U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Marta Patrícia Pais Santos

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Marta Patrícia Pais Santos

Farmácia Estação
janeiro a abril e julho

Unidade Local de Saúde de Santo António
maio a junho

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professor Dr. Fernando Fernandez-Llimos

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Maria Conceição Pereira Machado

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Luísa Alvares, Dra. Sofia Fontes e Dra. Sara Madureira

Agosto de 2024

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 12 de agosto de 2024

Marta Patrícia Pais Santos

Resumo

O estágio curricular representa o fim de um percurso de 5 anos para obtenção do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. O presente relatório de estágio compreende a minha experiência ao contatar com a realidade da profissão Farmacêutica na Farmácia Estação durante 4 meses e nos Serviços Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Santo António durante 2 meses, constituindo assim 6 meses de estágio curricular.

Na componente de farmácia comunitária é explanado uma contextualização do local de estágio e da equipa e, o cronograma das atividades realizadas com uma breve explicação do mesmo. Foram desenvolvidas três atividades que incidiram nos diferentes dispositivos inalatórios presentes no mercado e intervenção farmacêutica, na realização de um seguimento farmacoterapêutico a um doente habitual da farmácia e nas situações clínicas ligeiras, cólicas e flatulência. Ainda referente à componente da farmácia comunitária esta reúne dois temas de desenvolvimento científico. O primeiro tema aborda a fisiopatologia dos sintomas vasomotores associados à menopausa e incide principalmente sobre o fezolinetante, um novo tratamento para os sintomas vasomotores, o seu mecanismo de ação, o perfil farmacocinético, a sua eficácia e os benefícios deste novo fármaco em relação aos tratamentos convencionais. O segundo tema expõe a fisiopatologia da psoríase e visa apresentar os novos tratamentos anti-IL17 e anti-IL23, os seus mecanismos de ação e a evidência clínica que demonstra a eficácia e segurança no tratamento da psoríase moderada a grave.

Relativamente à componente de farmácia hospitalar, é também apresentada uma breve contextualização do local e equipa de estágio e o cronograma das atividades desenvolvidas ao longo do mesmo. As atividades desenvolvidas visam o desenvolvimento de uma suspensão oral de valganciclovir a partir de comprimidos, a avaliação e compreensão de uma prescrição médica com base na história e evolução clínica do doente e a apresentação de uma intervenção farmacêutica na desprescrição de fármacos inadequados com o intuito de melhorar a qualidade de vida do doente.

Deste modo, este relatório demonstra os conhecimentos adquiridos ao longo do estágio curricular e a importância do conhecimento científico na atividade profissional do farmacêutico.

Agradecimentos

Há cinco anos iniciei o meu percurso no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas e hoje termino esta longa caminhada repleta de esforço, lágrimas e muitos bons momentos que permanecerão para sempre na minha memória.

À Faculdade de Ciência Agrárias e do Ambiente da Universidade dos Açores e à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, bem como a todos os professores que tive o privilégio de ter, agradeço por tudo o que me ensinaram durante estes cinco anos.

Ao Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimos agradeço a sua disponibilidade e orientação prestada durante o meu período de estágio.

À minha monitora de estágio, Doutora Maria Conceição Machado agradeço o carinho, disponibilidade, conhecimento transmitido e apoio concedido durante os quatro meses de estágio na Farmácia Estação.

A toda a equipa da Farmácia Estação agradeço por toda a ajuda, paciência, conhecimento, experiência e ensinamentos transmitidos que contribuíram para a minha formação académica e pessoal.

Às Farmacêuticas Dra. Luísa Alvares, Dra. Ana Sofia Fontes e Dra. Sara Madureira e, restantes Farmacêuticos da Unidade Local de Saúde de Santo António, obrigada por toda a orientação, experiência e aprendizagem.

Aos meus queridos pais e irmão, agradeço por estarem sempre presentes, por toda a paciência e palavras de conforto e motivação. Nada disto seria possível sem a vossa ajuda e sacrifício.

À minha família, obrigada por me acompanharem e apoiarem nesta etapa de vida muito importante.

Ao Pedro, agradeço por acreditares sempre em mim e por todas as palavras de apoio e conforto.

À Vera, a que esteve sempre presente durante os cinco anos, agradeço a amizade, ajuda e companheirismo ao longo desta aventura.

Às minhas amigas, obrigada por todo o apoio tornando esta caminhada mais fácil.

Concluo esta etapa de coração cheio. A todos, o meu mais sincero obrigada!

Índice geral

Declaração de Integridade iii
Resumo iv
Agradecimentos v
Índice de figuras vii
Índice de tabelas vii
Índice de anexos vii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos viii
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular 1
Secção A – Farmácia Comunitária 1
Contextualização do estágio curricular 1
Cronograma e sua explicação 2
Atividades desenvolvidas 4
Atividade 1: Terapêutica inalatória: os diferentes dispositivos inalatórios presentes no mercado e a intervenção farmacêutica. 4
Atividade 2: Seguimento farmacoterapêutico 6
Atividade 3: Situações clínicas ligeiras: cólicas e flatulência 9
Secção B – Farmácia Hospitalar 12
Contextualização do estágio curricular 12
Cronograma e sua explicação 13
Exemplo de atividades desenvolvidas 15
Atividade 1: Desenvolvimento de uma suspensão oral de valganciclovir 15
Atividade 2: Análise e interpretação de uma prescrição médica com base na história e evolução clínica do doente 16
Atividade 3: Intervenção farmacêutica: revisão de uma prescrição médica e desprescrição de fármacos inadequados 18
Parte 2 – Temas de desenvolvimento 22
Tema 1 – Fezolinetante: tratamento dos sintomas vasomotores (SVM) associados à menopausa 22
Tema 2- Novos tratamentos anti-IL17 e anti-IL23 para a psoríase 31
Conclusão 42
Referências bibliográficas 43

Índice de figuras

Figura 1- Esquema do controlo da secreção de GnRH e dissipação de calor pelos neurónios KNDy. 24

Figura 2- Mecanismo de ação dos antagonistas NKB nos SVM. 25

Figura 3- Fisiopatologia da psoríase e local de ação dos fármacos biológicos. 33

Índice de tabelas

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio curricular na Farmácia Estação..... 2

Tabela 2- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio curricular nos Serviços Farmacêuticos da ULSSA. 13

Tabela 3- Características dos cinco estudos. 28

Tabela 4- Esquemas posológicos dos agentes biológicos anti-IL17 e anti-IL23. 38

Índice de anexos

Anexo I-Formações assistidas no estágio em farmácia comunitária. 51

Anexo II-PowerPoint “Terapêutica inalatória: os diferentes dispositivos inalatórios e a intervenção farmacêutica”. 51

Anexo III-Representação esquemática do procedimento de intervenção nas cólicas abdominais. 69

Anexo IV-Representação esquemática do procedimento de intervenção nas cólicas abdominais nos bebés. 70

Anexo V-Representação esquemática do procedimento de intervenção na flatulência. ...71

Anexo VI-Ficha de preparação da suspensão oral de valganciclovir de 50mg/ml. 72

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

ACeS: Agrupamento de Centros de Saúde

APF: Armazém de Produtos Farmacêuticos

AUC: Área sob a curva

AVC: Acidente vascular cerebral

BA-pMDIs: pMDIs ativados pela inspiração

CAC: Carga anticolinérgica

CCL20: C-C Motif Chemokine Ligand 2

CCR6: C-C Motif Chemokine Receptor 6

CXCL1: C-X-C Motif Chemokine Ligand 1

CXCL2: C-X-C Motif Chemokine Ligand 2

CXCL8: C-X-C Motif Chemokine Ligand 8

CICA: Centro Integrado de Cirurgia de Ambulatório

CMV: Citomegalovírus

DCs: Células dendríticas

DII: Doença inflamatória intestinal

DIDDU: Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DPI: Inaladores de pó seco

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crónica

EAET: Efeitos adversos emergentes do tratamento

ECR: Ensaio clínico randomizado

EMA: Agência Europeia do Medicamento

FDA: Food and Drug Administrations

FEZ: Fezolinetante

GCS: Escala Climatérica de Greene

GM-CSF: Fator estimulador de granulócitos e macrófagos

GnRH: Hormona libertadora de gonadotrofina

HFRDIS: Escala de Interferências Diárias Relacionadas com as Ondas de Valor

IL: Interleucina

ILC3: Células linfóides inatas tipo 3

INFY: Interferão gama

IV: Intravenoso

JAK: Janus quinase

KNDy: Kisspeptina, neurocicina B e dinorfina

MENQoL: Qualidade de Vida Específica na Menopausa

MSRM: Medicamentos sujeitos a receita médica

MNSRM: Medicamentos não sujeitos a receita médica

NK3: Neurocinina 3

PASI: Psoriasis area and severity index

PBO*:* Placebo

PIPs: Prescrições potencialmente inadequadas

pMDI: Inaladores pressurizados doseáveis

PRM: Problemas relacionados com o medicamento

PUVA: Psolareno + ultravioleta A

RCM: Resumo das características do medicamento

RNM: Resultados negativos associados à medicação

RT: Reconciliação terapêutica

SC: Subcutâneo

SFH: Serviços Farmacêuticos Hospitalares

SFT: Seguimento farmacoterapêutico

SMI: Inaladores de névoa suave

SNRIs: Inibidor da recaptação de serotonina e norepinefrina

SSRI: Inibidor seletivo da recaptação de serotonina

STAT3: Signal transducers and activators of transcription

SVM: Sintomas vasomotores associados à menopausa

TNFα: Fator de necrose tumoral

TH: Terapêutica hormonal

TNH: Terapêutica não hormonal

ULSSA: Unidade Local de Saúde de Santo António

UEC: Unidade de Ensaios Clínicos

UFA: Unidade de Farmácia do Ambulatório

UV-B: Ultravioleta B

VO: Via oral

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A – Farmácia Comunitária

Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária, com duração total de quatro meses, decorreu na Farmácia Estação do dia 15 de janeiro a 30 de abril e de 1 de julho a 12 de julho. O meu período de trabalho foi das 9 às 17 horas de segunda-feira a quinta-feira e das 9 às 13 horas à sexta-feira. A Farmácia Estação localiza-se na Rua do Bonjardim, na freguesia de Santo Ildefonso, cidade do Porto. O horário de funcionamento da mesma é de segunda a sexta-feira das 8h às 20h e aos sábados das 9h às 19h. Devido à sua localização próxima a uma das principais estações de metro, Estação da Trindade, de várias paragens de autocarros e de atrações turísticas, permite atender clientes habituais, de passagem e também turistas.

