fecundação *in vivo*. Centro de Genética da Reprodução Prof. Alberto Barros. [Online] Disponível em <https://cgrabarros.pt/fecundacao-in-vivo/> [Acedido a 5 de maio de 2023].
- [18] Agamemnon Despopoulos, Stefan Silbernagl, 11. Hormones and Reproduction, Editor: Thieme, Color Atlas of Physiology (6th edition), Páginas 268-311, ISBN 978-3-13-545006-3
- [19] Alternativas Terapêuticas. Centro de Genética da Reprodução Prof. Alberto Barros. [Online] Disponível em <https://cgrabarros.pt/alternativas-terapeuticas/> [Acedido a 5 de maio de 2023].

- [20] Perguntas Frequentes – Quais os tratamentos disponíveis. Sociedade Portuguesa de Medicina da Reprodução. [Online] Disponível em <https://www.spmr.pt/perguntas> [Acedido a 5 de maio de 2023].
- [21] Laboratórios Effik, Sociedade Unipessoal, Lda.. Resumo das Características do Medicamento – Dufine 50 mg comprimidos. Algés, Portugal.
- [22] Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Femara 2,5 mg comprimidos revestidos por película. Porto Salvo, Portugal.
- [23] Merck Europe B.V. Resumo das Características do Medicamento – GONAL-f 900 UI/1,5 ml solução injetável em caneta pré-cheia. Amsterdam, Países Baixos.
- [24] N.V. Organon. Resumo das Características do Medicamento – Puregon 150 UI/0,18 ml solução injetável; Puregon 300 UI/0,36 ml solução injetável; Puregon 600 UI/0,72 ml solução injetável; Puregon 900 UI/1,08 ml solução injetável. Oss, Países Baixos.
- [25] Gedeon Richter Plc. Resumo das Características do Medicamento – Bemfola 75 UI/0,125 ml solução injetável em caneta pré-cheia; Bemfola 150 IU/0.25 ml solução injetável em caneta pré-cheia; Bemfola 225 IU/0.375 ml solução injetável em caneta pré-cheia; Bemfola 300 IU/0.50 ml solução injetável em caneta pré-cheia; Bemfola 450 IU/0.75 ml solução injetável em caneta pré-cheia. Budapest, Hungria.
- [26] Theramex Ireland Limited. Resumo das Características do Medicamento – Ovaleap 300 UI/0,5 ml solução injetável; Ovaleap 450 UI/0,75 ml solução injetável; Ovaleap 900 UI/1,5 ml solução injetável. Dublin, Irlanda.
- [27] N.V. Organon. Resumo das Características do Medicamento – Elonva 100 microgramas solução injetável; Elonva 150 microgramas solução injetável. Oss, Países Baixos.
- [28] Merck Europe B.V. Resumo das Características do Medicamento – Cetrotide 0,25 mg pó e solvente para solução injetável. Amsterdam, Países Baixos.
- [29] N.V. Organon. Resumo das Características do Medicamento – Orgalutran 0,25 mg/0,5 ml solução injetável. Oss, Países Baixos.

[30] Ipsen Portugal, Produtos Farmacêuticos S.A. Resumo das Características do Medicamento – Decapeptyl 3,75 mg/2 ml pó e veículo para suspensão injetável. Algés, Portugal.

[31] Merck Europe B.V. Resumo das Características do Medicamento – Ovitrelle 250 microgramas/0,5 ml, solução injetável em seringa pré-cheia. Amsterdam, Países Baixos.

[32] Ipsen Portugal, Produtos Farmacêuticos S.A. Resumo das Características do Medicamento – Decapeptyl 0,1 mg, pó e solvente para solução injetável. Algés, Portugal.

[33] EMA. Um resumo sobre Ovitrelle e porque está autorizado na EU, dezembro de 2020. [Online] Disponível em https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ovitrelle-epar-medicine-overview_pt.pdf [Acedido a 6 de maio de 2023].

