



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

José Pedro Duarte Campos

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

José Pedro Duarte Campos

Farmácia Cunha

janeiro de 2023 a abril de 2023 e julho de 2023

Hospital Santa Maria Maior

maio 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 Comunitária: Dr.^a Elsa Cunha

Monitora Farmácia Hospitalar: Dr.^a Maria João Peixoto

Setembro de 2023

Declaração de Integridade

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

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

José Pedro Duarte Campos

Resumo

Este relatório é resultado do estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade do Porto, o qual foi realizado num período total de seis meses, tendo sido quatro meses realizados em farmácia comunitária, na Farmácia Cunha, em Barcelos, e dois meses realizados em farmácia hospitalar, no Hospital Santa Maria Maior, também situado em Barcelos.

Numa primeira parte, são descritas sob que condições foi realizado o estágio na Farmácia Cunha, assim como uma caracterização desta e das funções que pude desempenhar na mesma. De seguida, são desenvolvidas algumas destas funções sob a designação de atividades, de forma a evidenciar a realização destas, nomeadamente, a dispensa de medicamentos hospitalares em regime de proximidade, serviço que tem trazido vantagens à vida de milhares de utentes a nível nacional, a preparação de um manipulado, que evidencia a importância do farmacêutico no acesso a terapêuticas individualizadas, a Preparação Individualizada da Medicação, um recurso que garante a melhoria dos resultados em saúde e no uso seguro do medicamento, e ainda uma formação interna que visa auxiliar o aconselhamento aos utentes na preparação de viagens.

Ainda nesta primeira parte, são também descritas as condições do estágio no Hospital Santa Maria Maior, e as atividades realizadas, tal como para a farmácia comunitária. Neste caso, foi elaborado um documento para a substância patisiran, de forma a avaliar a existência de recursos para a sua utilização no hospital. Também foi realizada a Reconciliação Terapêutica para alguns serviços do hospital, o que permitiu identificar aspetos de melhoria nas prescrições dos utentes. Como última atividade, realizaram-se auditorias no âmbito da gestão de risco e do circuito do medicamento, as quais foram uma ferramenta de melhoria contínua na utilização da medicação.

A segunda parte do documento, desenvolve dois temas que se mostraram relevantes durante o meu tempo na Farmácia Cunha. Nomeadamente, “Misoprostol: Indicação Terapêutica *versus* uso *off-label*”, o qual surge no atendimento a uma mulher em idade fértil, havendo a necessidade de alertar a mesma para as situações de tratamento de lesões ulcerosas, mas também os seus efeitos abortivos, para os quais o farmacêutico deve estar alerta. Em segundo, “Tratamento da sinusite e rinossinusite em atletas”, que surge através da questão de uma utente sobre a possibilidade de utilizar medicamentos com propriedades antialérgicas, enquanto atleta sob a supervisão de agências antidopagem, refletindo a importância de um aconselhamento farmacêutico atento.

Por fim, é realizada uma breve reflexão sobre o estágio e o desenvolvimento e conhecimento obtido durante o mesmo, como forma de concluir este relatório.

Agradecimentos

Com o término de mais uma etapa determinante da minha vida, gostaria de agradecer e dedicar este trabalho a todos aqueles de forma direta ou indireta contribuíram para que aqui chegasse, dando destaque a alguns agradecimentos especiais.

À Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, por ter sido a instituição que me proporcionou um maior desenvolvimento pessoal e profissional, caracterizados por aprendizagens e valores únicos, assim como a todos os seus professores e restantes colaboradores. Um especial agradecimento à Professora Dr.^a Beatriz Quinaz pelo acompanhamento durante todo o estágio.

À Farmácia Cunha, e a todos os que nela trabalham, por me terem acolhido de forma exemplar, e, sempre que necessário, mostrarem-se disponíveis para me auxiliar e orientar em qualquer dificuldade. Este espaço integrado por profissionais de excelência, e caracterizado pela boa disposição e amizade, transmitiu-me a importância e os valores que um farmacêutico deve possuir no ambiente comunitário, assim como, os meses de maior aprendizagem enquanto profissional de saúde.

Ao Hospital de Barcelos, e aos seus profissionais de saúde, principalmente dos serviços farmacêuticos, pela orientação no que é a realidade hospitalar e de um farmacêutico hospitalar, pela partilha de toda a experiência e conhecimento relativa a este meio, e também, pela disponibilidade e companheirismo na realização de diversas tarefas.

Aos meus amigos, que são família, por todo o orgulho, apoio e confiança que depositam em mim. Por todas as vezes que, mesmo sem sabendo, foram uma lufada de ar fresco no meio da desordem e desassossego. Vocês merecem uma estátua, foram indispensáveis neste percurso, e continuarão a sê-lo nas próximas etapas da minha vida.

À minha namorada Inga que me acompanhou, lado a lado, ao longo destes cinco anos, por tudo o que me proporcionou, por todos os bons e maus momentos, porque, sem ti, esta caminhada não seria a mesma. Obrigado por tudo. O meu sucesso é o teu.

E, por último, o meu maior e mais especial agradecimento à minha família. Aos meus tios e tias, pela disponibilidade e preocupação, não só durante esta etapa, mas durante toda a minha vida. Aos meus primos e primas, pela experiência, conselhos e muito mais, sei que convosco posso sempre contar. Aos meus avós paternos e maternos, sem eles não teria cá chegado, um obrigado não chega para tudo o que me proporcionaram e fizeram por mim. Ao meu pai José que não testemunhou o meu percurso, mas que esteve sempre comigo, como fonte de resiliência, inspiração e orgulho. À minha mãe Esperança e irmã Matilde, não existem palavras suficientes para agradecer ter-vos na minha vida, a vocês devo-vos o mundo, por tudo que sempre fizeram por mim.

Índice geral

Declaração de Integridade	III
Resumo	IV
Agradecimentos	V
Índice geral	VI
Índice de Tabelas	VIII
Índice de Figuras	VIII
Índice de Anexos	VIII
Lista de abreviaturas	IX
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
Secção A – Farmácia Comunitária	1
Contextualização do estágio curricular	1
Cronograma de atividades realizadas	2
Atividades desenvolvidas na Farmácia Cunha	4
Atividade 1: Dispensa de medicamentos hospitalares em proximidade.	4
Atividade 2: Preparação de um manipulado.	6
Atividade 3: Preparação Individualizada da Medicação.	7
Atividade 4: Aconselhamento Farmacêutico – Mala do viajante.	9
Secção B – Farmácia Hospitalar	11
Contextualização do estágio curricular	11
Cronograma de atividades realizadas	12
Atividades desenvolvidas no Hospital Santa Maria Maior, E.P.E.	14
Atividade 1: Centro de Informação do Medicamento – Patisiran.	14
Atividade 2: Reconciliação Terapêutica.	15
Atividade 3: Gestão de Risco – Circuito do Medicamento.	17
Parte 2. Temas de desenvolvimento	19
Tema 1 – Misoprostol: Indicação terapêutica <i>versus</i> uso <i>off-label</i>	19
1. Introdução.	19
2. Misoprostol – uma prostaglandina sintética.	19
Estrutura química e o seu desenvolvimento	20
Relação estrutura-atividade	21
Efeitos secundários	22
Advertências	23
3. Tratamento e prevenção de lesões ulcerosas.	23
Regime de tratamento	24
Mecanismo de ação	25

4. Interrupção Voluntária da Gravidez.	26
Regime de tratamento	26
Mecanismo de ação	28
5. Papel do Farmacêutico.	29
Tema 2 – Tratamento da sinusite e rinossinusite em atletas.	30
1. Introdução.	30
2. Sinusite e Rinossinusite.	31
Fisiopatologia	31
Causas	32
Sintomas	32
Diagnóstico	33
Regime de tratamento farmacológico	33
3. Atletas em Autorização de Utilização Terapêutica.	35
Obtenção de uma AUT	35
Tratamento farmacológico em AUT	35
Pseudoefedrina	36
Glucocorticoides	37
Exemplos	37
4. Abordagem do farmacêutico.	38
Conclusão global	39

Índice de Tabelas

Tabela 1. Cronograma de atividades realizadas em farmácia comunitária.	2
Tabela 2. Cronograma de atividades realizadas em farmácia hospitalar.	12

Índice de Figuras

Figura 1. Mapa do HSMM, com destaque (a vermelho) do local dos SF.	11
Figura 2. Gráficos representativos das discrepâncias, para os serviços de Ortopedia, Cirurgia e Medicina do HSMM, durante o processo de Reconciliação Terapêutica.	16
Figura 3. Alterações da estrutura química da PGE1 que originaram o misoprostol.	21
Figura 4. Estruturas químicas responsáveis pela atividade.	21
Figura 5. Vias de sinalização que regulam a secreção ácida gastrointestinal.	25
Figura 6. Regime terapêutico recomendado pela DGS, na IVG medicamentosa.	27
Figura 7. Mecanismo de ação do misoprostol, a nível uterino.	28
Figura 8. Possíveis mecanismos fisiopatológicos que contribuem para a inflamação da sinusite e rinosinusite.	32
Figura 9. Resultado na plataforma informa-te.simpodium (ADoP): pseudoefedrina.	36
Figura 10. Resultado na plataforma informa-te.simpodium (ADoP): prednisolona.	37

Índice de Anexos

Anexo 1. Folha de preparação – solução alcoólica a 60° saturada em ácido bórico.	49
Anexo 2. Formação interna sobre medicação necessária em viagens.	51
Anexo 3. Distribuição espacial dos SF do HSMM.	60
Anexo 4. CIM do Patisiran.	61

Lista de abreviaturas

ADoP – Autoridade Antidopagem de Portugal
AINEs – Anti-Inflamatórios Não Esteroides
ATP – Adenosina Trifosfato
ATTRh – Amiloidose Hereditária mediada por Transtirretina
AUT – Autorização de Utilização Terapêutica
cAMP – Adenosina Monofosfato cíclico
CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica
CIM – Centro de Informação do Medicamento
COX-2 – Cicloxigenase-2
DAG – Diacilglicerol
DIDDU – Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
DUP – Doença Ulcerosa Péptica
EP3 – Recetor de Prostaglandina E3
HSMM – Hospital Santa Maria Maior, E.P.E.
IBP – Inibidor da Bomba de Protões
IgE – Imunoglobulina E
IL – Interleucina
IP₃ – Inositol Trifosfato
IV – Intravenosa
IVG – Interrupção Voluntária da Gravidez
PGE₁ – Prostaglandina E1
PGE₂ – Prostaglandina E2
PIM – Preparação Individualizada da Medicação
PIP₂ – Fosfatidilinositol 4,5-bifosfato
PKA – Proteína Quinase A
PMAPs – Padrões Moleculares Associados a Patogéneos
RCM – Resumo das Características do Medicamento
RRP – Reações Relacionadas com a Perfusão
SF – Serviços Farmacêuticos
SNS – Serviço Nacional de Saúde
tPA – Ativador do Plasminogénio tecidual
TSLP – Linfopoietina Estromal Tímica
WADA – *World Anti-Doping Agency*

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

Contextualização do estágio curricular

A componente do meu estágio curricular em farmácia comunitária foi realizada na Farmácia Cunha, durante um período de 4 meses, de 16 de janeiro a 30 de abril e de 10 de julho a 21 de julho, sob a tutoria da Dr.^a Elsa Cunha e colaboração de toda a equipa.

A farmácia localiza-se na Rua Doutor Sebastião Matos, em Vila Frescaíinha de São Martinho, Barcelos. Esta assume uma posição próxima do centro da cidade de Barcelos, apesar de não se encontrar no centro da mesma. Na zona envolvente é possível encontrar estabelecimentos comerciais, uma escola básica de 1º ciclo, e alguns estabelecimentos de saúde, nomeadamente, a Clínica São José, a Unidade de Saúde Familiar BarcelSaúde, e estabelecimentos da Santa Casa da Misericórdia de Barcelos (Lar, Centro de Reabilitação Física, e Unidade de Cuidados Continuados). O seu horário de funcionamento normal é, de segunda-feira a sábado, entre as 8:30 e as 20:00, sendo que, a cada 10 dias, realiza o serviço permanente de 24 horas. Assim, o horário de estágio definido foi das 9:00 às 17:00, com uma pausa para almoço entre as 13:00 e 14:00, com exceção de alguns dias em abril e julho em que realizei um horário entre as 13:00 e as 20:00.

Os serviços fornecidos pela farmácia, durante o meu período de estágio, foram, medição da pressão arterial, medição de parâmetros bioquímicos, nomeadamente glicemia, colesterol total e triglicerídeos, determinação de peso, altura e índice de massa corporal, administração de injetáveis, realização de testes rápidos de identificação de infeção por *Streptococcus* do Grupo A e SARS-CoV-2, e consultas de aconselhamento nutricional. A Farmácia Cunha também disponibiliza a dispensa de medicamentos hospitalares, Preparação Individualizada da Medicação (PIM), furação de orelhas, possibilidade de entrega domiciliária de produtos farmacêuticos através de aplicações de entrega ao domicílio, disponíveis no *smartphone*, entre outros.

No início do meu estágio, a equipa era constituída por 3 farmacêuticos, diretora técnica, farmacêutica adjunta e outro farmacêutico, e 5 técnicos de farmácia, sendo que, a equipa sofreu alterações temporárias para 4 farmacêuticos e 4 técnicos de farmácia. Toda a equipa contribui para a minha integração na mesma e orientação no funcionamento da farmácia, tanto no *backoffice*, como no atendimento aos utentes.

Cronograma de atividades realizadas

Tabela 1. Cronograma de atividades realizadas em farmácia comunitária.

Atividades	Período de estágio				
	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Julho
Receção e conferência de encomendas	X	X	X	X	X
Gestão de stocks e prazos de validade	X	X	X	X	X
Determinação de parâmetros bioquímicos		X	X	X	X
Realização de encomendas instantâneas e reservas		X	X	X	X
Dispensa de medicamentos hospitalares	X	X	X		
Gestão de receituário			X		
Formações	X	X	X		
Atendimento com acompanhamento		X			
Atendimento autónomo		X	X	X	X
Projeto 1				X	X
Projeto 2				X	X

O meu estágio teve início no dia 16 de janeiro de 2023, sendo que, nesse mesmo dia realizou-se uma formação para a equipa aprender a rececionar encomendas num novo *software*, o que me permitiu começar com essa atividade nos primeiros dias de estágio, e que se prolongou ao longo estágio. Após conferência e encerramento da encomenda, colocava os produtos nos seus respetivos sítios, de forma a familiarizar-me com os mesmos, e adotando um modelo *First-Expired, First-Out*, para controlo dos prazos de validade.

Como referido anteriormente, a Farmácia Cunha disponibiliza a dispensa de medicamentos hospitalares em regime de proximidade, encontrando-se esta ao cargo de um dos farmacêuticos, o qual me introduziu a este serviço, permitindo que eu o realizasse

sob a sua supervisão, para os dois utentes da farmácia que fazem uso do mesmo, nos meses de janeiro, fevereiro e março.

A determinação de parâmetros bioquímicos, em primeira instância, foi realizada com supervisão da farmacêutica adjunta, mas, ainda no mês de fevereiro, realizei medições bioquímicas, nomeadamente, triglicerídeos, colesterol total, glicemia, e pressão arterial de forma autónoma, sendo que em situações posteriores a autonomia manteve-se.

No início do mês de março, pela primeira vez, acompanhei a gestão e validação do receituário. Atualmente, a maioria das receitas apresentadas são receitas eletrónicas, no entanto, verificam-se, pontualmente, receitas manuais, ou, por vezes, planos de complementaridade que devem ser incluídos no receituário. Os diferentes planos de complementaridade correspondem a diferentes entidades que usufruem de, normalmente, uma comparticipação adicional da medicação, sendo importante a separação pelos diferentes organismos para uma correta faturação. Esta atividade permitiu-me perceber a importância da verificação e regularização do receituário de forma que a farmácia possa faturar a complementaridade comum a muitos medicamentos sujeitos a receita médica.

Ao longo do estágio, foi-me dada a hipótese de participar em várias formações, de diversas áreas, como formações de marcas com as quais a farmácia colabora, formações para o desenvolvimento de projetos anuais na farmácia, e até formações com instituições parceiras, nomeadamente, bombeiros voluntários de Barcelinhos, as quais contribuíram para o desenvolvimento e integração profissional.

Por fim, no que diz respeito a uma das atividades onde o farmacêutico tem um maior papel de intervenção, os atendimentos, foi possível observar e acompanhar alguns destes, ainda no final do mês de janeiro, o que propiciou, que, em fevereiro, realizasse atendimentos supervisionados por diferentes membros da equipa. Mais tarde, houve a progressão para um atendimento autónomo, desde que houvesse algum membro de equipa disponível, caso necessitasse de auxílio, até alcançar autonomia total na maioria dos atendimentos. Com o início do atendimento ao público, comecei também com a realização de encomendas instantâneas, tendo em conta o necessário para responder ao pedido dos utentes, assim como a realização de reservas, sempre que necessário.

Atividades desenvolvidas na Farmácia Cunha

Atividade 1: Dispensa de medicamentos hospitalares em proximidade.

Contextualização:

A evolução do conhecimento sobre diversos medicamentos hospitalares, relativamente à sua eficácia e segurança, aliado à necessidade de tornar estes mais acessíveis a todos os utentes, resultou no desenvolvimento de projetos que possibilitaram a dispensa de medicamentos hospitalares, num regime de proximidade, de forma a minimizar problemas relativos à acessibilidade, e, consequentemente, melhorando a adesão terapêutica e os resultados obtidos. Este serviço de dispensa de medicamentos hospitalares é, especialmente, relevante para abordagens do tratamento de doenças crónicas cuja medicação seja passível de ser administrada pela pessoa no seu domicílio, designada autoadministração.^[1]

Tendo em conta os projetos-piloto anteriores a 2020 e a realidade vivida, durante o Estado de Emergência decorrente da pandemia por COVID-19, foi excecionalmente autorizado o fornecimento de medicamentos hospitalares aos utentes, através de farmácias comunitárias escolhidas pelo mesmo, como referenciado no Despacho nº 4270-C/2020.^[1, 2] Desta forma, facilitou-se o acesso do utente à medicação necessitada, assim como, se limitou as deslocações dos doentes e consequente exposição a possíveis infeções pelo SARS-CoV-2 ou outros agentes infecciosos.

Apesar da cessação do Estado de Emergência, os mecanismos de dispensa de medicamentos hospitalares em proximidade mantiveram-se válidos, sendo que, no dia 13 de julho de 2023, foi comunicado pelo Conselho de Ministros a aprovação do decreto-lei que visa estabelecer o regime de dispensa em proximidade, como alternativa à dispensa nos serviços farmacêuticos hospitalares.^[3, 4]

A realização deste serviço compete que a farmácia tenha disponível os recursos humanos e técnicos necessários, visto que a dispensa deve ser realizada única e exclusivamente por um farmacêutico. Além disso, deve ser assegurada uma zona física destinada à distinção dos produtos farmacêuticos hospitalares dispensados em regime ambulatorio, que, no caso da Farmácia Cunha, encontrava-se no *backoffice*.^[5] Assim, este serviço era realizado, mensalmente, para dois utentes da farmácia, e com o auxílio do farmacêutico responsável por esta atividade, foi-me possível realizar esta atividade, nos meses de janeiro, fevereiro e março.

Desenvolvimento:

Todos os meses, a farmácia é notificada via email que irá receber o *kit* com a medicação hospitalar juntamente com informações adicionais relevantes, e este será entregue por um distribuidor grossista à mesma.

Após receção dos produtos na farmácia, é confirmada toda a informação relativa àquela entrega, nomeadamente, se é destinada à farmácia em questão, se o *kit* é pertencente ao utente identificado, se a medicação presente corresponde à informação que acompanha o *kit*, e se é detetado algum problema ou discrepância que deva ser reportado. De seguida, entra-se em contacto com o utente, para o informar sobre a chegada dos produtos à farmácia, questionar se será o mesmo que os vem levantar e agendar a dispensa e levantamento dos mesmos.^[6]

Através do sistema informático da farmácia, é feita a dispensa dos medicamentos provenientes do Hospital, sob a forma de um serviço, no qual é necessário inserir os “Dados do Utente”, como número de utente, nome, data de nascimento, entre outros. Além disso, é obrigatório a inserção dos “Dados do Hospital”, identificação do hospital e a identificação da dispensa hospitalar, assim como, os “Dados dos Produtos”, nomeadamente, a descrição, quantidades exatas, lotes e datas de validade, sendo importante conferir estes produtos com o esquema terapêutico fornecido. Por fim, é necessário o preenchimento dos “Dados de Dispensa”, no qual deve constar a data e horário de dispensa, o operador, a sua carteira profissional e se a dispensa será realizada na farmácia ou ao domicílio. O registo de toda a informação associada a esta atividade é imperativo, de forma a garantir a transparência e rastreabilidade do processo e também completar o ciclo de informação, que termina quando os serviços farmacêuticos (SF) hospitalares são informados da dispensa. Durante o processo, o farmacêutico é também responsável por detetar problemas de farmacovigilância ou dar resposta a dúvidas por parte do utente, caso não o consiga, deve agilizar um contacto com o Hospital responsável para esclarecimento, o mais brevemente possível.^[6]

No fim do atendimento, são emitidos dois talões que devem ser assinados pela pessoa responsável pelo levantamento dos medicamentos, como comprovativo da receção.