A Farmácia Estação faz parte do Grupo de Farmácias Sá da Bandeira, que inclui outras farmácias, como a Farmácia Sá da Bandeira no Porto, a Farmácia Sá da Bandeira em Ermesinde, a Farmácia Sá da Bandeira em Rio Tinto, a Farmácia Avenida e por fim a Farmácia Avenida +.

A equipa é constituída por três farmacêuticos, onde se inclui a diretora técnica e monitora do meu estágio, Dra. Maria Conceição Machado e quatro técnicos de farmácia. A farmácia Estação apresenta outros serviços para além do aconselhamento e dispensa de medicamentos e outros produtos de saúde, sendo estes as entregas ao domicílio, medição de pressão arterial, administração de vacinas não incluídas no Plano de Vacinação e o VALORMED, ou seja, um sistema de gestão de resíduos de embalagens vazias ou medicamentos fora de prazo.

O sistema informático que permite gerir as operações da farmácia, controlar os stocks e dispensar os medicamentos e outros produtos é o SIFARMA da Glintt.

Os sistemas informáticos utilizados são o Sifarma2000 e o Novo Módulo de Atendimento do Sifarma, da Glintt. O Sifarma2000 é utilizado ainda para realizar encomendas e registar a sua receção, confirmar e gerir os stocks e prazos de validade. Quanto ao Novo Módulo de atendimento, este é utilizado no atendimento, na realização de encomendas instantâneas bem como na análise de compras e vendas.

.

Cronograma e sua explicação

Na tabela 1 estão descritas as atividades desenvolvidas ao longo do meu período de estágio na Farmácia Estação.

Tabela 1- Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio curricular na Farmácia Estação.

Atividade/ Mês	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Julho
Telefonemas	✓	✓	✓	✓	✓
Armazenamento de medicamentos e produtos de saúde	✓	✓	✓	✓	✓
Medição da pressão arterial	✓	✓	✓	✓	✓
Controle de temperaturas	✓	✓	✓	✓	✓
Receção e conferência de encomendas	✓	✓			
Controlo de prazos de validades		✓	✓		✓
Observação de atendimentos		✓			
Atendimentos ao público		✓	✓	✓	✓
Conferência de receituário				✓	

Ao longo do meu estágio desempenhei diversas atividades tendo começado por arrumar e repor os medicamentos e produtos de saúde, atender telefonemas, medir a pressão arterial e realizar o controle das temperaturas. O atendimento de telefonemas possibilitou-me ter um contato primário com o público antes de iniciar os atendimentos presenciais e compreender o funcionamento do sistema Sifarma para pesquisa de informação e observação de produtos em stock.

De seguida, tive a oportunidade de observar a realização de encomendas diretas, diárias e instantâneas, sendo que estas podem ser de diferentes armazenistas como a OCP Portugal, a Empifarma, a Cooprofar e a Alliance Healthacare. Acrescento ainda a possibilidade de ser ativada a via verde do medicamento, que consiste numa via excecional de acesso rápido aos medicamentos que não estão disponíveis na farmácia. Esta não abrange todos os medicamentos e as encomendas pelas farmácias são realizadas com base numa prescrição médica válida.

Ainda dentro do processamento de encomendas e logística tive como função rececionar e conferir as diferentes encomendas que chegavam à farmácia adquirindo ainda mais a perceção dos diferentes produtos e a gestão do preço dos mesmos. As encomendas diárias são geradas de forma automática, ou seja, tendo em conta ao stock mínimo e máximo selecionados pelos profissionais responsáveis, o sistema propõe uma encomenda e posteriormente o responsável avalia e prossegue com a mesma. A gestão dos stocks é muito importante para um bom funcionamento da farmácia de modo a evitar as ruturas e os excessos de produtos. O controle de validades foi também uma das minhas funções ao longo do estágio.

Para além disso, observei o processo de devolução, o qual pode ocorrer devido a diversos motivos, tais como, recolha de lote devido a problemas no mesmo, produtos com validades expiradas, danos nos produtos ou ainda devido a erros de pedido. Pretendemos evitar ao máximo as devoluções devido a validades expiradas, pois resulta num desperdício económico.

A farmácia apresenta também o serviço de entrega ao domicílio dois dias por semana, sendo que cada utente apenas pode solicitar uma entrega por mês gratuitamente. Assim efetuei e processei pedidos de encomendas através de telefonemas ou emails.

Durante o mês de fevereiro, inicialmente observei os atendimentos da equipa de modo a compreender como comunicar com as pessoas e resolver determinadas situações. Posteriormente realizei atendimentos supervisionada de forma a desenvolver as capacidades mencionadas anteriormente e, por fim, de forma autónoma, embora sempre que necessário recorresse à ajuda dos colegas.

Ao longo deste período de atendimentos tive a oportunidade de dispensar medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) bem como medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) e ainda aconselhar produtos de cosmética e suplementos. As receitas com psicotrópicos necessitam de um rigor especial devido à legislação sendo obrigatório a recolha de alguns dados do adquirente para ser possível dispensar este tipo de medicação. As receitas manuais exigem também uma maior atenção, pois é necessário verificar se apresentam todas as normas legais de forma a validar a mesma.

O receituário é outra das funções do Farmacêutico, pelo que tive a experiência de observar o procedimento de verificação de receitas no final do mês com o objetivo de regularizar o valor das comparticipações recebidas durante o mês em questão.

Durante os quatro meses de estágio presenciei algumas formações externas bem como executei uma formação interna. Este tipo de atividades é muito importante neste percurso profissional porque permite-nos desenvolver e adquirir outros conhecimentos.

Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Terapêutica inalatória: os diferentes dispositivos inalatórios presentes no mercado e a intervenção farmacêutica.

Contexto: Ao longo dos meus atendimentos observei que há dificuldade por parte dos doentes em manusear os dispositivos inalatórios utilizados no tratamento da asma e da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC). Deste modo, realizei uma formação para a equipa da farmácia de modo a relembrar os diferentes dispositivos existentes no mercado e o funcionamento dos mesmos para proporcionar posteriormente uma melhor educação ao doente. Além disso, sugeri a ação de fornecer aos doentes, no momento da explicação, o documento presente na ficha do produto do Sifarma, o qual contém todas as etapas de manipulação do dispositivo.

Desenvolvimento: A terapêutica inalatória é fundamental no tratamento da asma e da DPOC, libertando a dose terapêutica do fármaco, em forma de aerossol, diretamente nas vias aéreas inferiores. A via inalatória, em relação à via sistémica, proporciona uma ação mais rápida devido à deposição direta do fármaco nos pulmões, maiores efeitos terapêuticos com doses menores e menos efeitos adversos sistémicos. O desenvolvimento e a inovação de novas terapêuticas e dispositivos inalatórios têm contribuído para o aumento da sua utilização. No entanto, a eficácia da mesma depende do dispositivo utilizado para dispensar o fármaco e, principalmente, da aptidão que o doente apresenta para o utilizar de forma correta.[1]

Os dispositivos inalatórios estão divididos de acordo com o sistema de dispersão do fármaco: inaladores pressurizados doseáveis (*pressured metered dose inhaler- pMDI*) associados ou não a câmara expansora, inaladores de névoa suave (s*oft mist inhaler-SMI*), inaladores de pó seco (d*ry powder inhaler*-DPI) e sistemas de nebulização (pneumáticos, ultrassónicos e eletrónicos com membrana oscilatória).[1-5]

Os pMDI utilizam um cartucho pressurizado que possui o fármaco em suspensão ou em solução com o gás propelente. São dispositivos de multidose que, ao pressionar a válvula, libertam uma dose de fármaco controlada. Estes dispositivos são pequenos, oferecem uma dosagem exata e reprodutível e necessitam de fluxos respiratórios mínimos baixos. Contudo, é fundamental agitar antes de utilizar o dispositivo e exige uma coordenação exata mão-pulmão, ou seja, é necessário ativar a dose do inalador logo após o início da inalação. Se a ativação ocorrer antes ou ao mesmo tempo da inalação levará à acumulação de partículas do aerossol na orofaringe que por sua vez leva ao aumento de efeitos secundários e à menor eficácia terapêutica. De forma a contornar esta dificuldade de coordenação por parte dos doentes, principalmente crianças e idosos, os pMDIs podem

ser associados a uma câmara expansoras ou ativados pela inspiração (BA-pMDIs). Nestes o doente tem de ter a capacidade de realizar um fluxo inspiratório suficiente para ocorrer a libertação do aerossol, pois a emissão do mesmo só acontece quando o débito inspiratório é apropriado.[1-3,5] As câmaras expansoras são dispositivos que se situam entre o inalador e a boca, permitindo criar um reservatório de partículas de aerossóis que posteriormente são inaladas sem precisão de coordenação entre a ativação e a inalação.[6] Outra desvantagem dos pMDIs é a possibilidade de surgir um efeito de frio na faringe, "*cold freon*", devido ao propelente e consequentemente a interrupção da inalação pelo doente.[1-3,5]