[34] M. Marques, J. Matias, R. Machado, A. Duarte, M. Fonseca, J. Monteiro. Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção em Idade Pediátrica: Papel dos Cuidados de Saúde Primários. *Gazeta Médica*. 2018. Vol.5. 28-36 [Online] Disponível em <https://www.gazetamedica.pt/gazetas/9/gazeta9.html#p=5>

[35] Gabinete de Informação e Planeamento Estratégico, INFARMED. Medicamentos para a Hiperatividade com Défice de Atenção. INFARMED, 2015. [Online] Disponível em https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Relatorio_ADHD.pdf/d6043d87-561e-4534-a6b1-4969dff93b78 [Acedido a 4 de junho de 2023].

[36] PHDA. Website de BIAL. [Online] Disponível em <https://www.bial.com/pt/areas-terapeuticas/neurociencias/phda/> [Acedido a 4 de junho de 2023].

[37] Sulkes, Stephen Brian. “Visão geral dos transtornos de aprendizagem”. Manuais MSD edição para profissionais, fevereiro de 2022. Disponível em <https://www.msmanuals.com/pt-pt/profissional/pediatric/dist%3%barbios-de-aprendizagem-e-desenvolvimento/vis%3%a3o-geral-dos-transtornos-de-aprendizagem> [Acedido a 4 de junho de 2023]

[38] *Como lidar com a Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA)?* Hospital Professor Doutor Fernando Fonseca, 2018. [Online] Disponível em <https://hff.min-saude.pt/perturbacao-hiperatividade-defice-atencao/> [Acedido a 4 de junho de 2023].

[39] Santos, Fernando. Hiperatividade e défice de atenção: sintomas, diagnóstico e tratamento. Website de Hospital da Luz, 15 de março de 2019. Disponível em <https://www.hospitaldaluz.pt/pt/dicionario-de-saude/hiperatividade-defice-atencao>

[Acedido a 4 de junho de 2023]

[40] J. Patrick Card, Larry W. Swanson, Chapter 52 - The Prefrontal Cortex and Executive Brain Functions, Editor(s): Larry R. Squire, Darwin Berg, Floyd E. Bloom, Sascha du Lac, Anirvan Ghosh, Nicholas C. Spitzer, Fundamental Neuroscience (Third Edition), Academic Press, 2008, Pages 1215-1216, ISBN 9780080561028, (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780123858702000330>)

[41] "PubChem Compound Summary for CID 4158, Methylphenidate" PubChem. National Center for Biotechnology Information, 2004. [Online] Disponível em <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Methylphenidate>. [Acedido a 10 de junho de 2023].

[42] Laboratorios Rubió, S.A. Resumo das Características do Medicamento – RUBIFEN 5 mg comprimidos; RUBIFEN 10 mg comprimidos; RUBIFEN 20 mg comprimidos. Barcelona, Espanha.

[43] Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Concerta 18 mg comprimidos de libertação prolongada. Porto Salvo, Portugal.

[44] Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Concerta 27 mg comprimidos de libertação prolongada. Porto Salvo, Portugal.

[45] Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Concerta 36 mg comprimidos de libertação prolongada. Porto Salvo, Portugal.

[46] Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Concerta 54 mg comprimidos de libertação prolongada. Porto Salvo, Portugal.

[47] Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Resumo das Características do Medicamento – Ritalina LA 20 mg cápsulas de libertação modificada; Ritalina LA 30 mg cápsulas de libertação modificada; Ritalina LA 40 mg cápsulas de libertação modificada; Ritalina LA 60 mg cápsulas de libertação modificada. Heppenheim, Alemanha.

Anexos

Anexo 1 – Cálculos efetuados (Parte 1 – Secção A – Atividade 2)

Ácido Aminocapróico

Pedido:

8 ampolas — 6 horas

Cálculos:

8 ampolas — 6 horas

x ampolas — 24 horas

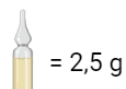
$$x = \frac{8 \times 24}{6}$$

$$x = 32 \text{ ampolas}$$

$$m_{\text{ácido aminocapróico}} (\text{g}) = 32 \times 2,5$$

$$m_{\text{ácido aminocapróico}} (\text{g}) = 80 \text{ g}$$

Dados:



= 2,5 g

Peso do doente: 70 Kg

Dose máxima diária — 600 mg/Kg
(Descrito no RCM)

$$600 \text{ mg} — 1 \text{ Kg}$$

$$y \text{ mg} — 70 \text{ Kg}$$

$$y = \frac{600 \times 70}{1}$$

$$y = 42000 \text{ mg} = 42 \text{ g}$$

Conclusão: A quantidade de ampolas solicitada levaria à ocorrência de sobredosagem

Furosemida

Prescrição:

100 mg — 1 hora

Cálculos:

100 mg — 1 hora

x mg — 24 horas

$$x = \frac{100 \times 24}{1}$$

$$x = 2400 \text{ mg}$$

$$m_{\text{furosemida}} (\text{g}) = 2400 \text{ mg}$$

Dados:

Dose máxima diária — 1500 mg
(Descrito no RCM)

Conclusão: A dose prescrita leva à ocorrência de sobredosagem

Anexo 2 – Panfleto Informativo com Informações a prestar ao doente – Tratamento oncológico com osimertinib (Atividade 4)



Osimertinib

Informações importantes

O **osimertinib** é uma das substâncias ativas utilizadas em adultos com um tipo de cancro, denominado “cancro do pulmão de não-pequenas células” e está incluído num grupo de medicamentos **inibidores da proteína cinase**.

Pode ser usado:

- após remoção cirúrgica do tumor, como tratamento adjuvante;
- como primeira linha de tratamento para cancro metastizado;
- como alternativa, caso já tenha tomado outros medicamentos inibidores da proteína cinase.

Antes de iniciar o tratamento, fale com um profissional de saúde, caso:

- tenha sofrido de doença pulmonar intersticial;
- já tenha tido problemas cardíacos e/ou oculares;
- tenha reações de hipersensibilidade ao osimertinib ou a qualquer outro componente deste medicamento;
- esteja a tomar hipericão (*Hypericum perforatum*).

Como tomar:

- A dose diária recomendada é de 80 mg, sendo que, quando adequado, o seu médico pode reduzi-la para 40 mg.
- O comprimido deve ser engolido inteiro com água, com ou sem alimentos, e tomado todos os dias à mesma hora.

Caso tenha dificuldade em engolir o comprimido inteiro:

- Coloque-o num copo e adicione água, até cerca de dois terços do mesmo (não utilize quaisquer outros líquidos);
- Agite (não esmague), até que o comprimido se desfaça em pequenos pedaços (não é totalmente solúvel);
- Beba o líquido imediatamente e, para garantir que bebeu todo o medicamento, volte a encher cuidadosamente o copo com água e beba novamente.

 Caso tenha **excedido a dose prescrita**, contacte imediatamente o seu médico ou dirija-se ao hospital mais próximo.
Caso se tenha **esquecido da toma**, tome assim que se lembrar, a menos que falem menos de 12 horas para a dose seguinte. Nesse caso, tome a dose seguinte à hora habitual.

Efeitos Adversos Graves (deve comunicar imediatamente ao médico)

- Dificuldade respiratória, acompanhada de tosse ou febre;
- Manchas avermelhadas na pele, com bolhas centrais, descamação e úlceras em locais diversos, podendo ser precedido por sintomas semelhantes aos da gripe;
- Batimentos cardíacos alterados, desconforto no peito, falta de ar, tonturas e desmaios;
- Olhos húmidos e/ou dor, sensibilidade à luz, vermelhidão, ou alterações da visão;
- Febre persistente, cansaço, nódos negros ou hemorragias espontâneas;
- Inchaço dos tornozelos.

Mulheres em idade fértil devem ser aconselhadas a **evitar a gravidez** enquanto tomam osimertinib. Deve ser utilizada contraceção durante e até pelo menos 2 meses após o tratamento no caso das mulheres e 4 meses nos homens.
Não se recomenda a utilização de osimertinib durante a gravidez e o aleitamento.



Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas e/ou apresentar efeitos adversos ao tratamento com osimertinib
Contacto (HPAV): 22 968 8700

Informação adaptada do RCM e do FI do medicamento

Anexo 3 – Apresentação utilizada na formação “O papel do metilfenidato na perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA)” (Tema 2)

Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA) e o Metilfenidato

Estágio Curricular em Farmácia Comunitária
Farmácia Barreiros Bessa
Beatriz Sereno Afonso Gil Cerqueira

Índice



A PHDA

Perturbação no neurodesenvolvimento, caracterizada, genericamente, por [1,2,3]:

- Hiperatividade
- Impulsividade
- Falta de atenção



Instala-se normalmente na infância → dificulta aprendizagens [1,2,3]

Condição tipicamente crónica [1,2,3]



A PHDA

Origem Multifatorial [1,3]:

- Fatores Genéticos (maior parcela)
- Outras doenças neurológicas (ex.: epilepsia, autismo, ...)
- Período pré, peri e pós-natal (exposição a substâncias tóxicas, trauma, infecção no SNC, ...)



A PHDA

Alterações anatómicas e fisiológicas no sistema nervoso central, nomeadamente [1,4]:

- córtex pré-frontal
- gânglios da base
- cerebelo



Figura 1 – Áreas do SNC afetadas na PHDA

Menor disponibilidade de neurotransmissores (dopamina e noradrenalina) na fenda sináptica [1,4]

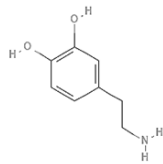


Figura 2 – Estrutura Molecular | Dopamina

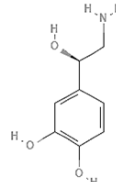


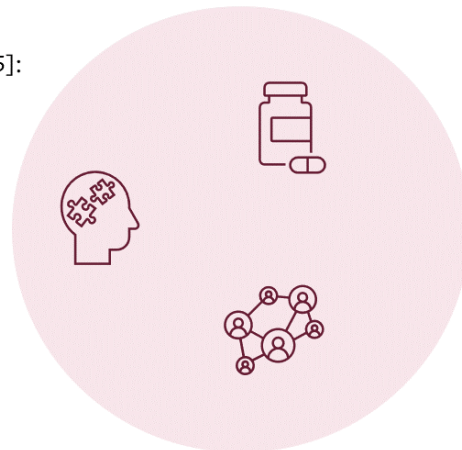
Figura 3 – Estrutura Molecular | Noradrenalina

Tratamento

O tratamento engloba três grandes vertentes [1,2,3,5]:

- farmacológica
- psicológica
- social/familiar

A combinação ponderada conduz a melhores resultados [1,2,3,5].



Tratamento

Tratamento farmacológico [1]:

→ estimulantes do SNC

- Metilfenidato
- Lisdexanfetamina, ..

→ não estimulantes do SNC

O metilfenidato é o fármaco mais utilizado no tratamento da PHDA

aproximadamente 80% de eficácia na redução dos sintomas



Metilfenidato

Química:

Elevada semelhança estrutural

afinidade do fármaco para os transportadores de recaptação dos neurotransmissores

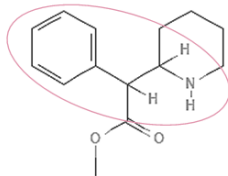


Figura 4 – Estrutura Molecular | Metilfenidato
Farmacóforo evidenciado

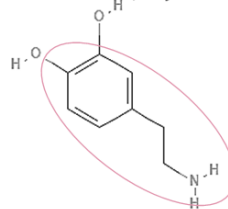


Figura 5 – Estrutura Molecular | Dopamina
Semelhança estrutural evidenciada

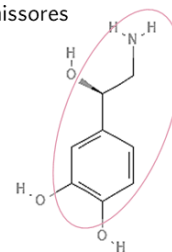


Figura 6 – Estrutura Molecular | Noradrenalina
Semelhança estrutural evidenciada

Metilfenidato

Eutómero [6,7,8,9,10]:

→ d-metilfenidato

Formulações aprovadas e comercializadas em Portugal [6,7,8,9,10]:

→ misturas racémicas (d-metilfenidato e l-metilfenidato)