Conclusão:

Desde a introdução deste serviço, milhares de utentes têm verificado diversas mais-valias relativamente à acessibilidade da sua medicação crónica, o que refletir-se-á numa melhor adesão terapêutica.^[7]

Com o avanço no conhecimento de vários medicamentos hospitalares e patologias crónicas, é possível que este serviço venha a ser abrangido a um maior número de utentes e doenças, de forma a melhorar os resultados em saúde. Para tal, o papel e abordagem do farmacêutico são decisivas, uma vez que esta atividade se baseia na confiabilidade e qualidade do trabalho do mesmo, visto que todo o processo é influenciado por este, tanto a nível comunitário, como hospitalar e também a nível da distribuição grossista.

Atividade 2: Preparação de um manipulado – solução alcoólica a 60° saturada em ácido bórico.

Contextualização:

A Farmácia Cunha dispõe de uma zona física, denominada laboratório, dedicada à preparação, embalagem e controlo de medicamentos manipulados, cujos recursos humanos e técnicos, organização e documentação se encontram de acordo com o estipulado em “(...) as boas práticas de fabrico a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar”, pela Portaria nº594/2004.^[8]

Este espaço está capacitado para a manipulação de algumas formas farmacêuticas sólidas, como pós (não se reúnem as condições para a produção de cápsulas e comprimidos), formas farmacêuticas semi-sólidas, nomeadamente, pastas, geles, cremes e pomadas, e, por fim, formas farmacêuticas líquidas não-estéreis, na qual se inclui a solução alcoólica a 60° saturada em ácido bórico.^[9]

Apesar da manipulação não ser uma das principais atividades trabalhadas na Farmácia Cunha, ocasionalmente, aparecem nos atendimentos prescrições médicas cuja fórmula magistral é passível de ser realizada na farmácia. Assim, durante o meu estágio, tive a oportunidade de preparar o manipulado já mencionado, sendo que a atividade envolveu todos os passos associados à manipulação, como a obtenção de matérias-primas e material de acondicionamento adequado aos fornecedores, a manipulação propriamente dita, elaboração de uma ficha de preparação e cálculo do preço do respetivo produto.

Desenvolvimento:

A solução de ácido bórico à saturação encontra-se indicada no tratamento tópico de otites externas, e, em alguns casos, otites médias, e no pós-operatório ao ouvido, uma vez que este ácido apresenta propriedades bacteriostáticas e fungistáticas. A preparação foi realizada segundo o procedimento disponível no Formulário Galénico Português e com base em recomendações do Centro de Informação de Medicamentos de Preparação Individualizada (em colaboração com o Laboratório de Estudos Farmacêuticos).^[10]

O manipulado foi preparado através da diluição de álcool 96° com água destilada de forma a obter álcool 60°, para ser utilizada, posteriormente, na dissolução à saturação do ácido bórico. Os passos realizados, as matérias-primas com respetiva origem e quantidade, os materiais de embalagem e a sua origem, os ensaios de verificação com os resultados do mesmo, o prazo de utilização e condições de conservação encontram-se na folha de preparação elaborada em simultâneo com a preparação (**Anexo 1.**). Durante a manipulação, é necessário ter alguns cuidados como garantir a limpeza e desinfeção do espaço de trabalho e material utilizado, também adicionar, pouco a pouco, o ácido bórico ao álcool 60° realizando agitação vigorosa, de forma a facilitar a dissolução do ácido bórico,

e repousar a solução durante uma hora procedendo a agitação em intervalos de 15 minutos, por fim, filtrar adequadamente a preparação líquida para garantir que esta se trata de uma solução homogênea.^[10]

Conclusão:

A produção de medicamentos manipulados a nível oficial é uma vertente da farmácia comunitária de elevada importância, visto que permite ao prescriptor garantir uma terapêutica personalizada às necessidades do utente, sempre que esta se justifique. Além disso, a manipulação é uma atividade extensamente desenvolvida no ensino e aprendizagem dos estudantes farmacêuticos, portanto, a realização desta atividade permitiu-me colocar em prática vários conceitos e métodos desenvolvidos durante o meu percurso académico, como folhas de preparação, boas práticas farmacêuticas, cálculos de preço de venda ao público, entre outros. Assim, o farmacêutico representa um papel fundamental no acesso a estas terapêuticas, desde a obtenção de matérias-primas necessárias à dispensa do produto acabado com o respetivo aconselhamento.

Atividade 3: Preparação Individualizada da Medicação.

Contextualização:

O uso inadequado do medicamento é um problema a nível mundial, de tal forma que a OMS estima que mais de metade da medicação prescrita, dispensada ou tomada pelo utente é feita de forma inapropriada, o que representa um desperdício de recursos e possíveis problemas de saúde pública, sendo um exemplo atual, a prescrição e utilização indevida de antibióticos que contribui para o aumento de resistências a estes.^[11]

De forma a combater este uso inadequado, as farmácias comunitárias disponibilizam um serviço denominado PIM, a partir do qual o farmacêutico organiza as formas farmacêuticas sólidas, para uso oral, de acordo com a posologia prescrita em um dispositivo de múltiplos compartimentos organizado por dias da semana e momentos ao longo do dia (pequeno-almoço, almoço, jantar e ao deitar), selado de forma estanque na farmácia e descartado após a sua utilização. Inclui-se ainda neste serviço a informação, prestada sob a forma escrita ou de pictogramas e oralmente, referente ao uso responsável do medicamento, tendo por objetivo auxiliar o utente na correta administração dos medicamentos e promover uma melhor adesão à terapêutica.^[12]

Este serviço foi desenvolvido durante o meu período de estágio na farmácia, uma vez que, inicialmente, este não se encontrava disponível. Assim, permitiu-me perceber quais os pontos importantes para a criação de um novo serviço numa farmácia comunitária, desde a existência da ideia, a aspetos como aquisição dos recursos necessários,

organização espaço-temporal, publicitação da atividade e angariação de clientes, uma vez que a população alvo inicial eram utentes particulares ao invés de instituições.

Desenvolvimento:

O farmacêutico enquanto profissional de saúde e enquanto principal responsável por assegurar que a população medicada obtém um máximo benefício terapêutico, através do uso de medicamentos, tem o dever de promover um uso responsável e racional deste.^[13] De forma a maximizar o benefício terapêutico é essencial que o medicamento certo seja administrado ao doente certo, na hora certa e na dose certa, sendo a PIM uma excelente ferramenta que certifica os quatro aspetos mencionados.

Após aquisição do material necessário à realização do serviço, foi necessário identificar utentes que poderiam tirar o máximo aproveitamento deste, ao balcão de atendimento, através de atividades como a dispensa clínica de medicamentos, aconselhamento ou indicação farmacêutica, acompanhamento farmacoterapêutico. Uma vez que o uso irracional do medicamento e problemas como não adesão terapêutica estão mais associados a pessoas idosas e/ou polimedicadas, estes foram considerados como as populações que teriam maior benefício do serviço e, por isso, foram as mais abordadas.

Com a angariação de alguns utentes interessados, procedeu-se a uma fase de entrevista na qual estes deveriam trazer a sua medicação à farmácia para anotação e avaliação do seu esquema farmacoterapêutico, assim como, inquirição sobre a toma de outros produtos e entrega de prescrições médicas para dispensa dos medicamentos necessários na farmácia. Posteriormente à definição do esquema farmacoterapêutico, é realizada a PIM, de forma manual, em um dispositivo de múltiplos compartimentos, que se encontra dividido em 4 semanas, perfazendo cerca de um mês de medicação, facilitando a adesão terapêutica e maximizando o benefício terapêutico. Sempre que haja alguma alteração na terapêutica do doente, este deve contactar a farmácia de maneira que o seu esquema possa ser atualizado, assim como, se o utente apresentar alguma dúvida, poderá esclarecer a mesma na farmácia. Após a preparação, o utente deve vir à farmácia buscar a mesma, que estará pronta antes da sua PIM anterior acabar.

Conclusão:

A PIM é um excelente recurso na melhoria dos resultados em saúde e decorrentes do uso do medicamento, uma vez que promove de maneira simples e eficaz a adesão terapêutica, a qual está associada a diminuição de sintomas associados à patologia com aumento da qualidade de vida, diminuição de efeitos adversos, previne complicações, aumento da sobrevida e diminuição dos custos para o utente e o Serviço Nacional de Saúde (SNS).^[13, 14] Além disso, permite a promoção de outras intervenções farmacêuticas,

tais como, a revisão da medicação, seguimento farmacoterapêutico e a educação para a saúde, essenciais para um uso racional do medicamento.

Atividade 4: Aconselhamento Farmacêutico – Mala do viajante.

Contextualização:

O meu estágio em farmácia comunitária foi separado em duas partes, uma vez que as duas últimas semanas deste foram realizadas no mês de julho. Neste, juntamente com agosto, existe uma maior tendência de as pessoas viajarem, e, portanto, é comum os utentes deslocarem-se à farmácia com questões sobre como se precaverem durante estas viagens. Tendo isto em conta, e no contexto de realizar uma formação interna (**Anexo 2.**), este tema surgiu de forma a proporcionar à equipa uma ideia completa das dificuldades mais comuns quando se viaja para um país estrangeiro, exemplos de doenças endémicas para as quais os viajantes devem estar alerta e quais as medidas preventivas que devem ser adotadas antes, durante e após a estadia dos utentes.

Desenvolvimento:

O planeamento de uma viagem no que diz respeito ao tópico da saúde deve ser realizado antecipadamente, sendo o período recomendado 1 a 2 meses de antecedência, uma vez que alguns países possuem requisitos, por exemplo, vacinas, para permitir ou não a entrada neste. Uma das vacinas requeridas em vários países africanos (Angola, Nigéria, ...) e sul-americanos (Colômbia, Venezuela, ...) é a vacina contra a febre amarela, visto esta ser considerada endémica nos mesmos. O desenvolvimento de doença grave nestes casos tem consequências graves, apresentando uma taxa de mortalidade elevada (20-50%) e sendo responsável por 30 000 por ano, uma vez que não existe tratamento antivírico específico para esta, o que reforça a importância da vacinação. A vacina disponível confere proteção vitalícia (não havendo necessidade de doses de reforço, normalmente), é segura, acessível e apresenta excelente eficácia, sendo que em 10 dias, se verificam taxas entre 80% e 100% (em 30 dias, eficácia >99%). A nível comunitário, é comum que os utentes questionem acerca desta vacina e se a mesma é passível de ser administrada na farmácia, no entanto, esta administração é apenas realizada em Centros de Vacinação Internacional reconhecidos como tal. Assim, para a entrada num país que requiere esta vacinação, o viajante deve dirigir-se a um destes centros, realizar a administração, e possuirá o Certificado Internacional de Vacinação que comprova a vacinação há, pelo menos, 10 dias.^[15, 16, 17]

O aconselhamento farmacêutico sobre que fármacos levar é também importante desde a preparação da viagem até à chegada do utente, sendo indubitavelmente

necessário, pois quando uma pessoa viaja, principalmente de avião, o seu organismo encontrar-se-á sujeito a diversas alterações drásticas consoante o destino, tais como, alterações de altitude, fuso horário, hábitos, exposição a novas fontes de contaminação, entre outras. A mala do viajante visa preencher todas as possíveis necessidades do mesmo, logo deve conter a medicação habitual deste numa quantidade superior à necessária de forma a cobrir imprevistos, analgésicos/antipiréticos para o tratamento de problemas como febre, dores de cabeça, dores de barriga, etc., antidiarreicos e antieméticos de forma a tratar possíveis problemas gastrointestinais, assim como soluções de reidratação oral. Tendo em conta o destino, um repelente de insetos é crucial visto estes serem uma importante origem de agentes infecciosos, e também anti-histamínicos para lidar com alergias, por exemplo, às próprias picadas dos insetos. Por fim, outros produtos como protetor solar, termómetro, pensos rápidos, compressas são essenciais independentemente do país a visitar.^[18, 19, 20]

Tendo em conta o destino, a malária é uma parasitose endémica em várias regiões do mundo e, por isso, é frequente, em consulta do viajante, serem prescritos antimaláricos para a realização de quimioprofilaxia sempre que se justifique. Esta pode ser realizada em diferentes regimes, tendo em conta diferentes fatores associados à viagem. A atovaquona+proguanilo é um regime bem tolerado (disponível para crianças >5kg), que permite a sua utilização em viagens de última hora (início 1-2 dias antes da viagem) e curtas (termina 7 dias após o regresso ao invés de 4 semanas), no entanto, trata-se de um regime diário, apresenta um custo elevado comparado a outras e encontra-se contraindicado na presença de problemas renais graves, gravidez e amamentação. Relativamente ao anterior, a doxiciclina confere proteção contra outros agentes infecciosos e é mais acessível, no entanto, possui mais efeitos secundários (fotosensibilidade, ...) e obriga à continuação do tratamento 4 semanas após o regresso. Por outro lado, a cloroquina ou mefloquina permitem um regime semanal (vantajoso em viagens longas) e podem ser usados na gravidez, contudo, obrigam a uma preparação mais longa (1-2 semanas antes da viagem), estão associados a resistências em várias áreas e a mefloquina apresenta efeitos secundários graves (psicose, ansiedade, ...). Por fim, a primaquina ou tafenoquina destacam-se dos restantes por serem especialmente eficazes contra *Plasmodium vivax*, sendo útil em áreas endémicas desta espécie, mas também por não serem eficazes em indivíduos deficientes em glucose-6-fosfato desidrogenase.^[21, 22]

Conclusão:

O conhecimento e aconselhamento farmacêutico é um aspeto importante na preparação destes *kits* de viagem, sendo que a formação permitiu auxiliar a equipa em que aspetos abordar durante este, e quais as necessidades que os utentes enfrentam.

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

Contextualização do estágio curricular

A componente hospitalar do meu estágio curricular realizou-se no Hospital Santa Maria Maior E.P.E. (HSMM), situado no Campo da República, nº59, em Barcelos, referenciado como Hospital de Barcelos, por um período de 2 meses, entre 9 de maio de 2023 e 7 de julho de 2023. Este encontra-se dividido em 4 blocos designados pelas letras A, B, C e D, no Bloco A situa-se o serviço de urgências e as consultas externas, o bloco B trata-se do internamento de doentes e é onde se encontra o balcão informativo, no bloco C estão os serviços administrativos e, por fim, no bloco D, outras consultas externas/hospitalização domiciliária. O bloco B é composto por 6 pisos, sendo o rés-do-chão o local onde se encontra os SF do hospital, local destacado na **Figura 1**.

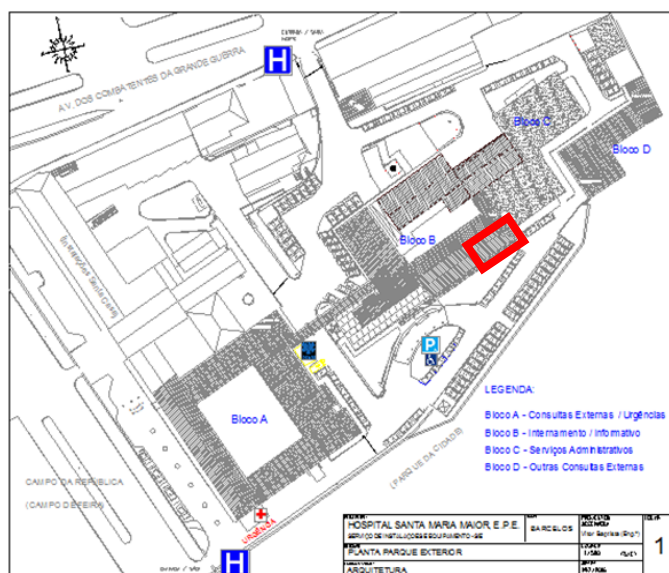


Figura 1. Mapa do HSMM, com destaque (a vermelho) do local dos SF.^[23]

Os SF estão organizados em diversas áreas, nomeadamente, os gabinetes, de atendimento ambulatorio, da direção farmacêutica e do farmacêutico, vestiários, o laboratório, sala de reembalagem de medicamentos, armazém dos produtos farmacêuticos (constituído por cofre, frigoríficos e outros espaços de armazenamento), e o local de receção e conferência de encomendas, como representado no **Anexo 3**. A nível de recursos humanos, os SF são compostos por duas farmacêuticas, diretora técnica e farmacêutica substituta, 4 técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica e 1 técnica auxiliar, contando também com o apoio dos serviços de administrativos e de aprovisionamento na logística de compras. No HSMM, as especialidades em maior destaque são Oftalmologia, Ortopedia, Hepatologia e Imuno-Hemoterapia, verificando-se também vários internamentos por diferentes tipos de infeções, sendo que os fármacos de uso hospitalar eram maioritariamente destas áreas mencionadas.

Cronograma de atividades realizadas

Tabela 2. Cronograma de atividades realizadas em farmácia hospitalar.

Atividades	Período de estágio								
	Maio				Junho				Julho
	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7	Semana 8	Semana 9
Gestão de stocks	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Inventário	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Formações		X							
Distribuição clássica	X	X							
Preparação da DDDU				X	X	X	X	X	
Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes			X	X	X	X	X	X	X
Dispensa de hemoderivados							X	X	X
Validação de prescrições (acompanhamento)				X	X	X	X	X	
Reconciliação Terapêutica				X	X	X	X	X	X
Atendimento ambulatorio	X	X	X	X	X	X	X	X	X

O meu estágio em farmácia hospitalar teve início a 9 de maio de 2023, e, primeiramente, comecei com a consulta e leitura de protocolos e documentos internos para familiarização de alguns procedimentos, mas também com a apresentação dos recursos humanos e espaço hospitalares, principalmente, mas não unicamente, dos SF.

Ainda na primeira semana participei na auditoria aos stocks de um dos armazéns avançados encontrados no hospital, no âmbito da gestão de risco do circuito do medicamento, atividade que foi realizada semanalmente para os diferentes serviços. Também foi possível realizar a reposição dos níveis de stocks do serviço de urgências

através do método de distribuição clássica, assim como acompanhar vários aspetos relacionados com as encomendas, sobretudo conceitos como stocks mínimos e máximos, consumos médios, ponto de encomenda, bases de dados para realização de encomendas, verificação e conferência das mesmas.

Quanto à dispensa de medicamentos a nível ambulatorio, inicialmente, apenas acompanhei todo o procedimento de forma a reconhecer os aspetos mais importantes do mesmo, sendo que na segunda semana já me foi permitido autonomia nesta atividade que se prolongou ao resto do estágio.

A partir da quarta semana, estive em maior contacto com a validação das prescrições para a preparação da Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), assim como pude observar o restante processo inerente à sua preparação, desde a elaboração de mapas dos diferentes serviços, medicamentos sujeitos a justificação obrigatória, composição dos malotes e registo de revertências de produtos não consumidos. Com o acompanhamento das prescrições realizadas para os internamentos foi possível analisar se a reconciliação terapêutica estava a ser respeitada para os doentes polimedicados com idades superiores a 65 anos.

Além da dispensa em ambulatorio e da preparação da DIDDU, também participei na dispensa de medicamentos que exigem um circuito especial de requisição e distribuição, nomeadamente, medicamentos hemoderivados, por exemplo, albumina e imunoglobulina humana, e medicamentos contendo estupeficientes e psicotrópicos, nomeadamente, morfina, petidina, diazepam, mexazolam, entre outros. O registo e preenchimento dos anexos e/ou fichas modelo existentes para estas classes terapêuticas são de extrema importância, para que a rastreabilidade seja assegurada.^[24]

Atividades desenvolvidas no Hospital Santa Maria Maior, E.P.E.

Atividade 1: Centro de Informação do Medicamento – Patisiran.

Contextualização:

A Ordem dos Farmacêuticos, fornece, a nível nacional, um serviço denominado Centro de Informação do Medicamento (CIM), desenvolvido para recolher, selecionar e avaliar a diferente informação presente em bases de dados científicas e sistemas de informação de medicamentos relevantes, e, quando necessário, disponibilizar a mesma.^[25]

À semelhança, no HSMM, de forma a facilitar o acesso a informação relevante de alguns medicamentos é desenvolvido, quando necessário, o CIM de um medicamento, com o intuito de este ser apresentado a comissões (ex.: Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT)), outros profissionais de saúde ou a consulta pelos próprios SF.