Relativamente aos dispositivos SMI, o fármaco está em solução e é necessário utilizar a energia mecânica para dar origem a uma nuvem de aerossol sem necessidade de propelentes. Deste modo, após ser acionado o aerossol é libertado lentamente, com maior duração de ação comparativamente a outros dispositivos e contém uma maior percentagem de partículas finas. Estas características permitem uma menor deposição a nível da orofaringe e uma maior quantidade depositada nas vias respiratórias. Além disso, não é necessário haver uma coordenação precisa entre a mão-pulmão e não exige um fluxo inspiratório elevado.[1-3]

Nos DPIs o fármaco está na forma de pó micronizado e é ativado aquando da inalação do doente. Este pó está misturado com partículas maiores de lactose para evitar a agregação e aumentar o fluxo ajudando na sua dispersão. Quanto maior o fluxo inspiratório maior será a quantidade de fármaco libertado, menor o tamanho das partículas geradas e por consequência maior a sua deposição pulmonar. No mercado existem DPIs de unidose e multidose. Estes dispositivos apresentam vantagens como o seu pequeno tamanho facilitando o seu transporte, não é necessário uma coordenação precisa e não contêm propelentes pelo que evitam o efeito "cold freon". Contudo, os DPIs exigem fluxos respiratórios elevados, sendo uma desvantagem para o uso em crianças e idosos.[1-3,5]

Por fim, os nebulizadores permitem converter soluções ou suspensões de fármacos em aerossol de partículas com diferentes dimensões. No mercado, atualmente, existem três tipos de nebulizadores que diferem entre si no modo de produção do aerossol: pneumáticos, ultrassónicos e eletrónicos com membrana oscilatória. Este tipo de dispositivo produz aerossóis continuamente o que possibilita nebulizar o fármaco em doses elevadas nas situações mais graves. Não é necessário uma coordenação precisa entre mão-pulmão ou um fluxo inspiratório elevado. Além disso, não usam propelentes, têm baixa deposição dos fármacos na orofaringe e podem ser utilizados para vários tipos de fármacos. Apesar das suas vantagens, estes dispositivos não são de fácil transporte, apresentam custos elevados e necessitam de maior cuidado quanto à sua manutenção e desinfeção. Para ocorrer uma deposição adequada do fármaco, a duração de

administração do aerossol é superior à necessária noutros dispositivos mais simples, cerca de 10 a 15 minutos, conferindo assim um fator de não adesão ao tratamento. Deste modo, os nebulizadores devem ser considerados como segunda linha terapêutica.[1,2]

A demonstração e revisão por parte do doente aquando da dispensa do dispositivo, bem como a monitorização da técnica de inalação é importante para detetar eventuais procedimentos esquecidos ou incorretos. Estas intervenções a nível da farmácia são passos fundamentais para o sucesso terapêutico, pelo que, recomenda-se o acrónimo EDUCAR, Explicar, Demonstrar, Usar, Corrigir, Anotar e Reavaliar.[2]

Conclusão: A diversidade de dispositivos inalatórios dificulta o conhecimento dos mesmos por parte dos doentes e profissionais. Deste modo, aprender e relembrar o manuseamento adequado dos dispositivos inalatórios é fundamental para o farmacêutico conseguir educar e auxiliar os doentes, de forma a aumentar o desempenho correto da técnica de inalação e por consequência a otimização da terapêutica inalatória.

Atividade 2: Seguimento farmacoterapêutico

Contexto: Os medicamentos são muito importantes no tratamento e prevenção de doenças, contudo é necessário ter em conta os efeitos negativos que sucedem a sua utilização. Deste modo, os Cuidados Farmacêuticos têm um papel importante na diminuição destes problemas de Saúde Pública. Com o desenvolvimento de novos fármacos e o aumento de medicamentos de venda livre é necessário haver intervenções farmacêuticas para aumentar a qualidade de vida dos doentes. Sendo assim, surgiu a ideia de realizar um seguimento farmacoterapêutico (SFT) a um doente da farmácia com supervisão da minha monitora de estágio de forma a experienciar este tipo de serviço.

Desenvolvimento: O Farmacêutico é um profissional de saúde com formação na área do medicamento e possui a capacidade de fornecer serviços de Cuidados Farmacêuticos aos doentes, como o SFT. Para além disso, muitas vezes o Farmacêutico é o último profissional de saúde a contatar com os doentes e é o primeiro com que o doente contata para esclarecer a suas dúvidas e notificar reações adversas.

"O Seguimento Farmacoterapêutico é definido como um serviço profissional que tem como objetivo detetar problemas relacionados com o medicamento (PRM), para prevenir e resolver os resultados negativos associados à medicação (RNM). Este serviço implica um compromisso e deve ser fornecido de forma contínua, sistematizada e documentada, em colaboração com o próprio doente e com outros profissionais de saúde, de modo a alcançar bons resultados e aumentar a qualidade de vida do doente".[7]

O SFT é uma atividade profissional onde o Farmacêutico assume a responsabilidade pelas necessidades que o doente apresenta em relação aos seus medicamentos.

A deteção, prevenção e resolução de RNM requer a monitorização e avaliação contínua dos efeitos dos medicamentos que o doente utiliza. Para realizar este serviço, o Farmacêutico deverá utilizar e medir variáveis clínicas como sintomas, sinais, eventos clínicos, medições metabólicas ou fisiológicas que permitam verificar se a farmacoterapia está a ser eficaz e segura. Este serviço deve ser contínuo e o Farmacêutico deve ajudar e participar com o doente e o médico. O método de Dáder de seguimento farmacoterapêutico desenvolvido pelo *Grupo de Investigación en Atención Farmacêutica de la Universidad de Granada* é um exemplo dos métodos que se pode seguir para realizar esta intervenção. Este método é constituído por nove fases: oferta de serviço; primeira entrevista; estado de situação; fase de estudo; fase de avaliação; intervenção farmacêutica; resultados de intervenção farmacêutica; novo estado de situação; entrevistas sucessivas. [7,8]

Primeiramente, a oferta de serviço pretende explicar de forma simples e concisa em que consiste, o objetivo e as principais características do serviço prestado. Este pode ser oferecido durante a prestação de outros serviços como na indicação farmacêutica e dispensação clínica de medicamentos. Se o doente aceitar o serviço é essencial agendar a primeira entrevista e solicitar ao doente que traga todos os seus medicamentos, sujeitos a receita médica e não sujeitos a receita médica. A primeira entrevista é dividida em três partes. Primeiro, numa pergunta aberta, questiona-se quais são as preocupações e os problemas de saúde do doente, de modo a conseguir obter informações completas e detalhadas. Numa segunda parte, pretende-se obter a informação necessária sobre os medicamentos para posteriormente identificar a adesão e o conhecimento do doente sobre a efetividade e segurança da farmacoterapia. Na terceira parte e última, realiza-se a revisão geral em que pretende-se resumir toda a informação de forma a garantir que não houve erros.[7,8]

Posteriormente processa-se o estado de situação, ou seja, baseia-se num documento que apresenta a relação entre os problemas de saúde e os medicamentos que o doente utiliza numa determinada data de modo a visualizar, de forma geral, o estado de saúde e a medicação do mesmo.[7,8]

A fase de estudo tem como objetivo pesquisar informação sobre os problemas de saúde e a medicação do doente de modo a avaliar criticamente a necessidade, efetividade e segurança da farmacoterapia. Ainda nesta fase pretende-se desenhar um plano de atuação de forma a melhorar e/ou manter os resultados da farmacoterapia e promover a tomada de decisões clínicas baseadas na evidência científica durante todo o processo de SFT.[7,8]

Segue-se a fase de avaliação, que tem como objetivo identificar, relacionar e registar os PRM/RNM. [7,8]

Posto isto, a fase de intervenção pretende elaborar um plano de atuação, ou seja, um conjunto de intervenções que o doente e o Farmacêutico acordam, com o intuito de resolver o PRM/RNM detetados e melhorar o estado de saúde do doente. Numa segunda visita, procedemos à fase dos resultados da intervenção farmacêutica, que tem como objetivo determinar o resultado obtido com a intervenção.

Por fim, e última fase do método de Dáder, o resultado da intervenção irá dar origem a um novo estado de situação do doente, cujo objetivo é recolher as alterações dos problemas de saúde e dos medicamentos existentes desde a intervenção. Posteriormente deverão ser feitas entrevistas sucessivas para continuar a resolver os RNM pendentes e prevenir o aparecimento de novos RNM.[7,8]

Num atendimento, ao longo do meu estágio, foi explicado a uma cliente habitual da farmácia em que consiste o SFT e quais são os seus objetivos. Após a oferta do serviço verificou-se que a senhora, entre os 70-80 anos, tinha interesse e convidou-se a mesma para a primeira entrevista. Neste primeiro encontro recolheu-se a informação sobre as preocupações, dúvidas, problemas de saúde e medicamentos. Após a análise e avaliação de toda a medicação, problemas de saúde e sintomas da senhora, verificou-se a existência de PRM e alguns hábitos inadequados. Primeiramente, observou-se que a senhora toma um comprimido por dia de Viartril-S 750mg e de acordo com o resumo das características do medicamento (RCM) a posologia é de dois comprimidos por dia, indicando assim um PRM4, ou seja, uma inefetividade quantitativa.[9] Relativamente à Lercanidipina de 10mg a senhora faz meio comprimido por dia, contudo e segundo o RCM este comprimido não deve ser partido, pois não há garantia que ambas as partes apresentam doses iguais, ou seja, 5mg. Para além disso, a toma de Lercanidipina deveria preceder a primeira refeição em 15 minutos e a senhora toma a mesma após o pequeno-almoço.[10] Após este estudo e avaliação foi necessário intervir e aconselhar a doente de modo a melhorar a sua terapêutica. Sendo assim, num segundo agendamento conversou-se com a senhora e sugeriu-se que falasse com o seu médico relativamente à posologia do Viartril-S 750mg, pois ao realizar a posologia correta, ou seja, dois comprimidos por dia, poderia verificar melhorias futuras nas dores articulares. Também foi explicado que era incorreto partir o comprimido de Lercanidipina e ainda se transmitiu à senhora a posologia adequada da mesma.