Nome do Medicamento	Substância Ativa/DCI	Forma Farmacéutica	Dosemg	Titular de AAd	Comercialização	Documentos
• Ritalina LA	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	20 mg	Infectapharm Arzneimittel und Consulting GmbH	Receita	Receita
• Ritalina LA	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	30 mg	Infectapharm Arzneimittel und Consulting GmbH	Receita	Receita
• Ritalina LA	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	40 mg	Infectapharm Arzneimittel und Consulting GmbH	Receita	Receita
• Concerta	Metilfenidato	Comprimido de liberação prolongada	18 mg	Janssen-Cilag Farmaceutica, Lda	Receita	Receita
• Concerta	Metilfenidato	Comprimido de liberação prolongada	36 mg	Janssen-Cilag Farmaceutica, Lda	Receita	Receita
• Concerta	Metilfenidato	Comprimido de liberação prolongada	54 mg	Janssen-Cilag Farmaceutica, Lda	Receita	Receita
• Rubifen	Metilfenidato	Comprimido	5 mg	Laboratorios Rubil, S.A.	Receita	Receita
• Rubifen	Metilfenidato	Comprimido	10 mg	Laboratorios Rubil, S.A.	Receita	Receita
• Rubifen	Metilfenidato	Comprimido	20 mg	Laboratorios Rubil, S.A.	Receita	Receita
• Concerta	Metilfenidato	Comprimido de liberação prolongada	27 mg	Janssen-Cilag Farmaceutica, Lda	Receita	Receita
• Metilfenidato Mylan W	Metilfenidato	Comprimido de liberação prolongada	18 mg	Mylan, Lda	Receita	Receita
• Metilfenidato Farnos W	Metilfenidato	Comprimido de liberação prolongada	54 mg	Farnos - Sociedade Técnica Medicinal, S.A.	Receita	Receita
• Ritalina LA	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	60 mg	Infectapharm Arzneimittel und Consulting GmbH	Receita	Receita
• Metilfenidato Ciclum W	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	10 mg	Colum Farm Unipessoal, Lda	Receita	Receita
• Metilfenidato Ciclum W	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	20 mg	Colum Farm Unipessoal, Lda	Receita	Receita
• Metilfenidato Ciclum W	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	30 mg	Colum Farm Unipessoal, Lda	Receita	Receita
• Metilfenidato Ciclum W	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	40 mg	Colum Farm Unipessoal, Lda	Receita	Receita
• Metilfenidato ratiopharm W	Metilfenidato	Comprimido de liberação prolongada	18 mg	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda	Receita	Receita
• Rubifen Retard W	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	10 mg	Laboratorios Rubil, S.A.	Receita	Receita
• Rubifen Retard W	Metilfenidato	Cápsula de liberação modificada	30 mg	Laboratorios Rubil, S.A.	Receita	Receita

Figura 7 – Formulações aprovadas e comercializadas em Portugal de Metilfenidato (INFARMED)

Metilfenidato

Mecanismo de Ação [1,6,7,8,9,10,11]:

Inibição da recaptação de dopamina e de noradrenalina para o neurónio pré-sináptico

↑ da quantidade das monoaminas no espaço extraneuronal

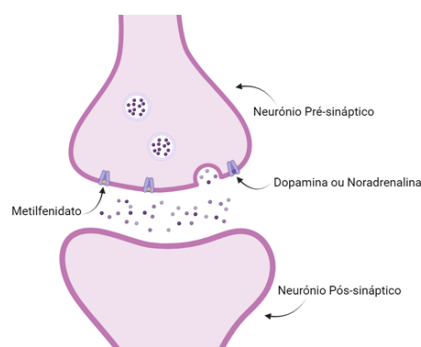


Figura 8 – Sinapse na presença do Metilfenidato

Metilfenidato

Existem atualmente no mercado várias apresentações/formulações aprovadas, de 3 formas farmacêuticas distintas, sendo elas [6,7,8,9,10,11]:

- Comprimidos;
- Comprimidos de liberação prolongada;
- Cápsulas de liberação modificada.