No âmbito de uma colaboração com outro hospital, pretende-se facilitar o acesso à medicação, particularmente do patisiran, aos utentes cujo hospital de proximidade é o HSMM. Com o intuito de avaliar a viabilidade desta parceria por parte do HSMM, nomeadamente de aspetos como a conservação, reconstituição, pré-medicação e estabilidade, foi-me requisitado a elaboração de um CIM relativo ao medicamento em causa, para posterior avaliação numa futura reunião da CFT do hospital.

Desenvolvimento:

Para o desenvolvimento de um CIM, é necessário utilizar fontes de informação que transmitam confiabilidade e validade no seu conteúdo, e resumir adequadamente o conhecimento nestas contido, de forma a responder, rapidamente, a questões relacionadas com o medicamento.

Como já referido, nesta atividade foi desenvolvido o CIM do patisiran com o intuito de esclarecer os seguintes tópicos, Identificação, Uso, Posologia e Modo de administração, Pré-medicação necessária, Reconstituição do concentrado estéril, Estabilidade, Precauções especiais de utilização e Efeitos secundários. Com esse fim, foram utilizadas como fontes de informação o Resumo das Características do Medicamento (RCM) do patisiran, as Medidas adicionais de Minimização de Risco associadas a este, e também o “Onpattro® (patisiran) Dosing and Preparation Guide”.

Assim, conclui-se que o patisiran é um medicamento utilizado no tratamento da amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose ATTRh) em doentes adultos com polineuropatia de estadio 1 ou estadio 2, administrado, por perfusão intravenosa (IV), numa dose de 300µg/kg de peso corporal, a cada 3 semanas. A sua administração está associada a reações relacionadas com a perfusão (RRP), sendo necessária pré-medicação, nomeadamente, um corticosteroide IV, paracetamol via oral, e bloqueadores dos recetores histamínicos H1 e H2 via IV. Além de RRP, o seu tratamento também está

associado a diminuição dos níveis séricos de vitamina A, possibilitando a ocorrência de toxicidade ocular, portanto, a concentração desta vitamina deve ser monitorizada e corrigida sempre que necessário. De realçar que este medicamento se encontra sujeito a monitorização adicional, tendo os profissionais de saúde a responsabilidade de estarem atentos a possíveis reações adversas e notificar as mesmas.

Relativamente à sua reconstituição deve ser realizada numa área de trabalho limpa e esterilizada, usando uma técnica asséptica, segundo o esquema representado no CIM em anexo (**Anexo 4.**)^[26, 27, 28]

Conclusão:

Deste modo, foi possível reunir a informação necessária para que a CFT fizesse uma deliberação informada relativamente à existência, ou ausência, dos recursos técnicos e humanos, para elaboração de um protocolo que envolve o medicamento em causa e um hospital parceiro, sem prescindir das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar e da qualidade dos serviços de saúde prestados.^[29]

A realização desta atividade permite, assim, realçar a importância do conhecimento sobre os diversos medicamentos e a importância do CIM enquanto ferramenta de consulta, seja na tomada de decisões, como é o caso, seja na prática diária hospitalar, quando há necessidade de esclarecer dúvidas por parte dos diferentes profissionais de saúde.

Atividade 2: Reconciliação Terapêutica.

Contextualização:

A Reconciliação Terapêutica é uma intervenção farmacêutica, que tem como objetivo analisar a medicação de um doente, sempre que ocorram alterações nesta, de forma a identificar discrepâncias e corrigi-las, nomeadamente, omissões, duplicações, alterações na dose, via de administração e/ou posologia, promovendo a adesão terapêutica e melhorando os resultados em saúde.^[30]

A nível hospitalar, é crucial identificar os pontos críticos nos quais esta reconciliação deve ser realizada, tal como, na altura de admissão hospitalar, quando ocorre alteração no médico prescritor, quando há transição de cuidados intrainstituições ou entre instituições, e aquando da alta hospitalar, pois nestes momentos é passível de ocorrer alterações no plano farmacoterapêutico. Para o sucesso desta atividade é também necessário que existam protocolos definidos onde devem constar quais as situações em que uma discrepância é propositada, por exemplo, a suspensão de um anticoagulante anteriormente a um procedimento cirúrgico.^[31] Além disso, devem existir canais de comunicação apropriados entre profissionais de saúde para clarificação de dúvidas ou correção de erros,

pois compete ao farmacêutico avaliar em que momentos, certos medicamentos podem/devem ou não ser suspensos, e auxiliar a tomada de decisão dos médicos.^[30, 32]

Desenvolvimento:

No HSMM, a fase de recolha da lista de medicação do doente é realizada pelo médico e, novamente, pelo serviço de enfermagem, de modo a ser feita uma dupla verificação da informação, sendo realizada a Reconciliação Terapêutica pelos mesmos, assim, por motivos de carência de recursos humanos, o farmacêutico não está presente nesta intervenção, o que, idealmente, deveria acontecer.

Para esta atividade, apenas foram selecionados os doentes polimedicados com idades superiores a 65 anos que deram entrada nos serviços de Ortopedia e Cirurgia entre os dias 30 de maio de 2023 e 30 de junho de 2023. No entanto, também se adicionou um dos serviços de internamento, após se verificar que apresentava uma grande taxa de discrepâncias, para o qual foram considerados os mesmos critérios, apenas num período diferente (13 de junho de 2023 a 30 de junho de 2023). Os resultados decorrentes desta intervenção encontram-se na **Figura 2.** abaixo, para os três serviços mencionados.

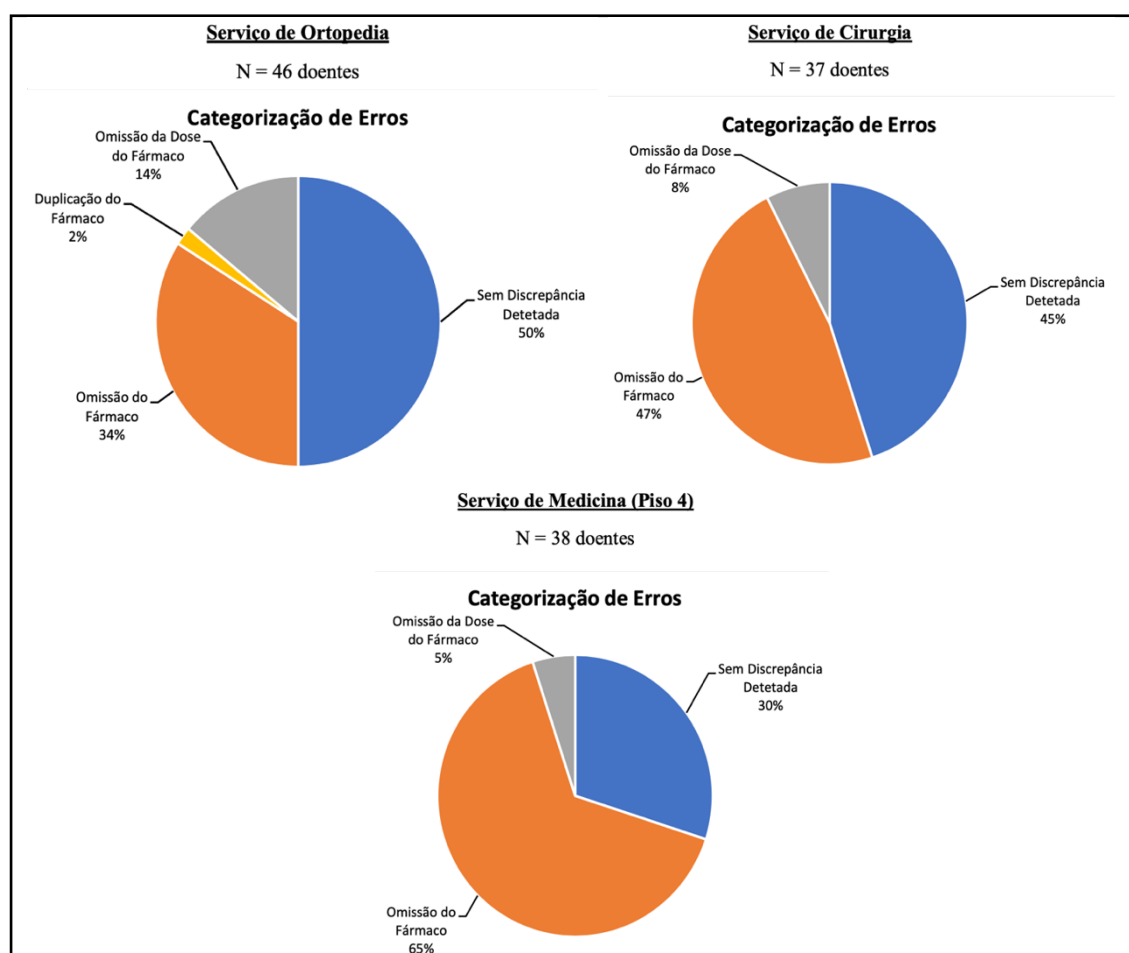


Figura 2. Gráficos representativos das discrepâncias, para os serviços de Ortopedia, Cirurgia e Medicina do HSMM, durante o processo de Reconciliação Terapêutica.

Através da interpretação destes, verifica-se que a discrepância mais comum é a omissão de fármacos, no entanto, esta pode ser propositada, principalmente, nos serviços de cirurgia e ortopedia, em casos de intervenção cirúrgica, existindo a necessidade de contactar o médico de forma a clarificar estas situações. Ainda que com menor frequência, verificam-se casos de omissão da dose de fármaco, um aspeto essencial para uma terapêutica de sucesso, tendo os médicos de corrigir este erro. Por fim, verificou-se a duplicação de um fármaco, situação para a qual o médico é imediatamente alertado, de modo a evitar a duplicação de tomas e possíveis sobredosagens.

Conclusão:

Os resultados observados demonstram uma elevada quantidade de discrepâncias, cujas causas poderão ser erro por parte dos profissionais de saúde, a não realização da Reconciliação Terapêutica dentro de um espaço definido de 24 horas, ou alterações intencionais pelo médico que não se encontrem previstos nos procedimentos internos.

A conclusão desta atividade permitiu realçar a importância da Reconciliação Terapêutica nos resultados em saúde e a importância de o farmacêutico participar na mesma, visto que apresenta um papel central na identificação e diminuição de erros relacionados com a medicação, aumentando a eficácia terapêutica, com diminuição de efeitos adversos e diminuição dos custos ao SNS.^[32]

Atividade 3: Gestão de Risco – Circuito do Medicamento.

Contextualização:

A Gestão de Risco é o processo contínuo de avaliar e controlar os perigos que possam afetar a qualidade de um produto, durante o seu ciclo de vida, de forma a otimizar o balanço risco-benefício decorrente do seu uso.^[33] Este encontra-se implementado no HSMM, sob a responsabilidade da equipa de Gestão de Risco, de forma a contribuir para a qualidade dos serviços de saúde prestados no hospital. Este grupo de trabalho em colaboração com os SF realizam, semestralmente, auditorias ao circuito seguro do medicamento para os diferentes serviços existentes no hospital. Portanto, em cumprimento do Plano Atual de Auditorias Internas Clínicas para o ano de 2023, estas foram realizadas ao longo dos meses de maio e junho do ano correspondente, cujo período coincidiu com o meu tempo de estágio nesta instituição, habilitando a minha participação nesta atividade.

Desenvolvimento:

As auditorias realizadas abrangeram os medicamentos e dispositivos médicos existentes nos armazéns avançados do HSMM, sendo os objetivos, verificar as

quantidades físicas e sua conformidade com as quantidades definidas e o stock informático, aferir se as condições de armazenamento são adequadas e individualizadas, controlar os prazos de validade, avaliar a implementação de procedimentos internos (por exemplo, medicamentos de alerta máximo) e assinalar aspetos que devem ser submetidos a uma reflexão ou discussão de forma a melhorar a qualidade dos cuidados de saúde prestados.

De forma a cumprir os objetivos supramencionados, as metodologias consistiram na emissão de listagens contendo os produtos farmacêuticos, as suas quantidades definidas e quantidades disponíveis para cada armazém avançado, na contagem física de todos os produtos farmacêuticos existentes, a verificação e recolha de produtos farmacêuticos que não respeitem as condições de armazenamento, cuja existência física seja consideravelmente superior à quantidade definida, cujo prazo de validade seja curto ou então se encontre expirado, na identificação de falhas e discussão sobre possíveis melhorias com os profissionais de cada serviço. Após o término de cada auditoria, o acerto dos stocks era realizado, possibilitando uma ponderação sobre se os níveis definidos se encontravam adequados, sendo também calculado o desvio percentual, em euros, resultante desse acerto, para uma gestão eficaz dos recursos financeiros dos SF.

Todas estas atividades foram realizadas semanalmente (à exceção das semanas entre 5 e 16 de junho de 2023) para os serviços de internamento nos pisos 3, 4 e 5, pediatria, cirurgia de ambatório, bloco operatório, consulta externa, imuno-hemoterapia, e para os diferentes setores encontrados no serviço de urgências.

Conclusão:

A garantia da qualidade e segurança da prestação de serviços é mantida com a adoção de práticas como as auditorias clínicas internas, além de que, estas apresentam-se como um instrumento de avaliação no que diz respeito à distribuição dos recursos dos SF pelo hospital, assim como, avalia o cumprimento de procedimentos internos pelos serviços, tais como, devolução da DIDDU não consumida pelos doentes, o registo de consumos realizados a partir dos armazéns avançados e o controlo de prazos de validade.

Como forma de conclusão, é possível afirmar que as auditorias aos serviços representam uma ferramenta essencial ao controlo da qualidade dos serviços, sendo assim, possível refletir e indicar aspetos que devem ser discutidos, neste processo de melhoria contínua.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Misoprostol: Indicação terapêutica *versus* uso *off-label*.

*Enquadramento: durante o meu estágio na Farmácia Cunha, um aspeto para o qual fui alertado foi para o cuidado para a dispensa de medicamentos reconhecidos como teratogénicos e/ou abortivos em mulheres em idade fértil. No seguimento desse alerta e de um atendimento que envolvia a prescrição de misoprostol 0,2mg para uma mulher em idade fértil, surgiram dúvidas relativamente aos diferentes usos (indicação terapêutica *versus* uso *off-label*) que este pode ter, sendo o objetivo do desenvolvimento do tema dar resposta a essas dúvidas.*

1. Introdução.

O misoprostol é um análogo sintético da prostaglandina E1 (PGE₁), sendo também muito semelhante à prostaglandina E2 (PGE₂), que, normalmente, se encontra indicado no tratamento de lesões ulcerosas gástricas ou duodenais, na gastroduodenite associada à doença ulcerosa péptica (DUP) ou na coadministração com anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) para prevenção de lesões ulcerosas, hemorrágicas e/ou erosivas induzidas pelos mesmos. Derivado do seu mecanismo de ação, este fármaco apresenta como possível efeito secundário morte fetal, parto prematuro, indução do aborto em mulheres grávidas e, por isso, se encontra contraindicado nas mesmas, tal como em mulheres com potencial para engravidar, caso não utilizem contraceção adequada.^[34, 35]

O misoprostol por possuir este efeito secundário encontra-se também indicado em regimes de interrupção voluntária da gravidez (IVG). Segundo o *Infomed*, apenas existe uma especialidade, que contém apenas o misoprostol, disponível para comercialização em Portugal, sendo que esta não tem indicação terapêutica na IVG, porém, é prescrita para completar estes regimes, sendo, portanto, considerado um uso *off-label*.^[34]

Assim, é de grande importância que o farmacêutico tenha conhecimentos dos diferentes efeitos que se pretendem obter, de forma a aconselhar corretamente os utentes, e alertar para cuidados que os mesmos devem ter durante e após a realização da toma.

2. Misoprostol – uma prostaglandina sintética.

Nos anos 60, o papel das prostaglandinas e as suas atividades biológicas, que sugeriam a possibilidade de uma grande variedade de utilizações terapêuticas, instigaram

vários investigadores a nível académico e industrial a desenvolver métodos de síntese destas moléculas complexas, assim, como estudar o potencial terapêutico das mesmas. Apesar de, inicialmente, esperar-se efeitos terapêuticos na indução do parto, asma, artrite, hipertensão, DUP, entre outros, apenas se encontrou aplicabilidade terapêutica em duas das áreas mencionadas, nomeadamente DUP e parto.^[35]

Estrutura química e o seu desenvolvimento

Nos anos 70, de forma a melhorar a biodisponibilidade oral, seletividade e duração de ação das prostaglandinas naturais, foram estudadas a síntese de diferentes análogos da PGE₁. A razão atribuída à fraca biodisponibilidade oral das prostaglandinas seria a presença do grupo hidroxilo no carbono-15, que é metabolizado à cetona correspondente, e a metabolização do grupo carboxilo, que sofre β -oxidação. Assim, foi realizada a metil-esterificação do carboxilo, de forma a prevenir a β -oxidação do mesmo.^[35, 36]

Relativamente ao hidroxilo no carbono-15, a adição de um grupo metilo neste carbono ou dois grupos metilo no carbono-16, resultava em compostos potentes, com biodisponibilidade melhorada, no entanto, os problemas de seletividade destes mantinham-se, tal como a incidência dos efeitos secundários. Apesar de ser atribuída grande importância ao grupo hidroxilo no carbono-15, pois quando este era removido ou metabolizado eram formados compostos inativos, foi sintetizado um análogo cujo hidroxilo se encontra na posição adjacente, ou seja, no carbono-16. Este análogo possuía atividade antissecretória gástrica equivalente à PGE₁, com a vantagem de efeitos secundários, tais como rinorreia, émise e diarreia diminuir consideravelmente. No entanto, o hidroxilo na posição 16 continua a ser substrato da enzima 15-desidrogenase que inativa as prostaglandinas naturais, sendo que foi adicionado um grupo metilo, de forma a dificultar essa metabolização, aumentando a biodisponibilidade oral e sua duração de ação.^[35, 37]

A adição do grupo metilo deu, então, origem ao misoprostol, como representado na **Figura 3.**, um composto com seletividade melhorada, e, portanto, um melhor perfil de segurança, assim como, uma melhor estabilidade à temperatura ambiente. Porém, a atividade estimulatória do músculo liso uterino manteve-se, podendo este fármaco aumentar a contratilidade uterina, e colocar em risco a gravidez.

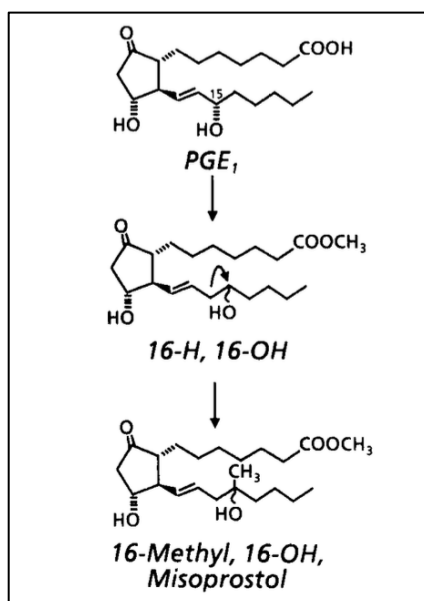


Figura 3. Alterações da estrutura química da PGE_1 que originaram o misoprostol.^[35]

Relação estrutura-atividade

O misoprostol apresenta 4 regiões que influenciam, de forma considerável, a potência e seletividade do composto, nomeadamente, o grupo carboxilo, sob a forma de um éster, o ciclopentano, e as duas cadeias ligadas a este, destacados na **Figura 4**. Estas 4 regiões são importantes no reconhecimento e ligação aos recetores das prostaglandinas, nomeadamente, o recetor de prostaglandina E3 (EP3), o qual apresenta 3 *pockets* preenchidos pelas duas cadeias e a estrutura cíclica, um destes apresenta características polares interagindo através de interações hidrofóbicas com a cadeia α , e através de ligações de hidrogénio e interações iónicas com o grupo ácido presente nesta. O segundo *pocket* possui características, maioritariamente, hidrofóbicas, verificando-se apenas uma interação polar com o grupo hidroxilo do carbono-16. Por fim, o ciclopentano interage com o terceiro *pocket* por interações hidrofóbicas.^[38]

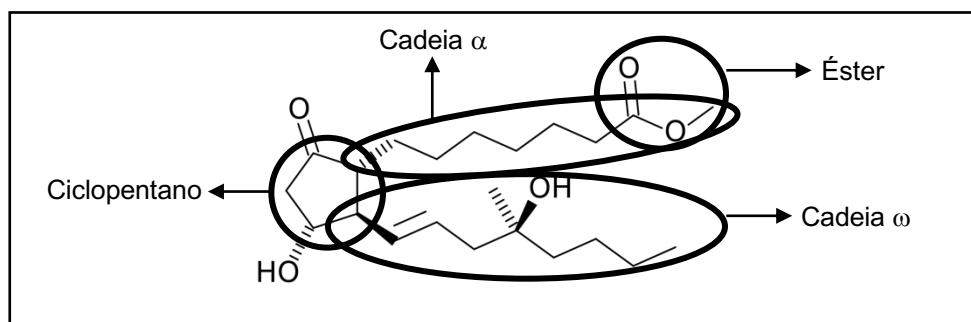


Figura 4. Estruturas químicas responsáveis pela atividade.