Por fim, realizou-se uma carta ao Médico a expor o PRM detetado e os hábitos inadequados. Ainda foi sugerido ao médico que analisasse e avaliasse a posologia do Viartril-S 750mg e da Lercanidipina. Numa próxima consulta de SFT, pretende-se analisar os resultados da intervenção farmacêutica.

Conclusão: A realização desta atividade permitiu-me analisar e relacionar um conjunto de medicamentos e ainda perceber se estão adequados e como intervir de modo a melhorar a saúde e o bem estar do doente. A intervenção farmacêutica não pretende interferir na prescrição do médico, mas sim ajudar e prevenir problemas de saúde mais graves. Em suma, a prestação de cuidados de saúde por parte dos Farmacêuticos permite demonstrar a relevância da atividade farmacêutica.

Atividade 3: Situações clínicas ligeiras: cólicas e flatulência

Contexto: Ao longo dos atendimentos apercebi-me que as cólicas e a flatulência são situações clínicas ligeiras recorrentes nos pedidos de aconselhamento na farmácia comunitária. Sendo assim, decidi abordar este tema com o intuito de aprimorar futuras intervenções farmacêuticas.

As cólicas são caracterizadas por uma sensação de dor ou desconforto a nível abdominal e podem ser descritas como uma dor intermitente e intensa, que aumenta gradualmente até atingir um pico e depois cessa de forma abrupta.[11,12] A flatulência consiste na acumulação de gases no tubo digestivo.[13,14]

Desenvolvimento: As cólicas abdominais apresentam uma ampla variedade de causas, as quais podem ser distinguidas pela localização anatómica da dor que provoca. [11,12,15]

Na avaliação de uma situação clínica de cólicas deve-se realizar uma análise do estado de saúde da pessoa tendo em consideração a idade, o sexo, a história familiar e clínica da mesma, a medicação que realizou ou realiza habitualmente, características da dor, outros sintomas associados e hábitos alimentares e intestinais. É muito importante excluir sinais de alarme que exigem encaminhamento médico ou urgente: [11,15,16]

- Encaminhamento médico: dor intensa e desconforto abdominal por uma semana; sinais vitais instáveis; dor abdominal muito frequente com náuseas e vómitos; perda de peso não intencional perda de apetite; palidez; febre ou arrepios; histórico familiar de doença gastrointestinal hereditária.
- Encaminhamento urgente: incapacidade de urinar ou evacuar principalmente na presença de vómitos; vomitar sangue e/ou presença de sangue nas fezes; dores no peito.

Quanto ao tratamento das cólicas, numa fase inicial deve-se aconselhar medidas não-farmacológicas, tais como:[16,17,18]

- Evicção de situações de stress e de alimentos ou bebidas que possam proporcionar ou aumentar os sintomas.
- Incentivar a ingestão de água e manutenção de um estilo de vida saudável.

Se os sintomas permanecerem recorre-se ao tratamento farmacológico com antiespasmódicos ou antiespasmódicos associados a analgésicos, como por exemplo, o paracetamol.[16,19-22] No anexo III encontra-se uma representação esquemática do procedimento de intervenção nas cólicas abdominais.

Um caso particular são as cólicas nos bebés. Considera-se que um bebé está com cólicas quando apresenta um choro intenso, agitação ou irritabilidade, no mínimo 3 horas por dia, durante 3 ou mais dias por semana. Outros dos sintomas podem ser rubor no rosto do bebé, colocar os joelhos em direção ao abdómen, apertar os punhos, arquear as costas e dificuldade em libertar gases e em defecar.[23-25] As suas causas ainda não estão completamente esclarecidas, contudo suspeita-se que o desconforto pode dever-se à sensibilidade à lactose, flatulência, cólicas intestinais dolorosas, fatores relacionados com os pais e com o meio ambiente.[23,24] De forma a ajudar os pais a gerir situações de cólicas nos bebés é importante dar alguns conselhos, nomeadamente: [25]

- Segurar o bebé na posição vertical para ajudar a eliminação dos gases; evitar o consumo de álcool, alimentos picantes ou laticínios na amamentação; se utilizar

biberão deve garantir que usa o tamanho adequado da tetina, de modo a evitar que o bebé engula muito ar.

As opções terapêuticas disponíveis para tratar as cólicas do bebé apresentam uma evidência limitada, contudo, pode-se recorrer ao simeticone, probióticos, para equilibrar a microflora intestinal, ou fórmulas com proteínas hidrolisadas do soro do leite que permitem acalmar e aliviar o desconforto associado às cólicas.[23,24] No anexo IV encontra-se uma representação esquemática do procedimento de intervenção nas cólicas abdominais dos bebés.

A flatulência pode ter origem na ingestão de alimentos de difícil digestão e/ou que produzem gases vestigiais com odor desagradável, má absorção, entrada de ar para o tudo digestivo durante a deglutição, alteração da motilidade intestinal e da flora bacteriana intestinal, condições que afetam o sistema digestivo como a indigestão, a doença celíaca, a intolerância à lactose ou ao glúten, a insuficiência pancreática, o síndrome do intestino irritável ou ainda determinados medicamentos (anti-inflamatórios não esteróides, estatinas, antibióticos e alguns laxantes).[13,14] Quando a flatulência é acompanhada de dor abdominal noturna, diarreia, sangue nas fezes, vómitos, esteatorreia, perda de peso inexplicável, febre, entre outros sinais de alarme, é necessário encaminhar a pessoa para o médico.[14,26]

Quanto ao tratamento da flatulência, num passo inicial e de modo a gerir esta situação clínica, deve-se ter em conta à idade, sintomas concomitantes, dieta, estilo de vida e fatores de alívio e agravamento. Primeiramente, deve-se aplicar medidas não farmacológicas, como por exemplo:[13,14,26,27]

- Optar por refeições mais ligeiras.

- Beber e mastigar alimentos lentamente e de boca fechada.
- Praticar exercício físico regularmente.
- Evitar alimentos que possam aumentar a produção de gases (exemplos: laticínios, alguns legumes e frutas, leguminosas, cereais integrais, bebidas com gás e alimentos com edulcorantes artificiais.
- Evitar alimentos ricos em gorduras, pois estes são mais difíceis de digerir e retardam a eliminação dos gases.
- Evitar mascar pastilha elástica pois pode aumentar a entrada de ar.

Contudo se os sintomas persistirem será necessário recorrer à terapêutica farmacológica de modo a reduzir a produção de gases. Sendo assim, pode-se recorrer a modificadores da motilidade gastrointestinal, tais como, os antiflatulentos, os adsorventes ou a associação de um antiflatulento com um antidiarreico. Também se pode utilizar outras combinações, como por exemplo, um antiflatulento com um antiespasmódico, um antiflatulento com suplementos enzimáticos e por fim prebióticos e probióticos.[28-31] No anexo V encontra-se uma representação esquemática do procedimento de intervenção na flatulência.

Conclusão: A intervenção farmacêutica perante situações clínicas ligeiras deve ser estruturada e completa. Na primeira etapa é muito importante recolher informações do doente, caracterizar as cólicas e/ou flatulência (causa, localização, duração, intensidade, sintomatologia e fatores de alívio ou agravamento), identificar situações de encaminhamento médico ou ainda identificar situações especiais. De seguida é necessário analisar a situação e aconselhar a solução mais adequada ao problema em questão e à pessoa. A intervenção farmacêutica não termina quando o doente sai da farmácia, pelo que é importante agendar uma nova reavaliação dos sintomas de forma a avaliar os resultados das medidas recomendadas.

A resolução destas situações clínicas ligeiras na farmácia permite aliviar a sobrecarga dos serviços públicos de saúde, mas também a deteção precoce de situações mais graves através do encaminhamento.

Secção B – Farmácia hospitalar

Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar, com duração total de dois meses, decorreu na Unidade Local de Saúde de Santo António (ULSSA) do dia 2 de maio a 28 de junho. O meu período de trabalho foi das 9h às 16h dos dias úteis dos dois meses mencionados anteriormente.

A ULSSA, localizada no Largo Prof. Abel Salazar, abrange o Hospital Santo António (HSA), o Centro Integrado de Cirurgia de Ambulatório (CICA), o Hospital Magalhães Lemos, o Centro Materno-Infantil do Norte Albino Aroso, o Centro de Genética Médica Jacinto de Magalhães, o ACeS do Grande Porto II- Gondomar e o ACeS do Grande Porto V- Porto Ocidental. Esta Unidade Local de Saúde é também uma área de Ensino e Formação e destaca-se por integrar 11 Redes Europeias de Referência e 16 Centros de Referência.[32,33]

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares (SFH) da ULSSA encontram-se sediados no edifício Neoclássico do HSA e estão divididos em diferentes unidades, tais como, Unidade de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), a Farmacotecnia, a Unidade de Farmácia Oncológica (UFO), o Armazém de Produtos Farmacêuticos (APF), Unidade de Ensaios Clínicos (UEC) e a Unidade de Farmácia do Ambulatório (UFA), que inclui o Ambulatório de Doenças Infectocontagiosas. Além disso, os Farmacêuticos colaboram com a Unidade de Radiofarmácia que pertence ao Serviço de Medicina Nuclear. Os SFH são responsáveis por todas as atividades associadas à seleção, aquisição, armazenamento, preparação, manipulação e distribuição de medicamentos e produtos de saúde, de modo a garantir a farmacoterapia, dos doentes internados, em regime de ambulatório, de Hospital de Dia e de Hospitalização Domiciliária, com qualidade, eficácia e segurança.[34]

A direção técnica dos SFH é da responsabilidade da Farmacêutica Dra. Patrocínia Rocha, que coordena uma equipa multidisciplinar, constituída por 38 Farmacêuticos, sendo 7 Residentes, 41 Técnicos Superiores de Diagnóstico e Terapêutica, 17 Assistentes Operacionais e 3 Assistentes Técnicos. Desta equipa, realço as monitoras do meu estágio, as Farmacêuticas Dra. Luísa Álvares, Dra. Sara Madureira e Dra. Sofia Fontes, por toda a orientação proporcionada, bem como os Farmacêuticos presentes nas diferentes unidades dos SFH com os quais tive oportunidade de contatar ao longo do mesmo.