Metilfenidato

Tabela 1 – Formas farmacêuticas e suas especificidades

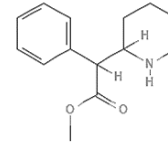
Comprimidos [6]	→Apresentações: 5 mg, 10 mg e 20 mg; →Absorção quase total e rápida (acelerada com alimentos);
Comprimidos de Liberação Prolongada [7,8,9,10]	→Apresentações: 18 mg, 27 mg, 36 mg e 54 mg; →Absorção rápida; →Revestimento (componente de liberação imediata) e fração de liberação prolongada do comprimido (permite a liberação gradual da substância ativa ao longo das horas seguintes).
Cápsulas de Liberação Modificada [11]	→Apresentações: 10 mg, 20 mg, 30 mg, 40 mg e 60 mg; →Absorção rápida; →Perfil de concentração plasmática bimodal (dois picos com um intervalo aproximado de quatro horas); →Nota: O conteúdo das cápsulas pode ser disperso e administrado em conjunto com comida mole.

Metilfenidato

Elevada segurança e tolerabilidade [6,7,8,9,10]



Aprovado para ser utilizado por crianças a partir dos seis anos de idade
(pode ainda ser considerada, em casos pontuais, a sua administração mais cedo, em crianças a partir dos quatro anos)

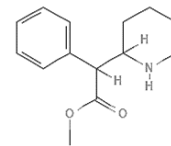


Relevância da Farmácia Comunitária

Prevalência bastante elevada

Farmácia comunitária / farmacêutico relevantes na:

- identificação dos sinais de alerta;
- reencaminhamento do doente para o médico;
- dispensa de medicamentos;
- prestação de informações;
- ...



Muito obrigada pela atenção



Referências

- [1] M. Marques, J. Matias, R. Machado, A. Duarte, M. Fonseca, J. Monteiro, Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção em Idade Pediátrica: Papel dos Cuidados de Saúde Primários. *Gazeta Médica*. 2018. Vol.5. 28-36 [Online] Disponível em <https://www.gazetamedica.pt/gazetas/9/gazeta9.html#p=5>
- [2] Gabinete de Informação e Planeamento Estratégico, INFARMED. Medicamentos para a Hiperatividade com Déficit de Atenção. INFARMED, 2015. [Online] Disponível em https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/Relatorio_ADHD.pdf/d6043d87-561e-4534-a6b1-4969df93b78 [Acedido a 4 de junho de 2023].
- [3] PHDA. Website de BIAL. [Online] Disponível em <https://www.bial.com/pt/areas-terapeuticas/neurociencias/phda/> [Acedido a 4 de junho de 2023].
- [4] J. Patrick Card, Larry W. Swanson, Chapter 52 - The Prefrontal Cortex and Executive Brain Functions, Editor(s): Larry R. Squire, Darwin Berg, Floyd E. Bloom, Sascha du Lac, Anirvan Ghosh, Nicholas C. Spitzer, Fundamental Neuroscience (Third Edition), Academic Press, 2008, Pages 1215-1216, ISBN 9780080561028, (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S09780123858702000330>)
- [5] Sulkes, Stephen Brian. "Visão geral dos transtornos de aprendizagem". Manuais MSD edição para profissionais, fevereiro de 2022. Disponível em <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/pediatria/dist%C3%A9sias-de-aprendizagem-e-desenvolvimento/vis%C3%A3o-geral-dos-transtornos-de-aprendizagem> [Acedido a 4 de junho de 2023]
- [6] Laboratorios Rubió, S.A. Resumo das Características do Medicamento – RUBIFEN 5 mg comprimidos; RUBIFEN 10 mg comprimidos; RUBIFEN 20 mg comprimidos. Barcelona, Espanha.
- [7] Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Concerta 18 mg comprimidos de libertação prolongada. Porto Salvo, Portugal.
- [8] Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Concerta 27 mg comprimidos de libertação prolongada. Porto Salvo, Portugal.
- [9] Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Concerta 36 mg comprimidos de libertação prolongada. Porto Salvo, Portugal.
- [10] Janssen-Cilag Farmacêutica, Lda. Resumo das Características do Medicamento – Concerta 54 mg comprimidos de libertação prolongada. Porto Salvo, Portugal.
- [11] Infectopharm Arzneimittel und Consilium GmbH. Resumo das Características do Medicamento – Ritalina LA 20 mg cápsulas de libertação modificada; Ritalina LA 30 mg cápsulas de libertação modificada; Ritalina LA 40 mg cápsulas de libertação modificada; Ritalina LA 60 mg cápsulas de libertação modificada. Heppenheim, Alemanha.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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

www.ff.up.pt