Este conhecimento atualizado aliado a estudos de relação estrutura-atividade anteriores, possibilita concluir que o grupo carboxilato e a forma como este se encontra influencia a potência da atividade antissecretória do misoprostol, pois esta deve-se, sobretudo, à sua forma de ácido livre, uma vez que se verificou que ésteres ou outros substitutos acídicos que possam ser metabolizados a ácido carboxílico mantêm a sua atividade, no entanto, quando este se trata de uma amida, tornam-se inativos ou com potência reduzida.^[36, 39]

A cadeia α foi também alvo de estudos com o intuito de melhorar a seletividade e/ou biodisponibilidade, no entanto, foram na sua maioria malsucedidos. Algumas das alternativas estudadas foram, por exemplo, a adição de um ou dois grupos alquila no carbono 2, ou adição de um grupo metilo no carbono 3, ou dois grupos metilo no carbono 4, ou o encurtamento e extensão da cadeia, todas sem sucesso.^[35]

Relativamente à cadeia ω , concluiu-se que a ligação dupla seria importante para uma boa atividade antissecretória, uma vez que a adição de um grupo metilo no carbono 13 ou 14 resultava numa perda quase completa dessa atividade. Na posição 16, foram estudados outros substituintes além do grupo metilo, como análogos etilo e butilo, porém, estes últimos eram muito menos ativos que o misoprostol. Além disso, foi também estudada a possibilidade de bloquear o grupo hidroxilo nesta posição, através da sua conversão num éter ou acetato, mas mais uma vez sem sucesso, o que sugere que o hidroxilo deverá estar livre para poder interagir com o recetor. Para esta cadeia, tal como para a α , verificou-se que alterações no comprimento da mesma não eram benéficos, uma vez que o aumento em um ou dois carbonos não era relevante para a atividade, e que se observava uma diminuição desta quando mais carbonos eram adicionados.^[35]

Por último, os estudos de relação estrutura-atividade realizados na estrutura cíclica foram direcionados, essencialmente, ao aumento da estabilidade química do misoprostol sem sacrificar a sua potência, todavia, sem sucesso.^[35]

Efeitos secundários

Devido ao largo espectro de ações que as prostaglandinas possuem, como já referido, a sua administração está também associada a efeitos adversos. Entre os efeitos mais comuns, encontram-se sobretudo efeitos gastrointestinais, como diarreia, dor abdominal, náuseas, vômitos, flatulência, obstipação e dispepsia.^[34] Estes são, provavelmente, resultado da presença do ácido misoprostólico (forma ativa do misoprostol, após este sofrer hidrólise) no lúmen intestinal e do ácido misoprostólico da membrana

serosa proveniente da corrente sanguínea, o que é suportado pelo facto de a presença dos efeitos gastrointestinais se correlacionam com a concentração máxima deste metabolito e o tempo em que o mesmo é atingido.^[39]

Além destes, são também reportados erupções cutâneas, pirexia, dores de cabeça, e sintomas reportados com a menstruação e genitália feminina, como caibras, alterações menstruais, hemorragias intermenstruais, rutura uterina, malformação fetal, entre outros, possivelmente, devido ao aumento da contratilidade do miométrio.^[34, 35, 36]

Advertências

Relativamente ao seu uso em populações especiais, não se prevê um ajuste na dose, no caso de idosos, no entanto, admite-se que na presença de compromisso renal pode ser necessário um ajuste da mesma. Em indivíduos com idade inferior a 18 anos não foram estabelecidos estudos quanto à sua segurança e eficácia.^[34]

No que respeita a interações medicamentosas, uma vez que o misoprostol sofre metabolização pela via dos sistemas de oxidação de ácidos gordos e não afeta o sistema de metabolização que envolve o citocromo P450, as interações descritas são limitadas, verificando-se um aumento da concentração do propranolol e o agravamento de diarreias quando tomados com antiácidos que contém magnésio, portanto, obriga a realizar as tomas em períodos diferentes.^[34, 39]

O estudo da toma concomitante de AINEs com o misoprostol foi desenvolvido, visto que esta deve ser realizada simultaneamente ou no mesmo período. Estes estudos não demonstraram alterações clinicamente significativas na dos AINEs abordados (ibuprofeno, diclofenac, piroxicam, aspirina, naproxeno, indametacina, antipirina).^[34, 39]

Como referido anteriormente, o seu uso em mulheres em idade fértil deve excluir a possibilidade de uma gravidez, principalmente no caso de mulheres que pratiquem relações sexuais sem qualquer proteção contraceptiva. Mesmo no fim de uma gravidez, mulheres que se encontrem a amamentar não devem realizar tratamento com misoprostol, pois o seu metabolito ativo, ácido misoprostólico, é excretado no leite materno, podendo exercer efeitos no lactente.^[34]

3. Tratamento e prevenção de lesões ulcerosas.

As lesões ulcerosas ou úlceras são consideradas feridas abertas, estas podem ser de diferentes tipos tendo em conta a localização e/ou etiologia das mesmas. O misoprostol

visa prevenir ou tratar as limitadas ao trato gastrointestinal, especificamente, as gástricas situadas no estômago, e duodenais situadas no duodeno.^[40, 41]

O aparecimento destas lesões é suscetível a fatores de risco, sendo os mais comuns a utilização de AINEs ou a infecção por *Helicobacter pylori*. A realização de uma terapêutica com AINEs, que visa utilizar doses elevadas ou por períodos extensos deve ser discutida com o médico para uma tomada de decisão informada e suportada. No caso da infecção por *H. pylori*, o seu despiste deve ser feito sempre que um indivíduo seja diagnosticado com uma úlcera gástrica ou duodenal, uma vez que a sua erradicação é importante para um tratamento com sucesso e sem complicações nem recidivas.^[40, 41]

A adesão ao tratamento é muito importante, especialmente, nos que incluem o tratamento antibacteriano, visto que a erradicação de *H. pylori* é de alguma dificuldade. Caso o tratamento não tenha sucesso ou não seja realizado, existem complicações possíveis tais como hemorragia gastrointestinal, perfuração (bloqueada ou livre), obstrução gástrica distal, recorrência ou até cancro do estômago.^[40, 41]

Regime de tratamento

Os métodos utilizados no estabelecimento de um regime de tratamento e prevenção de lesões ulcerosas são o despiste de *H. pylori*, avaliação da necessidade de terapêutica com AINEs e a possibilidade de co-terapia com inibidores da bomba de prótons (IBP), anti-histamínicos H₂ ou o misoprostol, e a determinação do risco individual do doente no desenvolvimento destas lesões, tendo em conta fatores de risco supramencionados e outros (história familiar, idade superior a 65 anos e risco cardiovascular).^[42, 43]

Assim, segundo as recomendações do *American College of Gastroenterology*, doentes que apresentem baixo risco de desenvolver lesões ulcerosas (sem fatores de risco), podem realizar tratamento com a menor dose eficaz de AINE sem necessidade de co-terapia. No caso de apresentarem um risco moderado (1-2 fatores de risco), deve ser avaliada a possibilidade de utilizar um inibidor seletivo da cicloxigenase-2 (COX-2) ao invés de um AINE não seletivo, ou utilizar este último com um IBP ou o misoprostol. Por fim, doentes que possuam um elevado risco (>2 fatores de risco) devem ser avaliados quanto à possibilidade de alternativas terapêuticas, por exemplos fármacos analgésicos, como o paracetamol ou outras classes. Caso o tratamento anti-inflamatório seja necessário, recomenda-se o uso de um inibidor seletivo da COX-2 associado a um IBP ou misoprostol.^[42, 44]

Mecanismo de ação

O misoprostol apresenta diferentes efeitos que contribuem para a manutenção de um trato gastrointestinal ausente de lesões ulcerosas, através de mecanismos que contribuem para a diminuição da secreção ácida e da acidez do estômago, que também se reflete numa atividade citoprotetora da mucosa do mesmo.^[34, 35]

A inibição da secreção gástrica de ácido resulta da ativação dos recetores das prostaglandinas (recetores EP3) presentes nas células parietais do estômago. Esta ativação leva à inibição da adenil ciclase, enzima responsável pela hidrólise de ATP (Adenosina Trifosfato) em cAMP (Adenosina Monofosfato cíclico), quando os níveis citosólicos de cAMP se encontram elevados, a PKA (Proteína Quinase A) é ativada, dando-se fosforilação da bomba de prótons, e, conseqüente, saída destes para o lúmen intestinal, como se verifica na **Figura 5**. Porém, uma vez que a adenil ciclase se encontra inibida, não ocorrerá a formação de cAMP, logo não haverá ativação da PKA nem a libertação de prótons, evitando-se um aumento da acidez estomacal.^[45, 46]

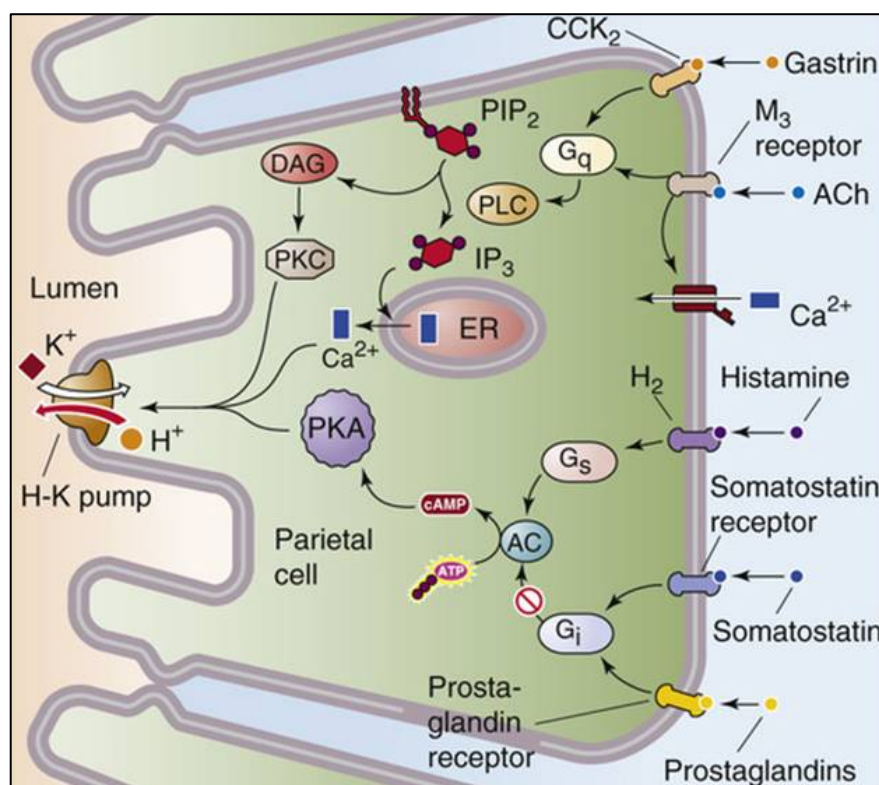


Figura 5. Vias de sinalização que regulam a secreção ácida gastrointestinal.^[45]

Além desta inibição que contribui para a diminuição de lesões e homeostasia no trato gastrointestinal, são também reconhecidas outras propriedades ao misoprostol que auxiliam neste efeito, nomeadamente, a sua ação sobre células epiteliais superficiais.

Assim, verificam-se as propriedades citoprotetoras, através da estimulação da produção de muco no estômago aliada à secreção de bicarbonato na mucosa e também a nível duodenal.^[47, 48]

4. Interrupção Voluntária da Gravidez.

A IVG, comumente conhecida como aborto induzido, é uma intervenção realizada com o intuito de interromper uma gravidez, que pode ser motivada por diferentes fatores. Para este efeito, encontram-se disponíveis dois métodos, o aborto cirúrgico que consiste na aspiração do espaço uterino de forma a remover toda a matéria relacionada com a gravidez, e o aborto medicamentoso, que passa pela administração de dois fármacos cuja ação resulta na interrupção desta, sendo um deles o misoprostol.^[49]

A disponibilidade deste procedimento é de elevada importância no âmbito dos problemas de saúde pública, uma vez que se verifica quando gravidezes indesejadas enfrentam barreiras desnecessárias no acesso a cuidados de saúde essenciais a uma IVG segura e qualificada, estas grávidas recorrem a métodos considerados riscosos, visto acarretarem vários perigos, por exemplo, um aborto incompleto, hemorragias de grandes dimensões, infeções, perfuração uterina, danos no trato vaginal e outros órgãos, podendo mesmo resultar em morte.^[50, 51]

No caso de Portugal, até ao ano 1984, o aborto era proibido e punível por lei, independentemente da razão para o mesmo. A partir deste ano, a lei previu situações nas quais o aborto seria permitido, tais como, perigo de vida da mulher, perigo de lesão grave e duradoura para a saúde física e psíquica da mulher, malformações fetais até às 24 semanas de gestação e em gravidezes resultantes de uma violação até às 16 semanas. Entretanto, em 2007, possibilitou-se, com a lei nº16/2007, a IVG a pedido da própria mulher nas primeiras 10 semanas de gravidez, contadas após a última menstruação. Desde então que uma mulher pode, a pedido próprio, deslocar-se a um centro de saúde ou hospital com serviço de obstetrícia/ginecologia e requisitar a denominada consulta prévia para poder esclarecer todas as dúvidas que possa ter, familiarizar-se com o processo e proceder ao período de reflexão de 3 dias.^[49, 52]

Regime de tratamento

Como referido anteriormente, o primeiro passo para uma IVG é a denominada Consulta Prévia, a qual pode ser requisitada no Hospital ou Centro de Saúde da área de

residência da grávida. Esta consulta é de carácter obrigatório e nesta pretende-se transmitir a informação relativa ao procedimento à grávida, de forma que, juntamente com o médico esta escolha o método utilizado, se determine o grupo sanguíneo e tempo de gestação, haja aconselhamento contraceptivo, e entrega do impresso de Consentimento livre e esclarecido que deve ser lido, assinado e entregue até à realização da IVG. De seguida, decorre, obrigatoriamente, um período de reflexão mínimo de 3 dias, no qual deverá ser disponibilizado à utente apoio psicológico e social.^[53, 54]

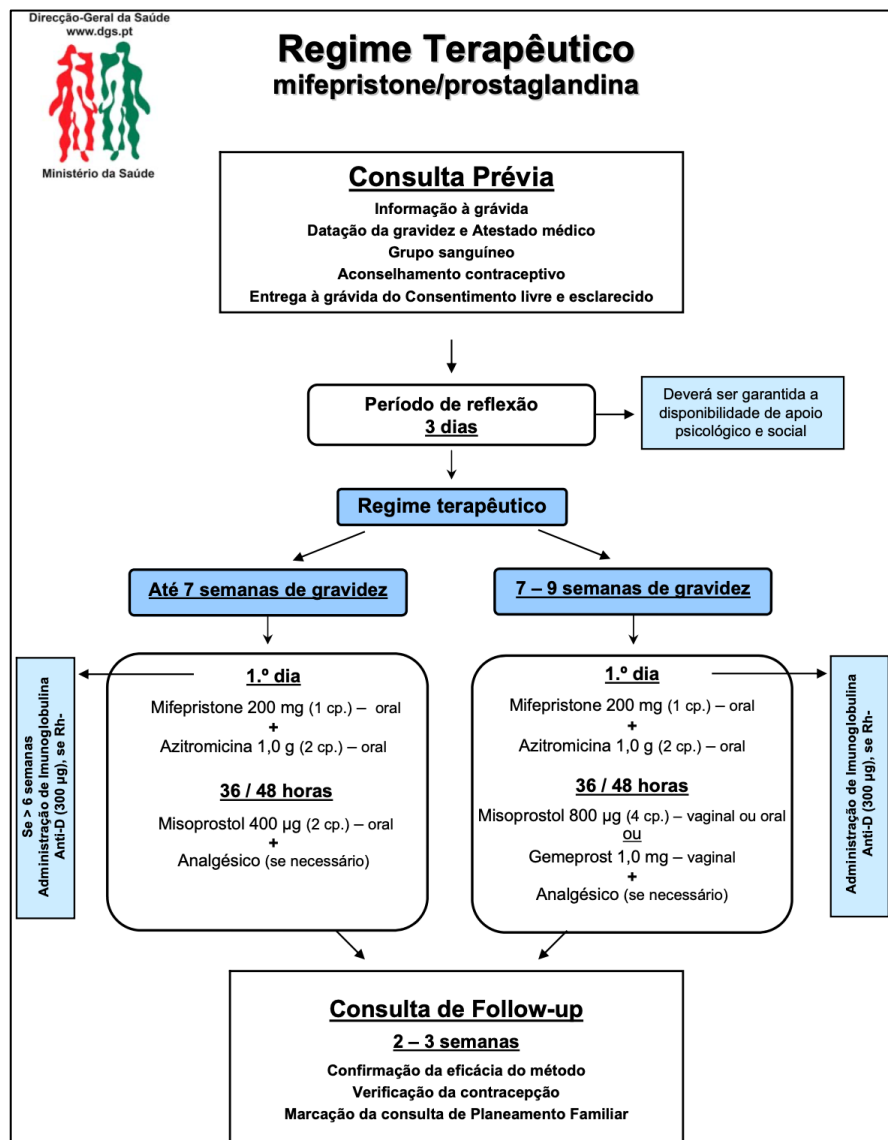


Figura 6. Regime terapêutico recomendado pela DGS, na IVG medicamentosa.^[54]

O procedimento medicamentoso recomendado pela Organização Mundial de Saúde utiliza uma associação de mifepristone e de misoprostol. Assim, após o término do período de reflexão determinado pela mulher, e no caso de se realizar a IVG medicamentosa, marcar-se-á uma segunda consulta para a primeira administração dos

fármacos, sendo que a segunda administração poderá ser feita em casa ou no serviço de saúde, após um período de 36/48 horas.^[51, 53, 54]

Na primeira consulta, independentemente do tempo de gestação (desde que inferior às 10 semanas estipuladas por lei), será administrada à mulher 200mg de mifepristone juntamente com 1g de azitromicina, por via oral. No entanto, na segunda administração de fármacos, uma gravidez cujo tempo de gestação determinado seja inferior a 7 semanas difere de uma cujo tempo seja entre 7 e 9 semanas. No caso da primeira, recomenda-se a administração de 400µg de misoprostol via oral e um analgésico, se necessário, enquanto, na última, recomenda-se 800µg de misoprostol via oral ou vaginal, também com o analgésico, se necessário. Por fim, 2 a 3 semanas após a segunda administração, cumpre-se uma terceira consulta para seguimento e confirmação do sucesso da IVG.^[52, 53, 54]

Mecanismo de ação

Após a toma de mifepristone, e após este estabelecer a sua ação antiprogestacional, ou seja, bloquear a ligação da progesterona aos seus recetores, inibir-se-á o desenvolvimento uterino para a manutenção da gravidez. Assim, a toma de misoprostol é realizada de forma a induzir contrações do miométrio, pela ativação dos recetores EP₃ presentes neste, facilitando a expulsão do conteúdo uterino.^[38, 55, 56]

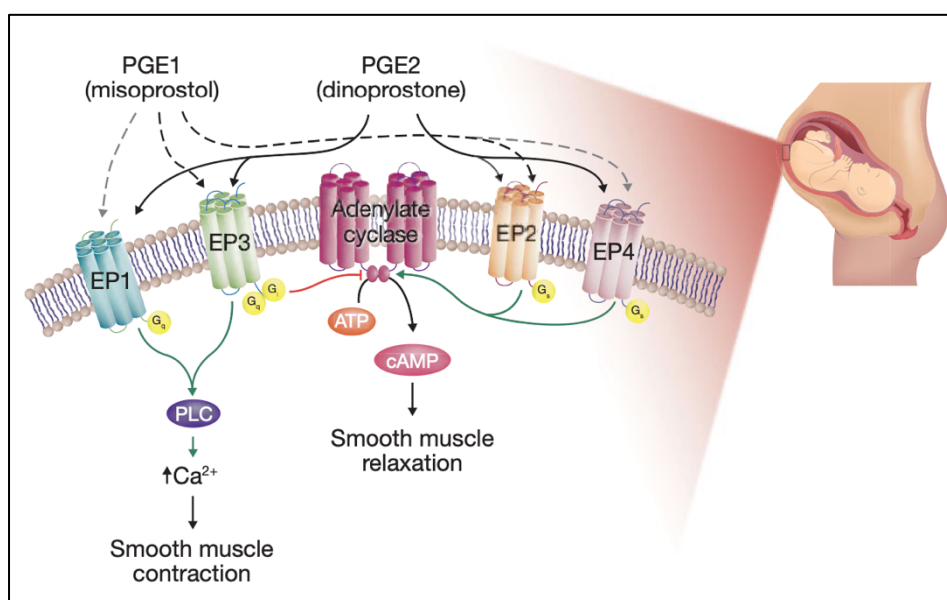


Figura 7. Mecanismo de ação do misoprostol, a nível uterino.^[56]

Tal como se verifica a nível do estômago, também no útero a ativação dos recetores EP₃ tem como consequência a inibição da adenil ciclase, sendo que não há hidrólise do ATP em cAMP, e, portanto, inibe-se a capacidade de relaxamento do músculo liso uterino. No entanto, verifica-se também a ativação de outra via de sinalização, que passa pela

ativação de uma fosfolipase C, enzima responsável pela clivagem do fosfatidilinositol 4,5-bifosfato (PIP₂) em diacilglicerol (DAG) e em inositol trifosfato (IP₃), este último ao ativar o seu recetor contribui para a libertação de cálcio do retículo sarcoplasmático, o que aumenta a concentração deste ião no sarcoplasma e estimula a contração do músculo uterino liso.^[56, 57, 58] Assim, diminui-se o relaxamento do miométrio e aumenta-se a sua capacidade de contração deste, o que facilita a expulsão do conteúdo uterino, e permite finalizar a IVG com sucesso.