Cronograma e sua explicação

Na tabela 2 estão descritas as unidades dos SFH com as quais contatei ao longo do estágio e os respetivos intervalos de tempo.

Tabela 2-Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio curricular nos Serviços Farmacêuticos da ULSSA.

13 a 17 de maio	20 a 24 de maio	27 a 31 de maio	3 a 7 de junho	10 a 14 de junho	17 a 21 de junho
Farmacotecnia	UFA	DIDDU	APF/UEC	UFO	Outras Unidades

O meu estágio nos SFH da ULSSA iniciou-se com uma visita guiada pelas instalações do mesmo. Posteriormente, a diretora dos SFH da ULSSA, Farmacêutica Dra. Patrocínia Rocha realizou uma breve apresentação sobre a organização, competências e valências do SFH desta ULS.

A Farmacotecnia tem como objetivo personalizar a terapêutica de modo a satisfazer as necessidades dos doentes quando esta não é fabricada pela Indústria Farmacêutica, tendo uma importância especial na pediatria. É constituída pelos setores preparações estéreis (PE) e não estéreis (PNE). O setor PE ainda é responsável pela preparação da nutrição parentérica. A técnica asséptica é crucial, pelo que é muito importante apresentar salas e materiais adequados e que assegurem esterilidade, tais como, a câmara de fluxo laminar com pressão positiva e equipamento de proteção individual.

A UFA, é a unidade responsável por dispensar a medicação hospitalar comparticipada totalmente aos doentes abrangidos pela legislação em vigor ou com autorização emitida pela CFT, em regime ambulatório. O Farmacêutico antes de dispensar a medicação, valida a prescrição médica e monitoriza a terapêutica de modo a analisar a adesão do doente aos tratamentos. Durante a pandemia de Covid a farmácia implementou um serviço de entregas que foi sendo otimizado, sendo que atualmente o doente pode realizar e agendar o seu pedido através da aplicação Hospital de Santo António. Os pedidos podem ser levantados presencialmente na farmácia ou entregues no domicílio.

Na DIDDU o Farmacêutico tem um papel principal na validação de prescrições médicas, que inclui medicação e produtos de saúde, material de penso e nutrição parentérica. Realiza-se também validação e dispensa de hemoderivados e estupefacientes, sendo que estes dois grupos de medicamentos requerem um registo específico. No caso dos estupefacientes é necessário preencher o Anexo X, e no caso dos hemoderivados o impresso 1804, que apresenta o registo da requisição, distribuição,

administração e o certificado de autorização de utilização lote (CAUL), que nos permite rastrear os lotes utilizados.

O desenvolvimento de novas terapêuticas farmacológicas exige a realização de ensaios clínicos. Na UEC, os Farmacêuticos são responsáveis por gerir todo o circuito do medicamento experimental (ME), ou seja, pela receção, acondicionamento, dispensa e devolução, em cumprimento com a legislação em vigor e com as Boas Práticas Clínicas.

No APF os Farmacêuticos asseguram a aquisição e disponibilização de medicamentos e produtos farmacêuticos em quantidade, com qualidade e ao menor custo, de modo a satisfazer as necessidades da ULSSA de uma forma sustentável. Para gerir os stocks recorre-se ao sistema KAISEN que utiliza KANBANS/cartões para marcação do *stock* mínimo e da quantidade a encomendar.

Os Farmacêuticos alocados à UFO tem como funções validar a prescrição médica de ciclos de quimioterapia, onde inclui a verificação das doses e periodicidade, emitir a ordem de preparação e libertar o lote. Devido ao poder citotóxico destes medicamentos, a manipulação dos mesmos é efetuada numa câmara de fluxo laminar vertical com pressão negativa, de modo a proteger os operadores.

No CMIN, a validação e dispensa de medicamentos e produtos de saúde para os doentes internados e em regime ambulatório e de Hospital de Dia, destina-se às populações pediátricas e ao Serviço de Ginecologia. Deste modo, o Farmacêutico pretende confirmar se a substância ativa é segura para estas populações, se a posologia está correta tendo em conta a idade e o peso e garantir que a forma farmacêutica é adequada ao doente.

A Unidade de Radiofarmácia pertence ao Serviço de Medicina Nuclear, e nesta o Farmacêutico é responsável por preparar os radiofármacos e garantir a qualidade desses. Posteriormente os radiofármacos são utilizados na Medicina Nuclear para o diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias.

No ambulatório de Doenças Infectocontagiosas, os Farmacêuticos são encarregues de validar e dispensar antirretrovirais, antituberculosos ou medicamentos direcionados ao tratamento de infeções oportunistas. Por questões de acessibilidade, também são validados e dispensados os medicamentos dos doentes do Serviço de Urologia.

A Reconciliação Terapêutica é um projeto piloto do Serviço de Cirurgia Vascular da ULSSA iniciado no âmbito do programa da Residência Farmacêutica. Esta pretende analisar e comparar a medicação habitual com a prescrição médica hospitalar do doente aquando da sua admissão, transferência e alta hospitalar, de modo a evitar discrepâncias (duplicações, omissões ou doses inadequadas) e promover a adesão terapêutica.

Durante o estágio, também tive a oportunidade de assistir a uma formação sobre “Novas indicações terapêuticas do dupilimumab”.

Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Desenvolvimento de uma suspensão oral de valganciclovir

Contexto: Ao longo do meu estágio curricular nos Serviços Farmacêuticos da ULSSA, mais concretamente na Unidade de Farmacotecnia no setor de preparações não estéreis, surgiu a necessidade de preparar uma forma farmacêutica adequada a um doente pediátrico. Pretendia-se preparar uma suspensão oral de valganciclovir, através dos comprimidos disponibilizados pela Indústria Farmacêutica, pois a solução oral comercializada em Portugal sofreu uma rutura no mercado.

Desenvolvimento: O valganciclovir é um medicamento antiviral utilizado no tratamento de infeções por Citomegalovírus (CMV). As infeções por CMV representam um dos principais desafios para o sucesso do transplante, podendo levar à morbilidade, à mortalidade ou à rejeição do órgão transplantado. Medicamentos antivirais, como o valganciclovir, podem melhorar a sobrevivência do enxerto e os resultados dos doentes transplantados.[35]

O valganciclovir é um pró-fármaco e quando administrado por via oral, é rapidamente transformado em ganciclovir por ação das esterases intestinais e hepáticas. Posteriormente, e uma vez que este é um análogo da guanosina, é incorporado na cadeia de DNA durante a replicação e, consequentemente, impede a DNA polimerase. Esta consequência leva à terminação do alongamento do DNA viral, impedindo a proliferação do CMV.[36,37]

Em pediatria, este medicamento está indicado para a prevenção da doença causada pelo CMV em doentes negativos submetidos a transplante de órgão sólido derivado de um dador CMV positivo. Relativamente à posologia, os doentes pediátricos sujeitos a transplante de órgãos sólidos, e que estão em risco de desenvolver a doença causada por CMV, a dose diária recomendada é calculada recorrendo à seguinte fórmula: Dose pediátrica= 7 ASCDCrS.[37] A inexistência de formas farmacêuticas orais adequadas é um problema notável no tratamento de doentes pediátricos, pelo que há, frequentemente, a necessidade de personalizar as preparações de modo a obter a dose e a forma farmacêutica adequadas ao doente em questão.

A preparação de uma suspensão oral a partir de comprimidos de valganciclovir, exige a utilização de excipientes adequados de forma a garantir a estabilidade e a segurança do medicamento. Estes são escolhidos tendo em conta diversos fatores, tais como, as propriedades físico-químicas do valganciclovir, as características da suspensão oral, a dose desejada e ainda a via de administração pretendida. A inalação de pós por parte do Farmacêutico durante o processo de pulverização de comprimidos de valganciclovir pode ser potencialmente tóxico, pois este tem potencial cancerígeno, teratogénico e ainda pode causar azoospermia.[35] De modo a evitar a pulverização dos comprimidos e tendo em conta

as condições do laboratório, pretendeu-se numa primeira fase desagregar os comprimidos no veículo escolhido, sendo este a água, em ambiente fechado. Para isso, será necessário realizar um ensaio teste para contabilizar o tempo de desagregação do valganciclovir e verificar se o aspeto final é de uma suspensão homogénea. Posteriormente e ao analisar a literatura, conclui-se que o valganciclovir é estável quando o pH<3,8.[35,38,39] Sendo assim, e de modo a satisfazer esta condição será necessário adicionar um acidificante, como por exemplo o ácido cítrico.[40] A ficha de preparação da suspensão oral de valganciclovir de 50mg/ml encontra-se no anexo VI.

Relativamente ao prazo de utilização e às condições de conservação, este manipulado deve ser guardado ao abrigo da luz e a uma temperatura entre 2ºC e 8ºC (frigorífico) devido à estabilidade e segurança da substância ativa.[38] Para além disso, e tendo em conta que esta suspensão oral não contém conservantes, o seu prazo de utilização é apenas 14 dias.[41]

Conclusão: A presente atividade proporcionou-me outra visão sobre a importância da unidade de Farmacotecnia e dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares, pois permite preparar medicamentos manipulados adequados às necessidades específicas de cada doente. Isto é muito importante a nível da pediatria, visto que são uma faixa etária em que necessitam de doses individualizadas ou formas farmacêuticas adequadas e maioritariamente não estão disponíveis no mercado. Deste modo, e como especialista do medicamento, o Farmacêutico tem uma função fundamental na personalização do tratamento, garantindo o acesso à terapêutica, a qualidade e segurança dos medicamentos manipulados, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida dos doentes.