5. Papel do Farmacêutico.

Atualmente, o procedimento de IVG não conta, na sua maioria, com a intervenção farmacêutica, uma vez que todo o processo é passível de ser realizado a nível dos hospitais ou centros de saúde. No entanto, e como referenciado anteriormente, é possível que o medicamento da segunda toma do regime de tratamento recomendado (o misoprostol) seja prescrito e, posteriormente, dispensado a nível da farmácia comunitária. Este facto obriga a que os farmacêuticos comunitários estejam preparados e capazes de reconhecer estas situações e aconselhar conforme a mesma, já que este não é o uso aprovado do misoprostol, e são situações pouco comuns. Assim, sempre que, num atendimento a uma mulher em idade fértil, o farmacêutico dispense o misoprostol é essencial que este esteja alerta para aspetos como a posologia, via de administração, e outros medicamentos prescritos, com o objetivo de distinguir a indicação terapêutica para o qual será usado, neste caso, ou IVG ou lesões ulcerosas no trato gastrointestinal, aconselhar consoante o uso e alertar para os riscos associados.^[54]

Em Portugal, o papel do farmacêutico na IVG é restrito, no entanto, em alguns países estrangeiros, nomeadamente Estados Unidos da América, surgem estudos sobre a possibilidade de envolver os farmacêuticos e farmácias neste processo, desde que acompanhado pelo médico correspondente, uma vez que os farmacêuticos são profissionais de saúde que com a formação adequada têm competências para as intervenções necessárias, e as farmácias são espaços caracterizados pela acessibilidade, privacidade, acompanhamento e educação, por exemplo, educação sexual na dispensa de contraceção oral e contraceção de emergência. Deste modo, conseguir-se-ia eliminar constrangimentos no acesso a este direito das mulheres, visto que, apesar de promulgado em 2007, este não se encontra disponível a todas, pela ausência de hospitais do SNS que realizem este procedimento.^[59, 60, 61]

Tema 2 – Tratamento da sinusite e rinossinusite em atletas.

Enquadramento: no seguimento de um atendimento, fui questionado acerca dos possíveis tratamentos para afeções respiratórias com uma forte componente alérgica, como o caso da rinite alérgica, em atletas. Isto porque, em competições a nível europeu, é realizado um controlo anti-doping que não permite a utilização de alguns medicamentos comumente administrados nestas situações. Assim, o desenvolvimento deste tema visa avaliar as possibilidades existentes e reforçar o aconselhamento farmacêutico para estes casos.

1. Introdução.

Tal como a população em geral, o atleta, ao longo da sua carreira desportiva, encontra-se sujeito a contrair uma grande variedade de doenças ou condições que necessitem de tratamento farmacológico. No entanto, o tratamento e/ou as classes farmacoterapêuticas utilizadas neste, muitas vezes, encontram-se sob a proibição da *World Anti-Doping Agency* (WADA), impossibilitando a realização do mesmo. Esta proibição é classificada em “proibição em competição”, nos casos em que o uso de determinada substância não é permitido no decorrer de uma competição ou evento desportivo, ou “proibição em e fora de competição”, nos casos em que o uso da substância nunca é permitido. Além disso, existem moléculas que podem ou não ser permitidas, dependendo do desporto praticado, por exemplo, os bloqueadores β -adrenérgicos que se encontram proibidos em desportos como golfe, setas, tiro com arco, entre outros.^[62, 63, 64]

Na tentativa de evitar que o desportista fique ou sem um tratamento necessário ou sem a participação em eventos de elevada importância surge a Autorização de Utilização Terapêutica (AUT) pela WADA, que lhe garante o direito de utilizar substâncias e/ou métodos que se considerem proibidos, sempre que haja justificação clínica e terapêutica para tal. O registo, análise e decisão sobre os requisitos para uma AUT é da responsabilidade da Autoridade Antidopagem de Portugal (ADoP) e a sua Comissão de Autorização de Utilização Terapêutica. A obtenção deste documento abriga várias doenças ou condições, nomeadamente, Perturbação de hiperatividade com défice de atenção, Asma, condições cardiovasculares, Diabetes, Infertilidade feminina, Deficiência da hormona do crescimento, Doença inflamatória intestinal, Distúrbios do ciclo circadiano, Sinusite/Rinossinusite, Insuficiência ou Transplante renal, entre outros.^[62, 65]

Assim, como referenciado a sinusite e rinossinusite são duas das patologias, possivelmente, ao abrigo de uma AUT, visto que ambas apresentam um impacto significativo na vida pessoal, mas também na performance de um atleta a nível competitivo e a nível dos treinos.^[62, 66]

2. Sinusite e Rinossinusite.

A sinusite e a rinossinusite, juntamente com a rinite, são termos que, por vezes, são utilizados sem diferenciação, no entanto, constituem situações ligeiramente diferentes. A sinusite trata-se da inflamação, e possivelmente infeção, de um ou mais seios perinasais, que são espaços ocós arejados revestidos por uma membrana mucosa que se localizam nos ossos que rodeiam o nariz. Por outro lado, a rinite é uma inflamação da mucosa nasal, presente nas fossas nasais, desta forma, quando se verifica inflamação a nível dos seios perinasais e das fossas nasais, dá-se a designação de rinossinusite. Então, devido à sua proximidade anatómica e ao facto de possuírem causas e sintomas semelhantes, é comum que a sinusite e a rinite surjam como consequência uma da outra, verificando-se rinossinusite. Raramente se verifica a presença de sinusite sem ocorrência de rinossinusite.^[66, 67, 68, 69]

Fisiopatologia

O processo inflamatório e as vias de sinalização existentes na sinusite e na rinossinusite aguda ou crónica são considerados altamente heterogéneos, variando entre diferentes populações, sendo que muitos dos mecanismos não são totalmente conhecidos ou consensuais. No entanto, é conjecturado que a depuração mucociliar, anormalidades no tecido epitelial sinonasal, e renovação tecidular, associados às respostas imunológicas inata e adaptativa do hospedeiro contribuem para a patogénese e inflamação crónica.^[70]

Como se observa na **Figura 8.**, uma hipótese admite que microrganismos patogénicos e/ou fatores ambientais são capazes de ativar as células presentes no epitélio sinonasal, induzindo a libertação da citocina linfopoietina estromal tímica (TSLP), e sendo, por vezes, encontradas altas concentrações de interleucina (IL)-25 e IL-33. Estas associadas aos Padrões Moleculares Associados a Patogénicos (PMAPs), estimulam as células dendríticas que promovem a diferenciação de células T CD4⁺ em células T_H2 e a ativação das células linfoides inatas tipo 2. Estas alterações resultam na produção de IL-4 e IL-13, pelas células T_H2, ILC2 e mastócitos, que estimulam as células epiteliais, endoteliais, macrófagos, linfócitos B. A estimulação tem como consequência disfunção da barreira epitelial (promovida também pelo recrutamento eosinófilo, neutrófilo e do complemento), produção de muco, recrutamento de eosinófilos, e desenvolvimento de uma resposta mediada por Imunoglobulina E (IgE).^[70]

A resposta mediada pela IgE, pelos complexos antígenios/IgE/recetores, resulta na desgranulação dos mastócitos e basófilos, ou seja, na libertação de histamina e enzimas responsáveis pelo extravasamento vascular e lesão tecidular, com remodelação posterior. O extravasamento estimula a produção de fibrina e a sua deposição via *cross-linking* pelo

fator FXIIIa libertados pelos macrófagos M2, tal como a redução do ativador do plasminogénio tecidual (tPA) nas células epiteliais.^[70]

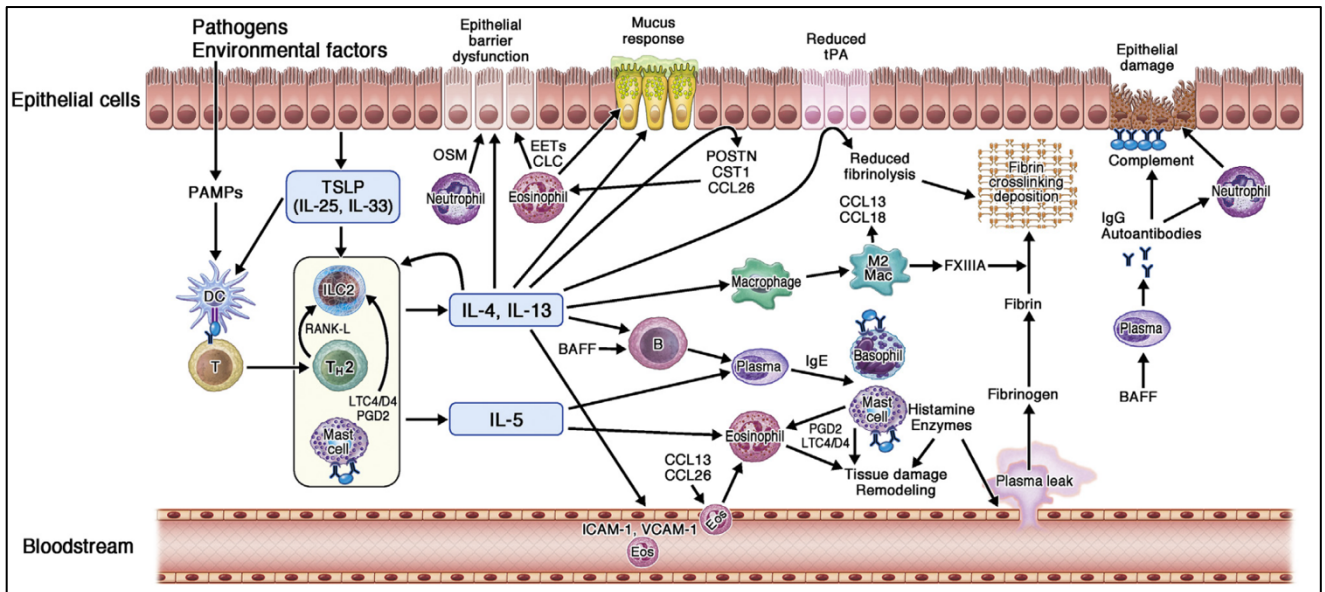


Figura 8. Possíveis mecanismos fisiopatológicos que contribuem para a inflamação da sinusite e rinossinusite.^[70]

Atualmente, apesar de existirem diferentes hipóteses, todas assentam nos pontos mencionados que são, o reconhecimento de um fator desencadeante com o desenvolvimento de uma resposta inflamatória, através da libertação de citocinas e outros mensageiros químicos, cujo processo pode, ou não, ser auxiliado por uma resposta mediada por IgE. A resposta do hospedeiro tem como produto a disfunção da barreira epitelial, a produção de muco, e dano epitelial.^[70]

Causas

Qualquer fator que contribua para uma drenagem deficiente das secreções nasais com consequente acumulação e obstrução, contribui para o desenvolvimento de processos inflamatórios nos seios paranasais e/ou fossas nasais. As causas para a sinusite e rinossinusite podem ser intrínsecas ou externas ao doente, como fatores intrínsecos destacam-se o desvio do septo nasal ou outros traumatismos no nariz, e a existência de doenças concomitantes que possam ser responsáveis por imunodeficiência. Por outro lado, as causas externas incluem infeções das vias aéreas superiores e a exposição a substâncias consideradas irritantes, como é o caso de alérgenos ou o tabaco.^[68, 69, 71]

Sintomas

A sinusite e a rinossinusite partilham também algumas manifestações clínicas, como é o caso da congestão nasal, dor ou pressão na face, rinorreia, sensação de muco

a drenar pela garganta, cefaleias, alterações do paladar e olfato. Caso se verifique o desenvolvimento de uma infecção bacteriana promovida pela acumulação das secreções, desenvolve-se sintomatologia associada a esta, ou seja, febre, tosse e fadiga. Normalmente, quando a presença da sintomatologia é inferior a 4 semanas considera-se uma situação aguda, no entanto, se ultrapassar este período trata-se de um problema de saúde crónico, o qual deve também ser tratado.^[68, 69, 71]

Diagnóstico

A identificação dos sintomas anteriormente referidos auxilia o diagnóstico da sinusite e rinossinusite, principalmente o inchaço e edema na face que resulta na dor e pressão nesta, a presença de muco na garganta, ou a faringite. Além disso, podem ser utilizados técnicas como rinoscopia, para avaliação das fossas nasais, e aspetos como edema da mucosa, purulência, existência de pólipos obstrutivos ou defeitos anatómicos. A transiluminação dos seios pode também ser útil para a avaliação destes. Tendo em conta os sintomas e as técnicas mencionadas, normalmente, os cinco fatores preditivos de sinusite ou rinossinusite são uma transiluminação anormal dos seios paranasais, dor de dentes, uma fraca resposta a descongestionantes nasais ou anti-histamínicos, uma mucosa purulenta, e rinorreia com coloração. Assim, a presença de pelo menos quatro destes fatores é altamente sugestivo das condições mencionadas.^{[68], [69], [71]}

Caso se pretenda uma avaliação mais detalhada, a tomografia computadorizada segundo um plano coronal é o método de eleição, uma vez que é capaz de revelar descobertas sugestivas que suportem o diagnóstico, como a opacificação dos seios, a deslocação da estrutura destes, presença de ar, e o espessamento da mucosa. Na hipótese de infecção bacteriana ou fúngica, a cultura e biópsia de casos crónicos é aconselhada.^[71]

Quando se suspeita da possibilidade de existir uma substância desencadeante do processo inflamatório, pode ser importante a realização de testes de alergia cutâneos, que permitam a identificação desta como alérgeno de modo que sua exposição seja evitada.^[72]

Regime de tratamento farmacológico

O tratamento mais adequado depende da possível causa, devendo ser adotada uma estratégia que considere os sintomas e estado do paciente, terapêuticas já efetuadas, o estilo de vida e outras doenças concomitantes. Normalmente, a abordagem terapêutica, principalmente a nível do aconselhamento farmacêutico, utiliza soluções de lavagem nasal, humidificação nasal, descongestionantes nasais e, se necessário, analgésicos. Após avaliação médica, e na existência de suspeita de infecção bacteriana, poderão ser utilizados antibióticos.^[68, 71]

A abordagem terapêutica à sintomatologia associada à sinusite e rinosinusite possui uma grande variedade de classes farmacoterapêuticas, nomeadamente anti-histamínicos (H_1 e H_2) orais e intranasais, glucocorticoides orais, intranasais e injetáveis, descongestionantes orais e intranasais, antagonistas do recetor de leucotrienos, ácido cromoglicólico, anticolinérgicos intranasais, soluções salinas para irrigação nasal e medicamentos biológicos.^[72]

Os anti-histamínicos H_1 , principalmente os de nova geração, apresentam benefícios neste tratamento, uma vez que apresentam um melhor perfil de segurança (do que os de primeira geração) e, normalmente, são eficazes no controlo das exacerbações alérgicas, um dos fatores precipitantes da sinusite e rinosinusite. Por outro lado, os anti-histamínicos H_2 , apenas parecem ter utilidade em combinação com os H_1 , porque, em monoterapia, não há estudos que comprovem a sua eficácia. Quanto à administração intranasal dos anti-histamínicos, é fortemente recomendada, visto que permite um rápido início de ação, uma maior eficácia no alívio da congestão nasal (do que administração oral) e sintomas oculares (do que glucocorticoides intranasais), aliado a uma menor incidência de efeitos adversos, assim, estes podem ser considerados primeira ou segunda linha de tratamento, especialmente, nos casos que haja suspeita de alergias.^[72]

Relativamente aos glucocorticoides, são capazes de atenuar a sintomatologia e o processo inflamatório responsável por esta, no entanto, a sua administração oral não é recomendada uma vez que possuem diversos efeitos adversos e devem ser utilizados pelo menor tempo possível, logo deve ser reservado para casos mais difíceis de controlar. Por outro lado, a administração intranasal destes é recomendada, já que demonstram eficácia no controlo da sintomatologia com uma menor incidência de efeitos adversos, podendo ser considerados tratamento de primeira linha em casos de predominância de sintomas nasais persistentes. A via injetável destes fármacos não é recomendada, em consequência da incidência de efeitos adversos graves.^[72]

Os descongestionantes orais são eficazes no alívio da congestão nasal, porém, não devem ser aconselhados para uso contínuo ou repetitivo. Quando aliados a um anti-histamínico oral é benéfico na descongestão, durante curtos períodos. A sua administração intranasal pode ser uma opção para alívio da congestão a curto prazo, visto que há uma incidência de efeitos adversos considerável em apenas três dias.^[72]

Os antagonistas do recetor de leucotrienos demonstra uma melhoria da sintomatologia e da qualidade de vida em monoterapia, comparativamente ao placebo. Porém, não são mais eficazes do que outras alternativas mais baratas existentes no mercado, podendo ser aconselhados nos casos em que o tratamento de primeira linha não seja indicado.^[72]

O ácido cromoglicólico intranasal constitui uma terapêutica de segunda linha, pois apresenta eficácia na redução de espirros, rinorreia e congestão nasal, com uma baixa incidência de efeitos adversos locais. Anticolinérgicos intranasais podem ser utilizados com glucocorticoides intranasais em pacientes com rinorreia persistente, desde que com atenção ao risco de sobredosagem para evitar efeitos sistêmicos.^[72]

As soluções salinas para irrigação nasal encontram-se fortemente recomendadas uma vez que melhora a sintomatologia e qualidade de vida, permite uma redução dos anti-histamínicos orais e um aumento da depuração mucociliar.^[72]

3. Atletas em Autorização de Utilização Terapêutica.

A WADA possui uma lista na qual se encontra inserida qualquer método ou substância que tem o potencial de melhorar ou que melhora o desempenho do desportista na sua prática, representa um potencial ou real risco para a saúde do desportista, ou que viola o espírito do desporto.^[63] Os desportistas diagnosticados com sinusite ou rinossinusite (ou outra patologia ao abrigo da AUT) podem ver-se obrigados a requerer uma AUT para poderem competir sem abdicar do tratamento farmacológico que utilizem, dependendo da composição deste. Esta AUT deve ser solicitada, primeiramente, à organização antidopagem nacional, neste caso, a ADoP, com o devido suporte médico para que a Comissão de Autorização de Utilização Terapêutica possa avaliar se os critérios standardizados internacionalmente e definidos pela WADA são respeitados.^[73]

Obtenção de uma AUT

No caso das patologias anteriormente referenciadas, o relatório médico deve incluir detalhes sobre o historial médico, quais os sintomas experienciados (deve conter pelo menos dois entre dor facial, obstrução nasal, purulência nasal/rinorreia, hiposmia/anosmia), a intensidade destes (referindo se melhorou ou piorou), e a duração em dias por semana. Ainda deve mencionar os resultados dos testes realizados, obstrução nasal, dor ao toque, rinorreia, mau odor, se tomografias computadorizadas ou testes laboratoriais como culturas e biópsias tiverem sido realizadas, estas devem ir anexados ao requerimento. Após toda a evidência mencionada deve reportar o diagnóstico, tal como as substâncias proibidas a ser usadas no tratamento especificando a dosagem, frequência, e via de administração. Por fim, justificar o porquê de alternativas livres de substâncias proibidas não poderem ser utilizadas e a duração do tratamento.^[73]

Tratamento farmacológico em AUT

Segundo a WADA, os tratamentos proibidos na sinusite e rinossinusite são a pseudoefedrina e glucocorticoides, sendo que ambos se encontram segundo uma

proibição em competição. Visto que, para a maioria dos casos, existe uma grande variedade de opções no mercado que não contém substâncias proibidas, a agência apenas permite o uso destas em competição, nos casos em que são indubitavelmente necessários. Caso contrário, existem alternativas tais como glucocorticoides intranasais, descongestionantes orais ou nasais que não contenham pseudoefedrina. A monitorização destes tratamentos deve ser feita pelo médico responsável pelo atleta, para poder avaliar a eficácia do mesmo e evitar a toma desnecessário desta medicação.^[66]

Pseudoefedrina

A pseudoefedrina encontrava-se proibida, pela WADA, até o ano de 2004, no qual a proibição foi levantada, o que permitiu aos atletas fazer uso desta medicação. No entanto, em 2010 retornou à lista de substâncias proibidas por se considerar que, durante os 5 anos que se encontrou banida, verificou-se um abuso nítido da substância e que a literatura suportava cientificamente o efeito ergogénico desta. Apesar desta decisão, estudos após a proibição, têm demonstrado que, utilizando doses terapêuticas, o benefício obtido não é significativo, e mesmo que se utilizem doses supra-terapêuticas é possível que os efeitos secundários superem a vantagem obtida pelo efeito ergogénico.^[74, 75]

Esta substância ativa está presente em várias formulações, usualmente com anti-histamínicos, aprovadas no tratamento de estados gripais, constipações, rinite alérgica, devido ao seu efeito descongestionante.^[74] No entanto, a WADA considera que estas combinações orais contendo pseudoefedrina devem ser reservados para períodos de exacerbação de sintomas e que um atleta que tenha a patologia sob controlo não deve necessitar destas regularmente. Assim, a sua proibição é apenas durante períodos de competição, podendo ser utilizada fora destes sem necessidade de recorrer a uma AUT. Para um resultado de dopagem positivo é necessário uma concentração na urina >150µg/mL, limite estabelecido com base na ingestão da dose terapêutica máxima de 240mg/dia. De modo a evitar um resultado positivo, os desportistas são aconselhados a suspender a toma desta substância, pelo menos 24 horas antes de uma competição.^[66, 76]

 SUBSTÂNCIA PROIBIDA Pseudoefedrina Para utilizar este medicamento/substância torna-se necessário solicitar previamente uma <u>Autorização de Utilização Terapêutica (AUT)</u>.	 Resultado nestas condições: Género: Modalidade: Situação Via oral:   Proibido sob determinadas condições Notas: A pseudoefedrina é proibida quando a concentração na urina seja superior a 150 microgramas por mililitro.
---	---

Figura 9. Resultado na plataforma informa-te.simposium (ADoP): pseudoefedrina.

Glucocorticoides

Devido à sua potência anti-inflamatória, os glucocorticoides têm sido utilizados como doping nos últimos 50 anos, obrigando a WADA a mantê-los na lista de substância proibidas, apesar do conhecimento sobre os seus efeitos ergogénicos serem limitados. Alguns estudos têm demonstrado que o uso destes trazem benefícios indisputáveis e significativos na resistência dos atletas, não sendo, portanto, tão significativos em exercício de curta duração. Assume-se que este benefício se deve aos seus efeitos anti-inflamatórios, neuro-estimulatórios e metabólicos.^[77]

Os glucocorticoides são uma classe farmacoterapêutica que podem ser utilizados numa diversidade de patologias que envolvem processos inflamatórios, como é o caso da sinusite e rinosinusite. A WADA refere que o uso destas substâncias pode ser vantajoso nos estádios iniciais da rinosinusite crónica para controlo dos sintomas ou no tratamento de recorrências e exacerbações. Normalmente, a duração de tratamento é curto, à exceção da existência de polipose nasal que exija períodos mais longos de tratamento, ainda assim, para estes casos agência recomenda intervenção cirúrgica, uma vez que a administração oral, retal ou injetável se encontra proibida em competição.^[66]

**SUBSTÂNCIA PROIBIDA**

Prednisolona

Para utilizar este medicamento/substância torna-se necessário solicitar previamente uma Autorização de Utilização Terapêutica (AUT).

Resultado nestas condições:
Género:
Modalidade:

Situação

Via intra-arterial:		Substância proibida no desporto
Via intramuscular:		Substância proibida no desporto
Via intravenosa:		Substância proibida no desporto
Via oral:		Substância proibida no desporto
Via retal:		Substância proibida no desporto
Uso oftálmico:		Esta substância não interfere no desporto

Figura 10. Resultado na plataforma informa-te.simpodium (ADoP): prednisolona.

Exemplos

Em novembro de 2016, foi reportado que o ciclista francês, Romain Le Roux, foi sentenciado a uma suspensão com duração de seis meses, após ter apresentado valores de pseudoefedrina na urina superiores ao permitido pela WADA. Este valor deveu-se ao facto de o ciclista sofrer de alergias severas e necessitar de tratar a sua sintomatologia, acabando por ingerir um medicamento contendo pseudoefedrina. Assim, realça-se a

importância de profissionais de saúde com conhecimento na área do desporto e dos seus utentes.^[78]

Relativamente aos glucocorticoides, em outubro de 2022, a vencedora da maratona de Boston, Diana Kipyokei, foi suspensa após testar positivo à Triancinolona Acetonida, um glucocorticoide. Desta maneira, reforça-se a importância da testagem antidoping no desporto.^[79]

4. Abordagem do farmacêutico.

Os profissionais de saúde têm um papel preponderante na saúde desportiva, nomeadamente, o farmacêutico que pela sua acessibilidade e conhecimento encara, muitas vezes, a responsabilidade de auxiliar desportistas.

Nesta área, o farmacêutico deve ser capaz de conscientizar o uso de fármacos e suplementos, de forma responsável, mas também aconselhar para a prevenção e tratamento de patologias, ter o conhecimento dos fármacos e como intervir de forma a apoiar lesões e condições relacionadas à prática desportiva, utilizar a farmacoterapia na prevenção de lesões ou na manutenção do bem-estar, otimizar o desempenho através do uso racional e seguro da nutrição e suplementação, reconhecer quais fármacos são alvos de abuso de forma a obter uma vantagem ilícita, e, por fim, detetar situações sugestivas de abuso de fármacos.^[80, 81]

Assim, e ao nível da farmácia comunitária, o conhecimento sobre esta área é essencial no aconselhamento farmacêutico a estes utentes, uma vez que para um uso responsável do medicamento este deve ser adequado ao mesmo.

Conclusão global

A realização do estágio curricular é fundamental na compreensão do papel e importância do farmacêutico, a nível comunitário e hospitalar, assim como, permite o desenvolvimento e a prática do conhecimento necessário para a realização das funções que competem ao mesmo.

A nível comunitário, o farmacêutico é um profissional de saúde de fácil acessibilidade e de confiança, por isso, os utentes tendem a recorrer a estes, então, é responsabilidade do mesmo encontrar-se pronto a ajudar, através do conhecimento que possui. O meu estágio e a realização do relatório permitiu isso mesmo, colocar em prática o conhecimento obtido durante o percurso académico, mas também desenvolver novos conhecimentos e capacidades, enquanto profissional de saúde e pessoa.

A nível hospitalar, o estágio permitiu-me entrar em contacto com a realidade destes estabelecimentos de saúde, e perceber quais as responsabilidades dos farmacêuticos nestes. O farmacêutico é imperativo na validação e dispensa de prescrições médicas, na cooperação e comunicação com outros profissionais de saúde, na participação de comissões existentes no hospital, na gestão de recursos, neste caso, de medicamentos, dispositivos médicos ou outros produtos de saúde.

O desenvolvimento das atividades e temas são também uma ferramenta importante na avaliação e desenvolvimento da atividade farmacêutica, uma vez que obrigam à realização de funções que competem ao mesmo e que devem ter como suporte forte evidência e detalhe científico, o que foi possível evidenciar nas atividades e temas elaborados.

Como forma de conclusão, o estágio realizado foi de elevada importância no crescimento pessoal, mas sobretudo importante no contacto e percepção da realidade farmacêutica, constituindo um passo essencial na transição entre estudante de ciências farmacêuticas e farmacêutico, profissional de saúde.

Bibliografia

1. Grupo de Trabalho para a Dispensa de Proximidade de Medicamentos. “Projeto de Proximidade – Relatório”. Grupo de Trabalho – abril de 2021. Disponível em https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao/informacao/publicacoes?p_p_id=101&p_p_lifecycle=0&p_p_state=maximized&p_p_mode=view&_101_struts_action=%2Fasset_publisher%2Fview_content&_101_returnToFullPageURL=https%3A%2F%2Fwww.infarmed.pt%2Fweb%2Finfarmed%2Finstitucional%2Fdocumentacao%2Finformacao%2Fpublicacoes%3Fp_auth%3DaPmKgtkX%26p_p_id%3D3%26p_p_lifecycle%3D1%26p_p_state%3Dnormal%26p_p_state_rcv%3D1&_101_assetEntryId=4660503&_101_type=document&inheritRedirect=false [Acedido a 27/07/2023];
2. Saúde – Gabinete da Ministra. Despacho nº 4270-C/2020. Diário da República n.º 69/2020, 3º Suplemento, Série II de 2020-04-07, páginas 182(2) - 183(2). Disponível em <https://files.dre.pt/2s/2020/04/069000003/0000200003.pdf> [Acedido a 27/07/2023];
3. Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. Circular Informativa: “Acesso de proximidade a medicamentos dispensados em regime ambulatorio de farmácia hospitalar no atual contexto de pandemia por COVID-19”. Nº 024/CD/550.20.001 (18/02/2021). Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/4183417/Acesso+de+proximidade+a+medicamentos+dispensados+em+regime+ambulatorio+de+farmacia+hospitalar+no+atual+contexto+de+pandemia+por+COVID-19/a9a625c8-8fd7-aa45-480e-5012ba747ff5> [Acedido a 27/07/2023];
4. Governo – Conselho de Ministros. Comunicado do Conselho de Ministros de 13 de julho de 2023. Disponível em <https://www.portugal.gov.pt/pt/gc23/governo/comunicado-de-conselho-de-ministros?i=562> [Acedido a 27/07/2023];
5. Infarmed - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I. P. Circular Normativa: “Orientações sobre acesso de proximidade a medicamentos dispensados em regime ambulatorio de farmácia hospitalar no atual contexto de pandemia por COVID-19”. Nº 005/CD/550.20.001 (07/04/2020). Disponível em <https://www.infarmed.pt/documents/15786/3464134/Orientações+sobre+acesso+de+proximidade+a+medicamentos+dispensados+em+regime+ambulatorio+de+farmacia+hospitalar+no+atual+contexto+de+pandemia+por+COVID-19/282314e4-941a-bae6-29cf-ce4994d3886a> [Acedido a 28/07/2023];
6. Ordem dos Farmacêuticos – Operação Luz Verde. “Dispensa de Medicamentos Hospitalares em farmácias comunitárias e ao domicílio – Questões Frequentes”

- (04/05/2020). Disponível em https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/editor2/2019/WWW/noticias/Perguntas_frequentes_med_hosp.pdf [Acedido a 28/07/2023];
7. Ordem dos Farmacêuticos. “Operação Luz Verde chegou a mais de oito mil utentes”. (30 abril 2020). Disponível em <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/operacao-luz-verde-chegou-a-mais-de-oito-mil-doentes/> [Acedido a 28/07/2023];
8. Ministério da Saúde. Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2004-06-02, páginas 3441 – 3445. Disponível em <https://files.diariodarepublica.pt/1s/2004/06/129b00/34413445.pdf> [Acedido a 28/07/2023];
9. Barbosa, C.M. Capítulo “1.3. Formas Farmacêuticas”. In: Barbosa, C. M. “Formulário Galénico Português” – 1ª Adenda (2005), “Parte I – Geral”, “Capítulo 1 – Prescrições Gerais”, pp.27-54. Centro Tecnológico do Medicamento.;
10. Santos, C.B.M. “Estabilidade de Medicamentos Manipulados”. (Novembro 2019). Repositório Científico do Instituto Politécnico do Porto – Dissertações de Mestrado – Farmácia. Disponível em <http://hdl.handle.net/10400.22/15518> [Acedido a 29/07/2023];
11. World Health Organization. Health products policy and standards – Rational use. Disponível em <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/medicines-selection-ip-and-affordability/medicines-policy/rational-use> [Acedido a 31/07/2023];
12. Ordem dos Farmacêuticos. “Preparação Individualizada da Medicação”. Normal Geral Nº 30-NGE-00-010-02 (09/10/2018). Disponível em https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_010_02_1834827175bf58d479434f.pdf [Acedido a 31/07/2023];
13. Ordem dos Farmacêuticos. “Recomendações da Ordem dos Farmacêuticos para o Uso Responsável do Medicamento”. TVM Designers. 2016. Disponível em https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/recomendacoes_urm_1857166372593e89f0ef2c6.pdf [Acedido a 31/07/2023];
14. Iuga AO, McGuire MJ. Adherence and health care costs. Risk Manag Healthc Policy. 2014 Feb 20; 7:35-44. DOI: 10.2147/RMHP.S19801. PMID: 24591853; PMCID: PMC3934668;
15. World Health Organization. “Yellow Fever”. 31/05/2023. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever> [Acedido a 04/07/2023];

16. Centers for Disease Control and Prevention. "Yellow Fever". (14/09/2018). Disponível <https://www.cdc.gov/globalhealth/newsroom/topics/yellowfever/index.html> [Acedido a 04/07/2023];
17. Centers for Disease Control and Prevention. "International Certificate of Vaccination or Prophylaxis (ICVP)". 03/08/2022. Disponível <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/icvp> [Acedido a 04/07/2023];
18. World Health Organization. "Health risks when travelling". 28/04/2020. Disponível em <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/health-risks-when-traveling> [Acedido a 04/07/2023];
19. Direção-Geral da Saúde. "Consulta do Viajante". Serviço Nacional de Saúde (29/06/2023). Disponível em <https://www.sns24.gov.pt/servico/consulta-do-viajante/#qual-e-a-utilidade-da-consulta-do-viajante> [Acedido a 04/07/2023];
20. Santos C. "Vai de viagem? Os medicamentos que não podem faltar". Hospitais CUF. 12/06/2014. Disponível em <https://www.cuf.pt/mais-saude/vai-de-viagem-os-medicamentos-que-nao-podem-faltar> [Acedido a 04/07/2023];
21. Centers for Disease Control and Prevention. "CDC Yellow Book 2024 Malaria". (01/05/2023). Disponível <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/malaria> [Acedido a 04/07/2023];
22. Centers for Disease Control and Prevention. "Where Malaria Occurs". (09/04/2020). Disponível <https://www.cdc.gov/malaria/about/distribution.html> [Acedido a 04/07/2023];
23. Imagem adaptada de: "Mapa do Hospital". Hospital Santa Maria Maior, E.P.E.; Institucional; O Hospital. Disponível em <https://www.hbarcelos.min-saude.pt/category/institucional/o-hospital/> [Acedido a 29/07/2023];
24. Conselho do Colégio da Especialidade da Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos (1999). Capítulo "4.5. Circuitos Especiais de Distribuição". In: Conselho do Colégio da Especialidade da Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos (1999). "Boas Práticas da Farmácia Hospitalar", 1ª edição, p. 52. Multitema, Produção Gráficas, Lda.;
25. Ordem dos Farmacêuticos – Centro de Informação do Medicamento. "Brochura de Apresentação – Dados de 2022". Disponível em <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/cim/apresentacao/> [Acedido a 29/07/2023];
26. EMA. Alynal Netherlands B.V. Onpattro 2 mg/ml concentrado para solução para perfusão: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 27/08/2018 pelo INFARMED, I.P.). Disponível em

- https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/onpattro-epar-product-information_pt.pdf [Acedido a 29/07/2023];
27. INFARMED, I.P. Alnylam Portugal. Onpattro 2 mg/ml concentrado para solução para perfusão: Guia para os profissionais de saúde - utilização segura de Onpattro em contexto domiciliário. Disponível em https://extranet.infarmed.pt/web/fl/matedu/SEGURANCA/2022/1/18821/381d43d3afcd4979bac8ccbc325709_Onpattro_Guia_HCPs_V1_14-12-2021.pdf [Acedido a 29/07/2023];
28. Alnylam Pharmaceuticals, Inc. (2022). “ONPATTRO® (patisiran) Dosing and Preparation Guide”. Disponível em <https://www.onpattrohcp.com/files/pdfs/ONPATTRO-Dosing-and-Preparation-Guide.pdf> [Acedido a 29/07/2023];
29. Conselho do Colégio da Especialidade da Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos (1999). Capítulo “3. Preparação e Controlo de Produtos Farmacêuticos”. In: Conselho do Colégio da Especialidade da Farmácia Hospitalar da Ordem dos Farmacêuticos (1999). “Boas Práticas da Farmácia Hospitalar”, 1ª edição, pp. 23-41. Multitema, Produção Gráficas, Lda.;
30. Direção-Geral da Saúde. “Reconciliação da Medicação”. Norma 018/2016. (30/12/2016). Departamento da Qualidade na Saúde. Disponível em <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/10/reconciliacao-da-medicacao.pdf> [Acedido a 29/07/2023];
31. Moster, M., Bolliger, “D. Perioperative Guidelines on Antiplatelet and Anticoagulant Agents: 2022 Update”. Curr Anesthesiol Rep 12, 286–296 (2022). <https://doi.org/10.1007/s40140-021-00511-z>;
32. Soon HC, Geppetti P, Lupi C, Kho BP. “Medication Safety”. 2020 Dec 15. In: Donaldson L, Ricciardi W, Sheridan S, Tartaglia R, editors. “Textbook of Patient Safety and Clinical Risk Management” [Internet]. Cham (CH): Springer; 2021. Chapter 31. PMID: 36315745.;
33. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. “Annex 2: WHO guidelines on quality risk management”. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. “WHO Technical Report Series nº981/2013”. 47th report. May 1st, 2013. Disponível em https://www.who.int/publications/i/item/WHO_TRS_981_eng [Acedido a 31/07/2023];
34. INFARMED, I.P. Laboratórios Pfizer, Lda. Cytotec 0,2mg comprimidos: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 31/05/2019 pelo INFARMED, I.P.);

35. Collins PW. Misoprostol: discovery, development, and clinical applications. *Med Res Rev.* 1990 Apr-Jun;10(2):149-72. doi: 10.1002/med.2610100202. PMID: 2109814;
36. Tsai, B.S., Kessler, L.K., Stolzenbach, J. et al. Expression of gastric antisecretory and prostaglandin E receptor binding activity of misoprostol by misoprostol free acid. *Digest Dis Sci* 36, 588–593 (1991). <https://doi.org/10.1007/BF01297024>;
37. Fenn GC, Robinson GC. Misoprostol - a logical therapeutic approach to gastroduodenal mucosal injury induced by non-steroidal anti-inflammatory drugs?. *J Clin Pharm Ther.* 1991 Dec;16(6):385-409. doi: 10.1111/j.1365-2710.1991.tb00330.x. PMID: 1770068.
38. Audet M, White KL, Breton B, Zarzycka B, Han GW, Lu Y, Gati C, Batyuk A, Popov P, Velasquez J, Manahan D, Hu H, Weierstall U, Liu W, Shui W, Katritch V, Cherezov V, Hanson MA, Stevens RC. Crystal structure of misoprostol bound to the labor inducer prostaglandin E2 receptor. *Nat Chem Biol.* 2019 Jan;15(1):11-17. doi: 10.1038/s41589-018-0160-y. Epub 2018 Dec 3. Erratum in: *Nat Chem Biol.* 2019 Feb;15(2):206. PMID: 30510194; PMCID: PMC6289721;
39. Davies NM, Longstreth J, Jamali F. Misoprostol therapeutics revisited. *Pharmacotherapy.* 2001 Jan;21(1):60-73. doi: 10.1592/phco.21.1.60.34442. PMID: 11191738;
40. DeBanto J., Caufield S., Schafer T. American College of Gastroenterology – Peptic Ulcer Disease. (2021). Disponível em <https://gi.org/topics/peptic-ulcer-disease/> [Acedido a 02/08/2023];
41. Vakil N. Manual MSD Versão para Profissionais de Saúde – Doença Ulcerosa Péptica. (2023). Disponível em <https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/distúrbios-gastrointestinais/gastrite-e-doença-ulcerosa-péptica/doença-ulcerosa-péptica> [Acedido a 02/08/2023];
42. Lanza FL, Chan FK, Quigley EM; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Guidelines for prevention of NSAID-related ulcer complications. *Am J Gastroenterol.* 2009 Mar;104(3):728-38. doi: 10.1038/ajg.2009.115. Epub 2009 Feb 24. PMID: 19240698.
43. Chey WD, Leontiadis GI, Howden CW, Moss SF. ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection. *Am J Gastroenterol.* 2017 Feb;112(2):212-239. doi: 10.1038/ajg.2016.563. Epub 2017 Jan 10. Erratum in: *Am J Gastroenterol.* 2018 Jul;113(7):1102. PMID: 28071659.
44. Kamada T, Satoh K, Itoh T, Ito M, Iwamoto J, Okimoto T, Kanno T, Sugimoto M, Chiba T, Nomura S, Mieda M, Hiraishi H, Yoshino J, Takagi A, Watanabe S, Koike K. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J*