Atividade 2: Análise e interpretação de uma prescrição médica com base na história e evolução clínica do doente

Contexto: Durante o meu estágio, mais concretamente na DIDDU, tive a oportunidade de observar a validação de prescrições médicas. Por iniciativa do farmacêutico responsável pelo meu estágio na unidade, fui desafiada a analisar e compreender a medicação que a mesma estava a validar tendo em conta a história e a evolução clínica da doente.

O processo de validação executado pelo farmacêutico tem como objetivo interpretar e verificar a prescrição médica antes da administração ao doente. Para executar esta validação, é necessário analisar os parâmetros relacionados com o doente e com o medicamento de modo a verificar se existe alguma não conformidade, e se esta for detetada deve contatar-se o médico e registar no processo do doente. Esta atividade é muito importante pois permite evitar PRM ou resultados negativos.[42,43]

Desenvolvimento: Um doente do sexo feminino, com 25 anos, autónoma, orientada e com discurso coerente revelou na sua admissão dor abdominal nos quadrantes inferiores,

queixas respiratórias, febre e diarreia com sangue e muco abundante. Anteriormente, cerca de um ano antes, já tinha apresentado dejeções com muco e perdas hemáticas. A doente não tem histórico de doenças relevantes para o caso. As análises bioquímicas revelaram que a mesma apresentava valores baixos de hemoglobina e albumina, bem como deficiência de ferro e vitamina D. Além disso, apresentava um valor de PCR muito elevado. O diagnóstico provável atribuído foi colite ulcerosa inaugural- agudização grave. O tratamento realizado consistiu em pantoprazol (40mg/dia, IV), paracetamol (1000mg/100ml, 8/8h, IV, se apresentar dores), ondansetron (8mg/4ml, 8/8h, IV, se apresentar naúseas e/ou vómitos), prednisolona (25mg/ml/dia, IV), colecalciferol (0,5mg/ml/dia), enoxaparina sódica (40mg/0,4ml/dia, SC), carbonato de cálcio (500mg, 8/8h), messalazina em três formas farmacêuticas diferentes (enema 4g/60ml/dia; supositório 500mg/dia; comprimidos libertação prolongada 500mg, 6/6h), carboximaltose férrica (1000mg/20ml, IV) e azatioprina (50mg/dia). Após a doente apresentar melhoria e tolerar a dieta, a medicação administrada por via intravenosa passou para via oral.

A colite ulcerosa é uma doença inflamatória intestinal crónica que afeta a camada que reveste o interior do intestino grosso ou cólon. Surgem pequenas feridas na superfície da mucosa que podem sangrar e produzir muco.[44] Os sintomas associados a esta doença são a diarreia persistente, dor abdominal, fezes com sangue, perda de peso e fadiga.[44,45] A deficiência de ferro é uma manifestação extraintestinal muito comum na colite ulcerosa.[46] Ainda não são conhecidas as causas exatas da colite ulcerosa, mas sabe-se que resulta de uma diminuição do sistema imunitário, que por consequência não consegue combater os possíveis vírus ou bactérias levando à inflamação do trato gastrointestinal. Considera-se também que a genética é relevante, ou seja, há maior probabilidade de desenvolver esta doença se houver um histórico familiar.[45] O tratamento da colite ulcerosa depende da gravidade da mesma.[46]

A prednisolona é um glucocorticoide com atividade anti-inflamatória e apresenta um efeito imunossupressor, ou seja, inibe imunorreações agudas e, por isso, é indicado no tratamento primário da colite ulcerosa aguda e grave. Os glucocorticoides são mais eficazes nestas situações quando administrados por via endovenosa e devem ser utilizados durante um curto período, devido aos seus efeitos adversos.[46,47] A dose diária recomendada, por via endovenosa, varia em média entre 10 a 100mg, devendo ser devidamente ajustada a cada doente e a mais baixa possível que produza o efeito pretendido.[47]

A messalazina é um anti-inflamatório intestinal e é indicado para o tratamento da colite ulcerosa. Esta pode ser administrada por via oral ou retal. Contudo, para induzir a remissão, uma administração combinada é mais eficaz do que apenas a administração oral, pois por via retal há uma maior concentração de substância ativa no local da inflamação,

proporcionando melhores resultados.[46,48-50] A dose diária recomendada da messalazina em comprimido é de 4g, numa fase aguda, e 2g numa fase de manutenção. Esta pode ser administrada uma vez por dia ou em doses fracionadas.[48] Relativamente à via retal, numa fase aguda recomenda-se um supositório três vezes por dia e numa fase de manutenção da remissão duas vezes por dia.[49] Por fim, quanto à messalazina em forma de enema, aconselha-se a sua administração uma vez por dia.[50] Apesar destas recomendações, a posologia pode ser adaptada tendo em conta as características do doente e da doença.

A azatioprina é um imunomodulador e pode ser utilizada em monoterapia ou em associação com um corticosteroide, em doentes com colite ulcerosa moderada a grave. Além disso, é administrada quando se pretende reduzir ou mesmo descontinuar os corticosteroides. A dose recomendada de azatioprina varia entre 1 a 3 mg/kg/dia.[51]

Outros medicamentos podem ser utilizados em situações dependentes de corticosteroides, tais como os imunossupressores, mais especificamente os inibidores do fator de necrose tumoral (TNFα): infliximab, adalimumab, golimumab, sendo o primeiro considerado o mais eficaz. [46]

Após realizar o tratamento a doente apresentou remissão clínica e analítica. Teve alta, aguarda monitorização e recebeu autorização da CFT para o uso de infliximab.

Conclusão: Esta atividade foi pertinente para a minha formação, pois permitiu-me adquirir conhecimento sobre a fisiopatologia e farmacoterapia da colite ulcerosa. O tratamento consistiu numa combinação de corticosteroides, anti-inflamatórios intestinais e imunomoduladores, demonstrando eficácia na indução da remissão clínica e analítica da doença. Por fim, a validação de prescrições médicas pelo farmacêutico é relevante de forma a garantir a segurança e eficácia do tratamento.

Atividade 3: Intervenção farmacêutica: revisão de uma prescrição médica e desprescrição de fármacos inadequados

Contexto: Ao longo do meu estágio no SFH, tive a oportunidade de passar um dia no Serviço de Cirurgia Vascular.

Em 2023 no âmbito do programa da Residência Farmacêutica foi iniciado um projeto piloto de Reconciliação Terapêutica no Serviço de Cirurgia Vascular da ULSSA. O farmacêutico residente alocado a este serviço habitualmente acompanha a visita médica realizando intervenções pertinentes relacionadas com a terapêutica. Para além disso, tem como responsabilidade realizar a reconciliação terapêutica (RT) dos doentes com entrada programada no serviço, onde recolhe os dados clínicos do doente, entrevista-o e participa no processo de prescrição.

Na semana em que passei nesta unidade, a Farmacêutica realizou uma intervenção farmacêutica com base na revisão da prescrição de um doente internado e sugeriu a desprescrição de alguns medicamentos. Dado que se tratou de um caso particularmente interessante, escolhi descrever esta situação demonstrando, mais uma vez, a importância do Farmacêutico.

Desenvolvimento: A RT é um processo que pretende avaliar e comparar a medicação pré-hospitalar com a prescrição médica hospitalar no momento de admissão, transferência e alta do doente de modo a detetar discrepâncias.[52,53]

A revisão e a desprescrição de medicamentos pretende reduzir o consumo de medicamentos inadequados e otimizar os regimes terapêuticos de forma a melhorar o benefício-risco dos tratamentos farmacológicos, aumentar a adesão à terapêutica crónica, promovendo assim a saúde e a qualidade de vida do doente.[54]

Na primeira fase, pretende-se recolher todo o histórico médico e farmacológico do doente. A segunda fase consiste na avaliação de diferentes parâmetros como, a dose e a duração, os riscos de reações adversas aos medicamentos e a presença de prescrições potencialmente inadequadas (PIPs). Quanto aos PIPs, deve-se ter em conta os medicamentos contra-indicados nos idosos, prescritos de forma inadequada ou que não apresentam o benefício esperado e a presença de comorbilidades. Para além disso, é muito importante avaliar a carga anticolinérgica prescrita, principalmente nos doentes idosos. Desta avaliação podem gerar sugestões como: descontinuação, redução ou aumento da dose do medicamento e alteração ou adição de novos medicamentos. Numa terceira fase, a equipa multidisciplinar discute e avalia toda a medicação do doente. Por fim, a quarta e última fase tem como objetivo monitorizar a adesão e a reação do doente ao novo tratamento.[54]

Um doente, do sexo masculino e com idade compreendida entre os 70 e os 80 anos, sujeito à intervenção farmacoterapêutica, foi transferido da unidade de Cuidados Intensivos para o Internamento do Serviço de Cirurgia Vascular. A medicação do doente incluiu quetiapina (25mg/dia), ipratrópio (500µg, suspensão para nebulização), trazodona (50mg/dia), tramadol (50mg, 8/8h, em SOS), paracetamol (1000mg, 8/8h, em SOS), sene (24mg/dia), picossulfato de sódio (SOS), pantoprazol (20mg/dia), nitroglicerina (10mg/dia, sistema transdérmico), furosemida (10mg, 12/12h, IV), enoxaparina sódica (60mg, 12/12h, SC), atorvastatina (40mg/dia) e insulina de ação rápida (4 vezes/dia, em SOS). Este apresentava letargia, desorientação e discinesia. Ao analisar a sua prescrição verificou-se que constavam na mesma diversos medicamentos com carga anticolinérgica (CAC), nomeadamente a quetiapina, ipratrópio, furosemida e trazodona, perfazendo um score total de 6.[55]