- Gastroenterol. 2021 Apr;56(4):303-322. doi: 10.1007/s00535-021-01769-0. Epub 2021 Feb 23. PMID: 33620586; PMCID: PMC8005399.
45. Boron, W.F. and Boupaep, E.L. "Acid secretion". In: Boron, W.F. and Boupaep, E.L. (2016) Medical Physiology. 3rd Edition. Chapter 42: Gastric Function. Elsevier Publisher, Philadelphia.
 46. Yao X, Karam SM, Ramilo M, Rong Q, Thibodeau A, Forte JG. Stimulation of gastric acid secretion by cAMP in a novel alpha-toxin-permeabilized gland model. Am J Physiol. 1996 Jul;271(1 Pt 1):C61-73. doi: 10.1152/ajpcell.1996.271.1.C61. PMID: 8760031;
 47. Simmons M. Pharmacology – An Illustrated Review. Chapter 27: Drugs Acting on the Gastrointestinal System. ed. 1st Edition. New York: Thieme; 2011;
 48. Wilson DE, Quadros E, Rajapaksa T, Adams A, Noar M. Effects of misoprostol on gastric acid and mucus secretion in man. Dig Dis Sci. 1986 Feb;31(2 Suppl):126S-129S. doi: 10.1007/BF01309336. PMID: 3080283;
 49. Associação para o Planeamento da Família. Aborto e Interrupção da Gravidez. (2017). Disponível em <https://apf.pt/informacao-tematica/aborto-e-interruptao-da-gravidez/> [Acedido a 04/08/2023];
 50. World Health Organization. Fact sheets – Abortion. 2021. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/abortion> [Acedido a 04/08/2023];
 51. World Health Organization. Abortion care guideline. World Health Organization. (2022). ISBN 9789240039483. Disponível em <https://www.who.int/publications/i/item/9789240039483> [Acedido a 04/08/2023];
 52. Direção Geral da Saúde (DGS). Saúde da Mulher. Interrupção Voluntária da Gravidez. (2023). Disponível em <https://www.sns24.gov.pt/tema/saude-da-mulher/interruptao-voluntaria-da-gravidez/#strongqual-e-o-prazo-legal-para-a-interruptao-da-gravidez-por-opcao-da-mulherstrong> [Acedido a 04/08/2023];
 53. Associação para o Planeamento da Família. Etapas no processo de IVG. Disponível em <https://apf.pt/informacao-tematica/aborto-e-interruptao-da-gravidez/etapas-no-processo-de-ivg/> [Acedido a 04/08/2023];
 54. Direção-Geral da Saúde. "Interrupção Medicamentosa da Gravidez". Norma 9/SR. (21/06/2007). Disponível em <https://www.dgs.pt/directrizes-da-dgs/normas-e-circulares-normativas/circular-normativa-n-09sr-de-21062007-pdf.aspx> [Acedido a 04/08/2023];
 55. INFARMED, I.P. EXELGYN. Mifegyne 200mg comprimidos: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 02/09/2022 pelo INFARMED, I.P.). Disponível em <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa->

- [avancada.xhtml;jsessionid=eXZ3fKBQgRgMNEB2iNSzu4U7Yva50G3MAcVs0A0O.fo1](#) [Acedido a 05/08/2023];
56. Pierce S, Bakker R, Myers DA, Edwards RK. Clinical Insights for Cervical Ripening and Labor Induction Using Prostaglandins. *AJP Rep.* 2018 Oct;8(4):e307-e314. doi: 10.1055/s-0038-1675351. Epub 2018 Oct 29. PMID: 30377555; PMCID: PMC6205862.
57. Kadamur G, Ross EM (2013). "Mammalian phospholipase C". *Annual Review of Physiology.* 75: 127–54. doi:10.1146/annurev-physiol-030212-183750. PMID 23140367.
58. Kania E, Roest G, Vervliet T, Parys JB, Bultynck G. IP3 Receptor-Mediated Calcium Signaling and Its Role in Autophagy in Cancer. *Front Oncol.* 2017 Jul 5;7:140. doi: 10.3389/fonc.2017.00140. PMID: 28725634; PMCID: PMC5497685.
59. Sandoval S, Chen G, Rafie S, Rabin B, Mody S, Averbach S. A qualitative analysis of pharmacists' attitudes towards provision of medication abortion. *BMC Health Serv Res.* 2023 May 30;23(1):557. doi: 10.1186/s12913-023-09543-z. PMID: 37254171; PMCID: PMC10228451.
60. Univeristy of California San Francisco – Advancing New Standards in Reproductive Health. Pharmacy Dispensing of Medication Abortion. 30/07/2022. Disponível em <https://www.ansirh.org/research/ongoing/pharmacy-dispensing-medication-abortion> [Acedido a 10/08/2023];
61. SIC Notícias. “Portugal viola direitos sociais europeus no aborto”. 22/05/2023. Disponível em <https://sicnoticias.pt/pais/2023-05-22-Portugal-viola-direitos-sociais-europeus-no-aborto-bcbea59f> [Acedido a 10/08/2023];
62. World Anti-Doping Agency. Therapeutic Use Exemptions. 20/07/2023. Disponível em <https://www.wada-ama.org/en/what-we-do/science-medicine/therapeutic-use-exemptions> [Acedido a 03/09/2023];
63. World Anti-Doping Agency. World Anti-Doping Code – International Standard: Prohibited List 2023. 01/01/2023. Disponível em https://www.wada-ama.org/sites/default/files/2022-09/2023list_en_final_9_september_2022.pdf [Acedido a 03/09/2023];
64. Presidência do Conselho de Ministros. Diário da República n.º 246/2022, Série I de 2022-12-23, páginas 7 – 17. Disponível em <https://files.diariodarepublica.pt/1s/2022/12/24600/0000700017.pdf> [Acedido a 03/09/2023];
65. Autoridade Antidopagem de Portugal. Autorização de Utilização Terapêutica (AUT). 13/04/2023. Disponível em <https://adop.pt/autorizacao-de-utilizacao-terapeutica-aut/> [Acedido a 03/09/2023];

66. World Anti-Doping Agency. TUE Physician Guidelines – Sinusitis/Rhinosinusitis. Version 2.0 – November 2021. Disponível em https://www.wada-ama.org/sites/default/files/resources/files/tue_physician_guidelines_sinusitis_rhino_sinusitis_final_november_2021.pdf [Acedido a 03/09/2023];
67. CUF. Diferenças entre rinite alérgica e sinusite. +Saúde. 24/05/2022. Disponível em <https://www.cuf.pt/mais-saude/diferencas-entre-rinite-alergica-e-sinusite> [Acedido a 03/09/2023];
68. CUF. Sinusite. Saúde A-Z. Disponível em <https://www.cuf.pt/saude-a-z/sinusite> [Acedido a 03/09/2023];
69. CUF. Rinosinusite. Saúde A-Z. Disponível em <https://www.cuf.pt/saude-a-z/rinosinusite> [Acedido a 03/09/2023];
70. Kato A, Schleimer RP, Bleier BS. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis. *J Allergy Clin Immunol*. 2022 May;149(5):1491-1503. doi: 10.1016/j.jaci.2022.02.016. Epub 2022 Mar 1. PMID: 35245537; PMCID: PMC9081253;
71. Battisti AS, Modi P, Pangia J. Sinusitis. [Updated 2023 Mar 2]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Disponível em <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470383/> [Acedido a 03/09/2023];
72. Wise SK, Damask C, Roland LT, Ebert C, Levy JM, Lin S, Luong A, Rodriguez K, Sedaghat AR, Toskala E, Villwock J, Abdullah B, Akdis C, Alt JA, Ansotegui IJ, Azar A, Baroody F, Benninger MS, Bernstein J, Brook C, Campbell R, Casale T, Chaaban M, Chew FT, Chambliss J, Cianferoni A, Custovic A, Davis EM, DelGaudio JM, Ellis AK, Flanagan C, Fokkens WJ, Franzese C, Greenhawt M, Gill A, Halderman A, Hohlfeld JM, Incorvaia C, Joe SA, Joshi S, Kuruvilla ME, Kim J, Klein AM, Krouse HJ, Kuan EC, Lang D, Larenas-Linnemann D, Laury AM, Lechner M, Lee SE, Lee VS, Loftus P, Marcus S, Marzouk H, Mattos J, McCoul E, Melen E, Mims JW, Mullol J, Nayak JV, Oppenheimer J, Orlandi RR, Phillips K, Platt M, Ramanathan M Jr, Raymond M, Rhee CS, Reitsma S, Ryan M, Sastre J, Schlosser RJ, Schuman TA, Shaker MS, Sheikh A, Smith KA, Soyka MB, Takashima M, Tang M, Tantilipikorn P, Taw MB, Tversky J, Tyler MA, Veling MC, Wallace D, Wang Y, White A, Zhang L. International consensus statement on allergy and rhinology: Allergic rhinitis - 2023. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2023 Apr;13(4):293-859. doi: 10.1002/alr.23090. Epub 2023 Mar 6. PMID: 36878860.
73. World Anti-Doping Agency. Checklist for Therapeutic Use Exemption (TUE) Application: Sinusitis/Rhinosinusitis – November 2021. Disponível em <https://www.wada->

- ama.org/sites/default/files/resources/files/tue_checklist_sinusitis_rhinosinusitis_fin_al_november_2021.pdf [Acedido a 04/09/2023];
74. Gheorghiev MD, Hosseini F, Moran J, Cooper CE. Effects of pseudoephedrine on parameters affecting exercise performance: a meta-analysis. *Sports Med Open*. 2018 Oct 5;4(1):44. doi: 10.1186/s40798-018-0159-7. PMID: 30291523; PMCID: PMC6173670.
 75. Trinh KV, Kim J, Ritsma A. Effect of pseudoephedrine in sport: a systematic review. *BMJ Open Sport Exerc Med*. 2015 Dec 21;1(1):e000066. doi: 10.1136/bmjsem-2015-000066. PMID: 27900142; PMCID: PMC5117033.
 76. INFARMED, I.P. Johnson & Johnson, Lda. Actifed 60mg + 2,5mg comprimidos: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 09/06/2022 pelo INFARMED, I.P.);
 77. Collomp K, Arlettaz A, Buisson C, Lecoq AM, Mongongu C. Glucocorticoid administration in athletes: Performance, metabolism and detection. *Steroids*. 2016 Nov;115:193-202. doi: 10.1016/j.steroids.2016.09.008. Epub 2016 Sep 16. PMID: 27643452.
 78. Cycling News. "Le Roux defends himself over six-month doping ban". 07/11/2016. Disponível em <https://www.cyclingnews.com/news/le-roux-defends-himself-over-six-month-doping-ban/> [Acedido a 04/09/2023];
 79. The Washington Post. "Boston Marathon winner Diana Kipyokei suspended for doping". 14/10/2022. Disponível em <https://www.washingtonpost.com/sports/olympics/2022/10/14/diana-kipyokei-suspended-doping/> [Acedido a 04/09/2023];
 80. Stuart M, Mottram D. The final preparations of pharmacy services for the London 2012 games. *Pharmaceutical Journal* 2012, Vol. 289: 60.
 81. Mottram D. E-learning modules for the London 2012 Olympic and Paralympic Games. *Pharmaceutical Journal* 2011, Vol. 287: 584.

Anexos

Anexo 1. Folha de preparação – solução alcoólica a 60° saturada em ácido bórico.



Ficha de Preparação de Medicamentos Manipulados

Página 1 de 3

Medicamento: Solução alcoólica a 60° saturada em ácido bórico

Teor em substância(s) activa(s): 100 g (ml ou unidades) contém 5 g (ml) de ácido bórico

Forma farmacêutica: Solução Data de preparação: 31/03/2023

Número do lote: 183 Quantidade a preparar: 15 ml

Matérias-primas	Lote nº	Origem	Farmacopeia	Quantidade para 100 g (ou ml, ou unidades)	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do Supervisor e data
Ácido bórico	2M66JA	Toalab		5 g	0,75 g	0,749 g		
Água destilada	M222932905	LaboSpin	Ph. Eur.	37,5 mL	5,625 mL	5,650 mL		
Alcool 96° a 96	2V094430	VolumAlco		q.b.p. 100 mL	q.b.p. 15 mL	9,400 mL		

Preparação

Rubrica do Operador

1. Verificar o estado de limpeza do local de trabalho e do material	
2. Pesar o ácido bórico	
3. Diluir o álcool 96° com água destilada, de forma a obter álcool 60°	
4. Adicionar, gradualmente, o ácido bórico com agitação vigorosa.	
5. A cada 15 minutos, agitar, vigorosamente, a preparação até 1h após a adição do ácido bórico	
6. Filtrar a solução e proceder ao controle de qualidade e acondicionamento.	
7. Limpar a zona de trabalho e o material utilizado.	

Embalagem

Tipo de embalagem: Frasco conta-gotas, vidro âmbar, tipo III

Capacidade do recipiente: 20 mL

Material de embalagem	Nº do lote	Origem
Frasco conta-gotas, vidro âmbar, tipo III	SLJA	Albano Healthcare

Operador:

Anexo 1. Folha de preparação – solução alcoólica a 60° saturada em ácido bórico (continuação).



**Ficha de Preparação de
Medicamentos Manipulados**

Página 2 de

Prazo de utilização e Condições de conservação

Condições de conservação: <i>Conservar em local seco, a temperatura ambiente, ao abrigo da luz, no frasco bem fechado.</i>	Operador:
Prazo de utilização: <i>2 meses após a preparação</i> <i>Validade: 31/05/2023</i>	Operador:

Verificação

ENSAIO	ESPECIFICAÇÃO	RESULTADO	Rubrica do Operador
<i>Aspeto</i>	<i>Limpido e transparente</i>	<i>Conforme</i>	
<i>Cor</i>	<i>Imcolor</i>	<i>Conforme</i>	
<i>Quantidade</i>	<i>15 mL ± 5%</i>	<i>Conforme</i>	
<i>Monografia de preparação de uso efémero</i>	<i>—</i>	<i>Conforme</i>	

Aprovado ☒ Rejeitado ☐

Supervisor: *31/3/23*

Nome, morada e telefone do doente

Nome do prescriptor

Anotações

Anexo 2. Formação interna sobre medicação necessária em viagens.

Mala do viajante

Aconselhamento Farmacêutico

José Pedro Duarte Campos (201806926)
Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Riscos para a saúde



Alterações dramáticas
e repentinas nas
condições que nos
rodeiam

- Altitude;
- Calor e humidade;
- Riscos alimentares;
- Animais, insetos e microrganismos;
- ...



DOENÇA

- Doença de altitude;
- Tromboembolismo venoso;
- Diarreia do viajante;
- Doenças associadas ao mergulho;
-

World Health Organization. "Health risks when travelling". 28/04/2020. Disponível em <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/health-risks-when-traveling> [Acedido a 04/07/2023].

2

Avaliação do risco



Viajante

- Idade;
- Medicação habitual;
- Alergias e condições especiais;
- História vacinal;
- Viagens anteriores.



Viagem

- Destino;
- Itinerário;
- Alojamento;
- Duração;
- Objetivo da viagem;
- Meios de transporte.

Daniel T. Leung, Regina C. LaRocque, Edward T. Ryan. *Travel Medicine*, Ann Intern Med.2018;168:ITC1-ITC16. 02/01/2018].doi:[10.7326/AITC201801020](https://doi.org/10.7326/AITC201801020)

3

Aconselhamento Farmacêutico

Antes da viagem

- Informar sobre a vacinação obrigatória e recomendada, dependendo do destino;
- Conhecer as condições climáticas, alimentação e costumes;
- Preparar uma mala de viajante com medicação habitual e medicação que possa vir a ser necessária;
- Considerar realizar uma consulta do viajante, se possível.

Direção-Geral da Saúde. "Consulta do Viajante", Serviço Nacional de Saúde (29/06/2023). Disponível em <https://www.sns24.gov.pt/servico/consulta-do-viajante/#qual-e-a-utilidade-da-consulta-do-viajante> [Acedido a 04/07/2023];

4

Anexo 2. Formação interna sobre medicação necessária em viagens (continuação).

Vacinação

ROTINA

(ex. Programa Nacional de Vacinação)

- Hepatite B;
- *Haemophilus influenzae b*;
- Difteria, Tétano, Tosse convulsa;
- Poliomielite;
- *Streptococcus pneumoniae*;
- Sarampo, Parotidite epidérmica, Rubéola;
- Vírus do Papiloma Humano
- *Neisseria meningitidis*.

OBRIGATÓRIAS

(Exigida para entrar em alguns países)

- Febre amarela.

SELETIVAS

(Recomendada a grupos de risco)

- Hepatite A;
- Febre tifoide;
- Encefalite japonesa;
- Cólera;
- Varicela;
- Raiva.

Ministério da Saúde. Diário da República nº 250/2019, Série II de 2019-12-30, páginas 30 – 31. Disponível em <https://files.diariodarepublica.pt/2s/2019/12/250000000/0003000031.pdf> [Acedido a 04/07/2023];

National Health Service. "Travel vaccinations". (16/03/2023). Disponível em <https://www.nhs.uk/conditions/travel-vaccinations/> [Acedido a 04/07/2023].

5

Febre amarela

- Doença causada por um arbovírus, e transmitida através da picada de mosquitos *Aedes* e *Haemagogus* infetados;
- Sintomas (período de incubação: 3-6 dias)
 - Febre;
 - Dores musculares e de cabeça;
 - Perda de apetite;
 - Náuseas e vômitos
 - Icterícia;
 - Hemorragia;
 - Falência de múltiplos órgãos.

Desenvolvimento de doença grave

SOLUÇÃO

Prevenção através de vacinação

Sem tratamento antivírico específico

30 000 mortes por ano

Elevada mortalidade na doença grave (20-50%)

World Health Organization. "Yellow Fever". 31/05/2023. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever> [Acedido a 04/07/2023];

Centers for Disease Control and Prevention. "Yellow Fever". (14/09/2018). Disponível <https://www.cdc.gov/globalhealth/newsroom/topics/yellowfever/index.html> [Acedido a 04/07/2023];

6

Anexo 2. Formação interna sobre medicação necessária em viagens (continuação).

Febre amarela

ÁFRICA
29 países endêmicos

- Angola¹;
- Benin¹;
- Burkina Faso¹;
- Burundi¹;
- Camarões²;
- Chade⁴;
- Congo¹;
- Costa do Marfim¹;
- Etiópia⁴;
- Gabão¹;
- Gâmbia⁴;
- Gana¹;
- Guiné⁴;
- Guiné-Bissau²;
- Guiné Equatorial⁴;
- Libéria⁴;
- Mali¹;
- Mauritânia⁵;
- Níger¹;
- Nigéria⁴;
- Quênia⁵;
- República Centro-Africana¹;
- República Democrática do Congo¹;
- Senegal⁴;
- Serra-Leoa³;
- Sudão;
- Sudão do Sul¹;
- Togo¹;
- Uganda².

AMÉRICA DO SUL
E CENTRAL
13 países endêmicos

- Argentina;
- Bolívia⁵;
- Brasil;
- Colômbia⁵;
- Equador⁵;
- Guiana⁵;
- Guiana Francesa²;
- Panamá⁵;
- Paraguai⁵;
- Perú;
- Suriname⁵;
- Trindade e Tobago;
- Venezuela⁵.

- 1 – países que requerem vacinação contra a febre amarela, independentemente do país de origem, para viajantes com idade ≥9 meses;
2 – países que requerem vacinação contra a febre amarela, independentemente do país de origem, para viajantes com idade ≥1 ano;
3 – países que requerem vacinação contra a febre amarela, independentemente do país de origem e da idade do viajante;
4 – países que requerem vacinação contra a febre amarela, para viajantes provenientes de zonas endêmicas com idade ≥9 meses;
5 – países que requerem vacinação contra a febre amarela, para viajantes provenientes de zonas endêmicas com idade ≥1 ano;

World Health Organization. "Countries with risk of yellow fever transmission and countries requiring proof of vaccination against yellow fever". 03/01/2023. Disponível em https://cdn.who.int/media/docs/default-source/travel-and-health/countries-with-risk-of-yellow-fever-transmission.pdf?sfvrsn=bf42ac59_4&download=true [Acedido a 04/07/2023];

7

Vacinação Febre amarela

- Segura
- Acessível
- Dose única (proteção vitalícia)

Onde ser vacinado? **Centros de Vacinação Internacional**
(Braga, Porto, Viana do Castelo, ...)

Eficácia:

- Em 10 dias: 80-100%;
- Em 30 dias: >99%

Nota: a vacinação deve ser realizados, pelo menos, 10 dias antes da entrada no país requerente.

INTERNATIONAL CERTIFICATE OF VACCINATION OR PROPHYLAXIS
Certificat International de vaccination ou de prophylaxie

This is to certify that (1) John Mary Doe (2) 27 March 1960 (3) United States
Nom et Prénoms (nom) Date de naissance (date) Nationalité (nationalité)

[passport number] where signature holder must be legible (4) John Mary Doe

Sign on the date indicated (date indiquée) or nearest prophylaxis center (5) Yellow Fever (6) 25 March 2023
à la date indiquée ou à la date indiquée la date indiquée

Where or prophylaxis Lieu de vaccination prophylaxie	Date Date	Signature and professional stamp of vaccinator Signature et profession du vaccinateur	Manufacturer and batch no. of vaccine or prophylaxis Fabricant du vaccin ou de la prophylaxie et numéro de lot	Certificate valid Date Certificat valide Date	Official stamp of the administering center Cachet officiel du centre vaccinal
(6) Yellow Fever	(5) 27 March 2023	(4) John M. Doe, MD	(3) [Signature] (or lot) #	(2) 25 March 2023 L.F. 02 per CDC PRO-CERT-ED	(1) [Signature]

Figura 1. Certificado Internacional de Vacinação – Febre Amarela

World Health Organization. "Yellow Fever". 31/05/2023. Disponível em <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/yellow-fever> [Acedido a 04/07/2023];

Centers for Disease Control and Prevention. "International Certificate of Vaccination or Prophylaxis (ICVP)". (03/08/2022). Disponível <https://www.cdc.gov/travel/page/icvp> [Acedido a 04/07/2023];

8

Anexo 2. Formação interna sobre medicação necessária em viagens (continuação).

Mala do viajante

- **Medicação habitual** – medicamentos de doenças pré-existentes, em quantidade suficiente para a duração da viagem, incluindo extras para possíveis imprevistos;
- **Analgésico/Antipirético** (ex. paracetamol) – para febre e alívio de dores;
- **Antidiarreico/Probióticos** (ex. loperamida) – situações de diarreia sem febre;
- **Antieméticos** (ex. dimenidrinato) – tratamento de vômitos ou enjoos;
- **Soluções de reidratação oral** – prevenção de desidratação associada à diarreia e vômitos;

Santos C. "Vai de viagem? Os medicamentos que não podem faltar". Hospitais CUF. 12/06/2014. Disponível em <https://www.cuf.pt/mais-saude/vai-de-viagem-os-medicamentos-que-nao-podem-faltar> [Acedido a 04/07/2023].

9

Mala do viajante

- **Anti-histamínico e/ou corticoide tópico** (ex. cetirizina; hidrocortisona) – reações alérgicas;
- **Repelente de insetos** – prevenção da picada de mosquito;
- **Antibióticos** – se prescrito pelo médico, para possíveis infeções;
- **Antimaláricos** – profilaxia da malária, se prescrito pelo médico, em consulta de viajante;
- **Proteção solar/Creme hidratante e com zinco** – prevenção e tratamento de lesões e irritações cutâneas;
- **Dispositivos médicos** (ex. pensos rápidos, compressas, adesivo, preservativos, termómetro).

Santos C. "Vai de viagem? Os medicamentos que não podem faltar". Hospitais CUF. 12/06/2014. Disponível em <https://www.cuf.pt/mais-saude/vai-de-viagem-os-medicamentos-que-nao-podem-faltar> [Acedido a 04/07/2023].

10

Anexo 2. Formação interna sobre medicação necessária em viagens (continuação).

Malária

- Doença causada por parasitas do género *Plasmodium*, e transmitida através da picada de mosquitos (do género feminino) *Anopheles* infetados;
- Endêmica em vários países na América do Sul, África e Ásia;

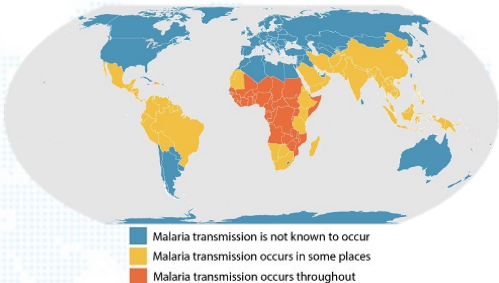
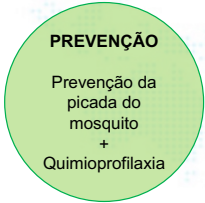


Figura 2. Mapa representativo dos países endêmicos de Malária

- Sintomas
 - Febre;
 - Dor de cabeça;
 - Mialgias;
 - Insuficiência Renal Aguda;
 - Síndrome da dificuldade respiratória aguda;
 - Confusão mental;
 - Coma

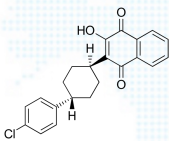
Desenvolvimento de doença grave



Centers for Disease Control and Prevention. "CDC Yellow Book 2024 Malaria". (01/05/2023). Disponível <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/malaria> [Acedido a 04/07/2023];
Centers for Disease Control and Prevention. "Where Malaria Occurs". (09/04/2020). Disponível <https://www.cdc.gov/malaria/about/distribution.html> [Acedido a 04/07/2023];

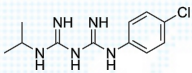
11

Quimioprofilaxia da malária



Atovaquona + Proguanilo

Inibidor do transporte de eletrões mitocondriais + Inibidor da síntese de ácido fólico



Posologia: 1 comprimido (250mg + 100mg)/dia, desde 1-2 dias antes da viagem e até 7 dias após o regresso.

Vantagens

- Viagens de última hora (início 1-2 dias antes da viagem);
- Viagens curtas;
- Bem toleradas;
- Formulação pediátrica (crianças >5kg).

Desvantagens

- Contraindicada na doença renal severa, gravidez e amamentação;
- Regime diário;
- Custo elevado relativamente a outras opções.

Centers for Disease Control and Prevention. "CDC Yellow Book 2024 Malaria". (01/05/2023). Disponível <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/malaria> [Acedido a 04/07/2023];

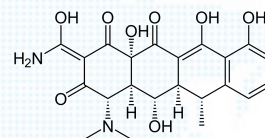
12

Anexo 2. Formação interna sobre medicação necessária em viagens (continuação).

Quimioprevenção da malária

Doxiciclina

Inibidor da transcrição procariota na síntese proteica



Posologia: 1 comprimido (100mg)/dia, desde 1-2 dias antes da viagem e até 4 semanas após o regresso.

Vantagens

Viagens de última hora (início 1-2 dias antes da viagem);
Acessível;
Protege contra outros agentes infecciosos.

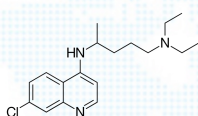
Desvantagens

Contraindicada na gravidez, amamentação e crianças <8 anos;
Regime diário;
Efeitos secundários (Fotossensibilidade, Gastrointestinais, ...);
Regime de tratamento termina 4 semanas após o regresso.

Centers for Disease Control and Prevention. "CDC Yellow Book 2024 Malaria". (01/05/2023). Disponível <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/malaria>
[Acedido a 04/07/2023].

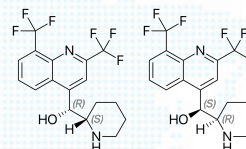
13

Quimioprevenção da malária



Cloroquina ou Mefloquina

Inibidores da síntese de hemozoína



Posologia: 1 comprimido (250mg)/semana, desde 1-2 semanas antes da viagem e até 4 semanas após o regresso.

Vantagens

Regime semanal (vantajoso em viagens longas);
Pode ser utilizado na gravidez.

Desvantagens

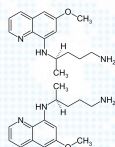
Não pode ser usado em áreas com resistências identificadas;
Regime de tratamento iniciado 1-2 semanas antes da viagem e termina 4 semanas após o fim da viagem;
Efeitos secundários psiquiátricos (no caso da Mefloquina).

Centers for Disease Control and Prevention. "CDC Yellow Book 2024 Malaria". (01/05/2023). Disponível <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/malaria>
[Acedido a 04/07/2023].

14

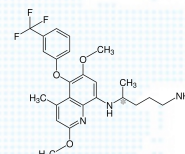
Anexo 2. Formação interna sobre medicação necessária em viagens (continuação).

Quimioprofilaxia da malária



Primaquina ou Tafenoquina

Inibidores da síntese de hemozoína



Posologia: 1 comprimido/dia, desde 1-3 dias antes da viagem e até 7 dias após o regresso.

Vantagens

Viagens de última hora (início 1-2 dias antes da viagem/3 dias com Tafenoquina);
Especialmente eficaz contra *Plasmodium vivax* (útil em zonas endémicas deste);

Desvantagens

Não pode ser usado em pessoas com deficiência de G6PD (ou que não foram testadas para tal);
Contraindicado na gravidez;
Regime diário.

Centers for Disease Control and Prevention. "CDC Yellow Book 2024 Malaria". (01/05/2023). Disponível em <https://wwwnc.cdc.gov/travel/yellowbook/2024/infections-diseases/malaria> [Acedido a 04/07/2023];

15

Aconselhamento Farmacêutico

Durante a viagem

- Ter cuidados acrescidos na participação em atividades (ex. aquáticas) e em eventos, assim como na circulação;
- Evitar o consumo de comida contaminada e água não engarrafada;
- Evitar o contacto direto com animais domésticos, selvagens ou em cativeiro;
- Utilizar repelentes de forma a proteger contra mosquitos e outros insetos.

Direção-Geral da Saúde. "Consulta do Viajante". Serviço Nacional de Saúde (29/06/2023). Disponível em <https://www.sns24.gov.pt/servico/consulta-do-viajante/#qual-e-a-utilidade-da-consulta-do-viajante> [Acedido a 04/07/2023];

16

Aconselhamento Farmacêutico

Após a viagem

- Na presença de sintomas sugestivos de infecção (ex. febre, diarreia prolongada, lesões cutâneas, ...) consultar um médico;
- No caso de viagens de longa duração, considerar prestar uma visita ao médico de forma a realizar um *check-up*.

Centers for Disease Control and Prevention. "Traveler's Health – After Travel Tips". (06/10/2022). Disponível em <https://wwwnc.cdc.gov/travel/page/after-trip> [Acedido a 04/07/2023]; 17

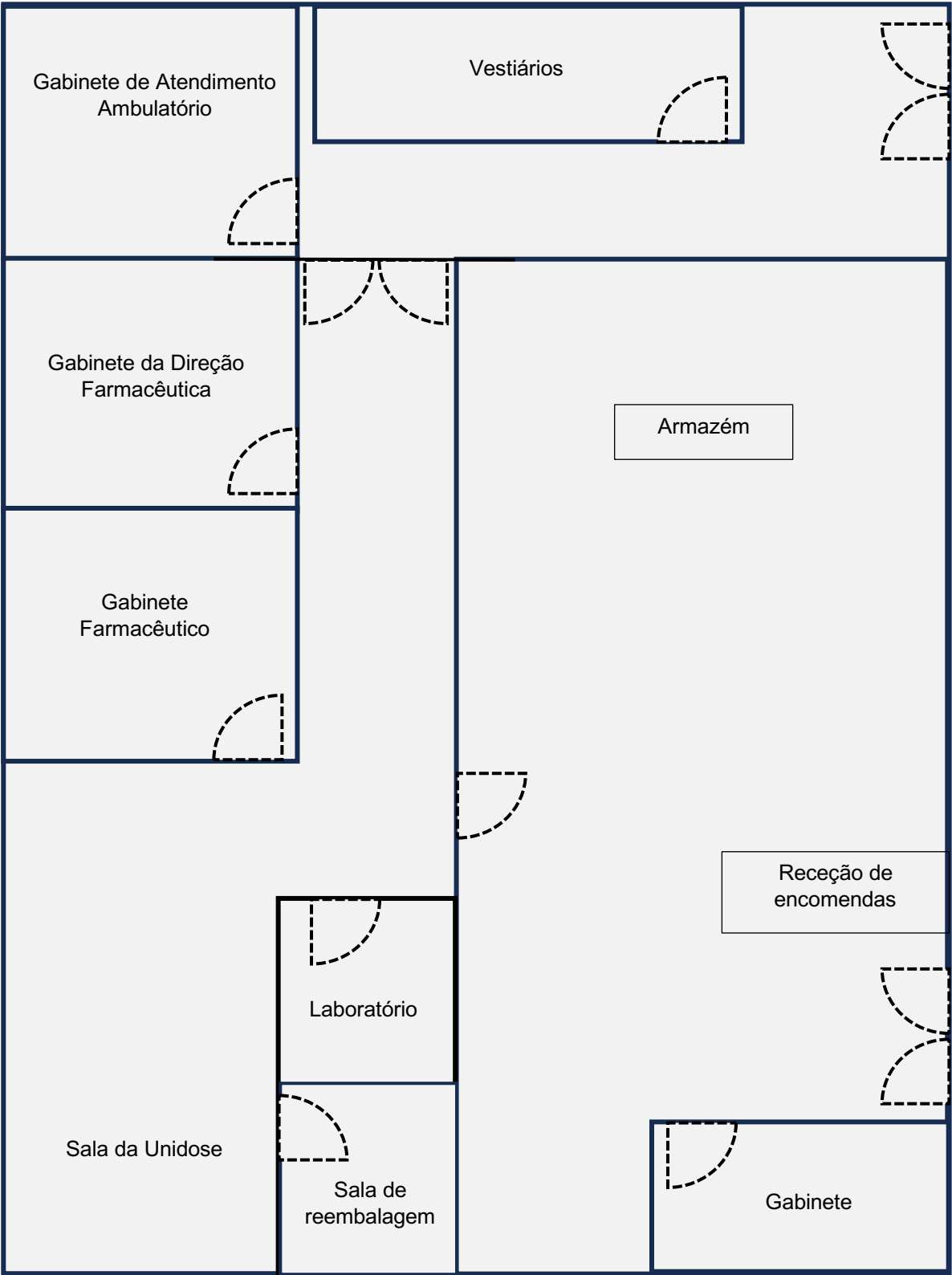


Obrigado pela atenção!

Boas viagens!!!

18

Anexo 3. Distribuição espacial dos SF do HSMM.



Anexo 4. CIM do Patisiran.



SNS
SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



CIM
SERVIÇO
FARMACÊUTICO

Informação do Medicamento

Nº 6/2023

Medicamento: *Patisiran 2mg/ml concentrado para solução para perfusão (concentrado estéril). Solução homogénea branca a esbranquiçada, opalescente.*

Grupo fármaco-terapêutico: Outros medicamentos com ação no sistema nervoso.

Uso: Tratamento de amiloidose hereditária mediada por transtirretina (amiloidose ATTRh) em doentes adultos com polineuropatia de estadio 1 ou estadio 2.

Posologia e modo de administração: A dose recomendada é de 300 microgramas por kg de peso corporal, administrados por perfusão intravenosa (IV), a cada 3 semanas (doentes com um peso ≥ 100 kg, a dose máxima recomendada é de 30mg).

Patisiran tem de ser diluído com uma solução de cloreto de sódio de 9mg/ml (0,9%) antes da perfusão intravenosa. A solução diluída deverá ser administrada por via intravenosa durante, aproximadamente 80 minutos, a um ritmo de perfusão inicial de, aproximadamente, 1ml/min durante os primeiros 15 minutos, seguido de um aumento para, aproximadamente, 3ml/min durante o resto da perfusão. O doente deve ser observado durante a perfusão e, se clinicamente indicado, após a perfusão. A duração da perfusão poderá estender-se caso haja uma reação relacionada com a perfusão (RRP).

Após o término da perfusão, deverá fazer-se passar pelo kit de perfusão uma solução de cloreto de sódio de 9mg/ml para assegurar que todo o medicamento foi administrado.

Pré-medicação: De forma a reduzir o risco de RRP, cada um dos seguintes medicamentos deverá ser administrado no dia da perfusão, pelo menos 60 minutos antes do início da mesma:

- Corticosteroide intravenoso (10mg de dexametasona ou equivalente)
- Paracetamol por via oral (500mg)
- Bloqueador H1 intravenoso (50mg de difenidramina ou equivalente)
- Bloqueador H2 intravenoso (50mg de ranitidina ou equivalente)

Para pré-medicações não disponíveis, ou não toleradas por via IV, os seus equivalentes poderão ser administrados oralmente. Poderão ser administradas doses adicionais ou mais elevadas de uma ou mais das pré-medicações para reduzir o risco de RRP, se necessário.

Reconstituição: A solução diluída para perfusão deverá ser preparada, numa área de trabalho limpa e esterilizada, usando uma técnica asséptica conforme o anexo I.

Estabilidade:

Frascos para injetáveis por abrir: 3 anos.

Conservar no frigorífico (2°C a 8°C). Não congelar. Se não estiver disponível refrigeração, poderá ser armazenado à temperatura ambiente até 25°C e até 14 dias.

Anexo 4. CIM do Patisiran (continuação).



SNS
SERVIÇO NACIONAL
DE SAÚDE



CIM
SERVIÇO
FARMACÊUTICO

Informação do Medicamento

Nº 6/2023

Após a diluição: sob um ponto de vista microbiológico, é recomendado que o produto seja utilizado imediatamente. Se não for utilizado imediatamente, os tempos e condições de conservação em utilização, antes da administração são da responsabilidade do utilizador e não devem exceder as 16 horas à temperatura ambiente (até 30°C), incluindo o tempo de perfusão.

Precauções especiais de utilização:

Deficiência de vitamina A

O tratamento com Patisiran leva a uma diminuição dos níveis séricos de vitamina A (retinol). Os valores inferiores ao limite inferior do normal devem ser corrigidos, e quaisquer sinais ou sintomas oculares devidos a deficiência desta vitamina devem ser avaliados antes de se iniciar o tratamento. Os doentes devem fazer suplementação oral com, aproximadamente, 2500UI de vitamina A por dia para reduzir o risco potencial de toxicidade ocular.

Reações relacionadas com a perfusão

Em doentes que tiveram uma RRP, a maioria teve a primeira RRP nas primeiras 2 perfusões. Nos estudos clínicos, os sintomas mais frequentes ($\geq 2\%$ dos doentes) de RRP foram rubor, dores de costas, náuseas, dor abdominal, dispneia e dores de cabeça, hipotensão e síncope.

Se ocorrer uma RRP, deverá considerar-se reduzir a velocidade de perfusão ou interrompê-la e instituir medidas de controlo, segundo indicação médica. Alguns doentes poderão beneficiar de um ritmo de perfusão mais lento ou de doses adicionais ou mais elevadas de uma ou mais das pré-medicações, em perfusões subsequentes, de forma a reduzir o risco de RRP.

Populações especiais

Doentes geriátricos: não é necessário ajuste da dose em doentes com idade ≥ 65 anos.

Compromisso hepático: não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro. Não deve ser utilizado em doentes com compromisso hepático moderado ou grave, a menos que o benefício clínico esperado supere o risco potencial.

Compromisso renal: não é necessário qualquer ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Não deve ser utilizado em doentes com compromisso renal grave ou doença renal terminal, a menos que o benefício clínico esperado supere o risco potencial.

Efeitos secundários:

Muito frequentes: RRP, edema periférico.

Frequentes: Bronquite, Sinusite, Rinite, Vertigem, Dispneia, Dispepsia, Eritema, Artralgia, Espasmos musculares.

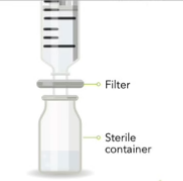
▼ *Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas.*

Anexo 4. CIM do Patisiran (continuação).

Informação do Medicamento

Nº 6/2023

Anexo I – Diluição do Patisiran

1	Remover Patisiran do frigorífico (eliminar o frasco para injetáveis caso tenha sido congelado). Não agitar.	
2	Inspecionar visualmente para deteção de partículas e descoloração*.	Based on weight in kg
3	Calcular o volume necessário de Patisiran com base na dosagem recomendada para o peso.	
4	Desinfetar a abertura do frasco. Retirar todo o conteúdo de um ou mais frascos para uma única seringa estéril.	
5	Filtrar através de um filtro de seringa de 0,45 microns de polietersulfona (PES) para um recipiente estéril.	
6	Retirar o volume necessário filtrado do contentor estéril, utilizando uma seringa estéril.	
7	Desinfetar a abertura do saco de perfusão. Diluir esse volume num saco de perfusão que contenha uma solução de 9mg/ml de cloreto de sódio para um volume total de 200 ml. Utilizar sacos de perfusão livres de ftalato de bis(2-etil-hexilo) (DEHP).	
8	Inverter de forma suave o saco para misturar a solução. Não agitar. Não misturar ou diluir com outros medicamentos.	

* Poderá ser observado um revestimento branco a esbranquiçado na superfície interna do frasco, na zona de interface entre o líquido e o espaço vazio, a qualidade do produto não é influenciada pela presença deste revestimento.

Serviço Farmacêutico

Data: 18/05/2023



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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