A presença de um maior número de comorbilidades aumenta a propensão para o fenómeno da polimedicação. Para além disso, os idosos apresentam uma diminuição da capacidade de metabolizar os fármacos, há o aumento da permeabilidade da barreira hematoencefálica e por isso, são mais suscetíveis aos efeitos anticolinérgicos dos medicamentos.[55] Os principais grupos terapêuticos com efeitos anticolinérgicos são: anti-histamínicos, antidepressivos, antiespasmódicos, antipsicóticos, medicamentos para a Doença de Parkinson, antiepiléticos, benzodiazepinas e broncodilatadores.[56,57]

Os medicamentos com propriedades anticolinérgicas estão associados a reações adversas a nível periférico, como secura ocular, retenção urinária, obstipação e xerostomia. No que diz respeito ao sistema nervoso central, estes medicamentos podem provocar tonturas, perda de memória, confusão e ainda outros efeitos adversos mais graves como a diminuição da função cognitiva, delírio e alterações no equilíbrio.[56,57]

Os efeitos adversos podem advir da utilização de um medicamento ou vários medicamentos com atividade anticolinérgica, denominando-se de carga anticolinérgica (CAC) a este efeito cumulativo. Para além disso, a CAC é influenciada pela farmacodinâmica e farmacocinética, dosagem, interações, número de medicamentos e gravidade das comorbilidades.[56,57]

A quetiapina é um antipsicótico e está indicada para o tratamento de esquizofrenia, perturbação bipolar, episódios maníacos moderados a graves ou depressivos na perturbação bipolar. Contudo é muito utilizada em *off-label* como hipnótico-sedativo. Esta apresenta uma variedade de reações adversas, sendo as mais frequentes sonolência, tonturas, boca seca, cefaleias, sintomas de abstinência e sintomas extrapiramidais. O *score* obtido para a CAC deste fármaco foi de 3, ou seja, apresenta um elevado risco de confusão e de queda. Relativamente à trazodona (antidepressivo), ao ipratrópio (broncodilatador) e à furosemida (diurético da ansa) foi obtido um *score* de 1 para cada um deles, que representa a possibilidade de CAC. Uma vez que o *score* total para CAC foi de 6, considera-se um risco elevado, pois está associado a um aumento do comprometimento cognitivo e da mortalidade.[55]

Após a análise da prescrição pela Farmacêutica foi sugerido à equipa médica:

- Descontinuação da quetiapina (prescrita devido a uma síndrome confusional) ou pelo menos a alteração do antipsicótico devido aos efeitos adversos graves a ela associados;
- Descontinuação do ipratrópio (*score* 1), pois tinha sido prescrito aquando da infeção respiratória, que à data já tinha tido resolução);
- Alteração da furosemida IV para via oral (VO);

- Descontinuação da insulina, visto que o doente não era diabético e não apresentava picos hiperglicémicos durante o internamento que pudessem justificar a sua prescrição;
- Descontinuação da trazodona, uma vez que o doente não tomava qualquer benzodiazepina/antidepressivo/ansiolítico no domicílio.

Depois da discussão entre profissionais de saúde, as sugestões foram aceites. Todavia, para prevenir possíveis episódios de agitação, sobretudo noturna, foi mantida a trazodona, porém alterada de toma fixa para SOS.

Após ajuste da terapêutica, observaram-se melhorias significativas, incluindo maior fluência verbal, inicialmente uma diminuição discreta dos movimentos involuntários que cursou na sua total ausência, maior estado de vigília, melhor disposição e conseguiu começar a alimentar-se sozinho.

Conclusão: Esta atividade permitiu-me adquirir conhecimento sobre a revisão e desprescrição de medicamentos inadequados e a sua importância na qualidade de vida dos doentes. Para além disso, possibilitou a consciencialização do impacto dos efeitos anticolinérgicos nos idosos e a necessidade de minimizar ou evitar a prescrição destes medicamentos nesta faixa etária.

Parte 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Fezolinetante: tratamento dos sintomas vasomotores (SVM) associados à menopausa

Introdução

A menopausa é um processo biológico natural que corresponde ao fim permanente da menstruação devido à inatividade dos ovários. Esta é confirmada após 12 meses consecutivos de amenorreia e ocorre, habitualmente, entre os 45 e os 55 anos.[58,59] Embora seja uma fase natural da vida da mulher, as alterações associadas à menopausa têm um impacto significativo na qualidade de vida da mesma, podendo tornar-se uma fase difícil.[59] O período de transição entre o estadio reprodutivo e o não reprodutivo, ou seja, a perimenopausa, é marcada por diversos sintomas devido à diminuição da reserva folicular ovárica que, posteriormente, leva ao hipoestrogenismo. Os sintomas precoces resultam de irregularidades menstruais, perturbações emocionais, alterações do sono, sintomas vasomotores e ainda a síndrome geniturinária da menopausa. No período pós-menopausa podem surgir complicações cardiovasculares, doenças neurocognitivas, osteoporose e alterações capilares, musculares e cutâneas.[58-60]

Os sintomas vasomotores como, ondas de calor e suores noturnos, resultam da vasodilatação cutânea da parte superior do tronco, pescoço e face. Estes iniciam-se por uma sensação súbita de calor durante alguns minutos, sendo associada frequentemente a sudorese. A gravidade e a frequência destes episódios são amplamente variáveis, podendo surgir mais de 10 vezes por dia e com uma duração média de 7 a 10 anos.[58] Contudo, as ondas de calor ocorrem com mais frequência durante as fases tardias da perimenopausa e início da pós-menopausa devido à diminuição de estrogénios, que por consequência, leva a alterações da termorregulação no sistema nervoso central. A frequência e a gravidade dos sintomas vasomotores pode ser influenciada por diversos fatores, tais como, raça e etnia, diferenças fisiológicas e predisposição genética. Estes sintomas podem ser exacerbados devido à obesidade, sedentarismo e tabagismo.[61,62]

Os SVM têm um impacto significativo na qualidade de vida da mulher e podem causar perturbações do sono e emocionais, porém são pouco estudados e apresentam poucas opções terapêuticas. A terapêutica hormonal (TH) é o tratamento mais eficaz para os SVM associados à menopausa, contudo é contraindicada em mulheres com histórico familiar ou pessoal de cancro da mama, cancro do endométrio, doença coronariana, AVC, enfarte do miocárdio ou tromboembolismo venoso. Acrescento ainda que muitas mulheres optam por não recorrer à TH devido aos riscos da mesma a longo prazo, como o aumento de cancro da mama e doença coronariana, no caso da terapêutica hormonal combinada.[61,62]

Em dezembro de 2023, a Agência Europeia do Medicamento (EMA) aprovou a Autorização de Introdução no Mercado do medicamento Veoza contudo, ainda não está comercializado em Portugal. Este medicamento, cuja substância ativa é o fezolinetante, é um antagonista seletivo não hormonal do recetor da neurocinina 3 (NK3) e foi aprovado para o tratamento dos SVM moderados a graves, associados à menopausa.[63,64] A Veoza encontra-se disponível sob a forma de comprimidos com 45mg de fezolinetante e deve ser administrada por via oral, uma vez por dia, na presença ou não de alimentos. Estes não devem ser partidos, esmagados nem mastigados.[63]

O desenvolvimento deste tema tem como objetivo descrever a fisiopatologia dos SVM associados à menopausa e as características do fezolinetante 45mg, abordando o seu mecanismo de ação, eficácia e segurança.

Fisiopatologia

A fisiopatologia dos SVM é complexa e envolve várias mudanças hormonais e neurológicas, todavia ainda não está totalmente compreendida. Os estrogénios desempenham um papel muito importante na regulação da temperatura corporal através do hipotálamo, pelo que a diminuição destes provocam anomalias no funcionamento normal do mesmo.

Acredita-se que os neurotransmissores norepinefrina e serotonina estão envolvidos na regulação da homeostase da temperatura no hipotálamo. Uma vez que os estrogénios modulam os níveis desses neurotransmissores e na menopausa encontram-se diminuídos, por consequência, levam à instabilidade das concentrações de norepinefrina e serotonina no SNC. Isto resulta em alterações na termorregulação e no aumento das ondas de calor.[65]

Os neurónios KNDy, ou seja, que expressam simultaneamente kisspeptina, neurocinina B (NKB) e dinorfina, projetam-se para regiões que controlam a libertação de GnRH e a dissipação de calor. Ao longo da transição da menopausa o hipotálamo, mais especificamente o núcleo infundibular que é sensível aos estrogénios, sofre alterações significativas. A diminuição dos estrogénios e o envelhecimento causam hipertrofia de neurónios KNDy no núcleo infundibular, que por sua vez aumentam a expressão dos genes da kisspeptina e da NKB. O aumento da sinalização de NKB dos neurónios KNDy para os neurónios do núcleo pré-ótico mediano, que expressam o recetor da neurocinina 3, provocam a dilatação dos vasos sanguíneos da pele e o aumento da libertação de calor, originando assim as ondas de calor (figura 1).[66]

Na fase transição da menopausa verifica-se que o eixo hipotálamo-hipófise-ovário perde a sensibilidade ao feedback positivo e negativo dos estrogénios, que consequentemente resulta numa desregulação da temperatura corporal. Deste modo, o

hipotálamo torna-se mais sensível e apenas ligeiras alterações da temperatura podem originar as ondas de calor.[66]

Assim, a hipertrofia e a alteração da sinalização dos neurónios KNDy, processos de envelhecimento, bem como a redução do feedback positivo e negativo dos estrogénios e a redução da sensibilidade do hipotálamo aos estrogénios durante a menopausa são hipóteses que contribuem para o desenvolvimento dos SVM.

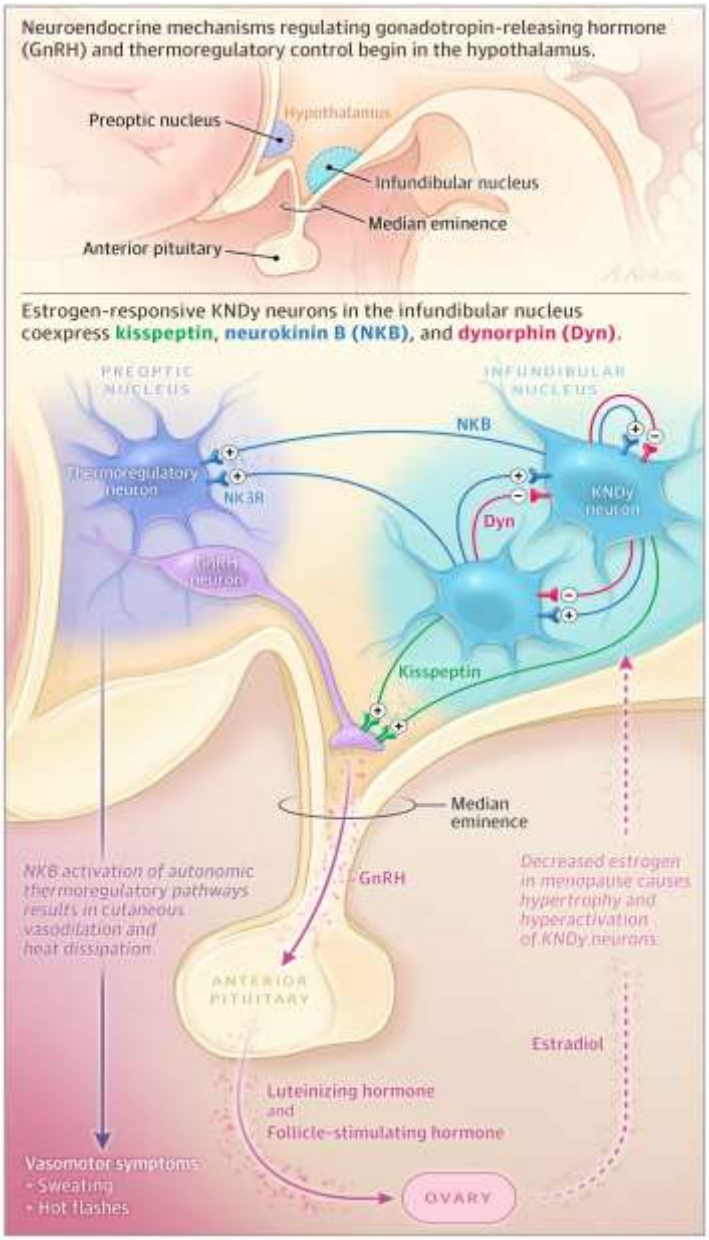


Figura 1- Esquema do controlo da secreção de GnRH e dissipação de calor pelos neurónios KNDy.[67]

Propriedades farmacodinâmicas e farmacocinéticas

O fezolinetante é um antagonista seletivo não hormonal do recetor da neurocinina 3 (NK3R). Ao ligar-se ao NK3R bloqueia a ligação da NKB aos neurónios KNDy promovendo o equilíbrio da atividade neuronal KNDy no centro termorregulador do hipotálamo, o que se traduz numa diminuição da frequência e gravidade dos SVM (figura 2) .[68,69]

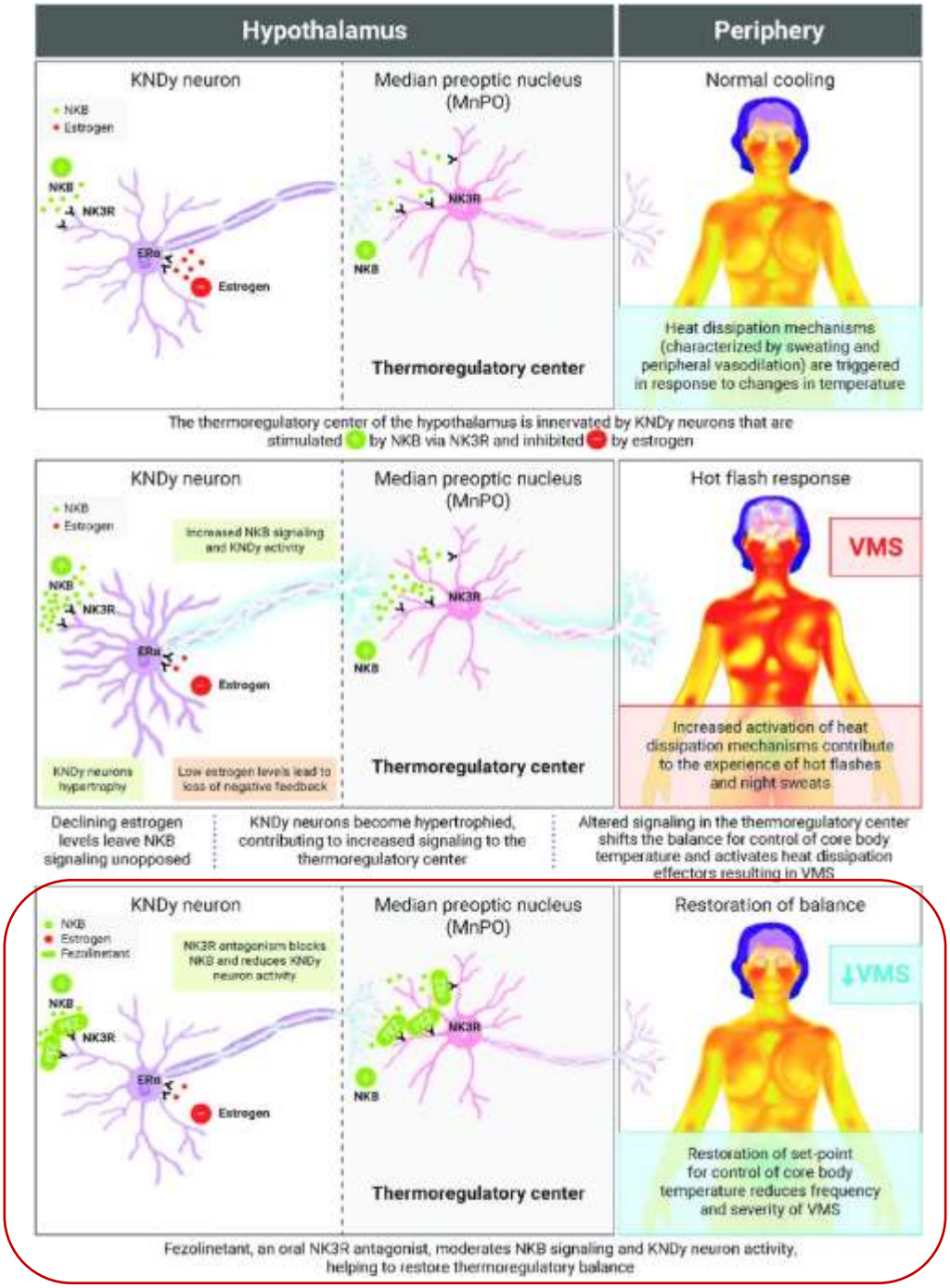


Figura 2- Mecanismo de ação dos antagonistas NKB nos SVM. (ERα: recetor de estrogénio alfa; FEZ: fezolinetante (antagonista NK3R); KNDy: Kisspeptina/Neurocinina B/ Dinorfina; NKB: neurocinina B; NK3R: recetor da neurocinina 3; SVM: sintomas vasomotores).[69]

O uso de fezolinetante em mulheres pós-menopausa não demonstrou qualquer alteração significativa nos níveis das hormonas sexuais, exceto uma diminuição temporária dos níveis de LH quando este atingiu a concentração máxima.[70]

Em mulheres pós-menopausa saudáveis o tempo necessário para atingir a concentração máxima de fezolinetante é normalmente de 1 a 4 horas após a administração. Este medicamento pode ser administrado na presença ou não de alimentos, uma vez que não foram observadas diferenças significativas na sua farmacocinética na presença de alimentos de elevado teor calórico e lipídico.[63,68] Além disso, apresenta uma baixa ligação (51%) a proteínas plasmáticas.[63,68]

O fezolinetante é metabolizado principalmente pelo CYP1A2 originando o metabolito principal ES259564. Este é, aproximadamente, 20 vezes menos potente no recetor NK3 que o original. [63,68,70]

A principal via de excreção do fezolinetante é a urina (76,9%) e em menor escala é excretado nas fezes (14,7%). A clearance deste medicamento em mulheres com SVM é de 10,8 L/h e o tempo de semivida é de 9,6 horas.[63,68,70]

Evidência clínica

Eficácia

O uso de fezolinetante 45mg para o tratamento de SVM, foi aprovado pela FDA e pela EMA em 2023, após a conclusão de dois ensaios clínicos, randomizados, duplamente cegos, de fase 3, SKYLIGHT-1 e SKYLIGHT-2.[61,71]

Com base numa avaliação abrangente e atualizada das evidências disponíveis de ensaios clínicos randomizados, duplamente cegos e controlados foi possível demonstrar a eficácia do fezolinetante. Até ao momento, nenhum estudo comparou diretamente o fezolinetante com as opções de TH e terapêutica não hormonal (TNH) disponíveis para os SVM.

Sendo assim, na revisão sistemática e meta-análise de Morga A, *et al.,* foi objetivo comparar de forma indireta a eficácia do fezolinetante com a TH e TNH na diminuição dos SVM moderados a graves em mulheres pós-menopausa. Neste artigo foram integrados dois ensaios, SKYLIGHT, de fase 3 do fezolinetante e outros dados da literatura que compararam de forma indireta este medicamento com a TH (estrogénio, progesterona ou tibolona), TH combinada (estrogénio com progesterona ou bazedoxifeno) e TNH (SSRI/SNRIs, clonidina, gabapentina ER, oxibutinina, elinzanetante), de modo a analisar a frequência e a gravidade dos SVM.[70] As mulheres incluídas nos estudos apresentavam $\geq$7 SVM moderados a graves por dia ou $>$50 SVM por semana. Os resultados de eficácia utilizados na meta-análise compreendem a alteração média da frequência e gravidade dos

SVM e a proporção de participantes com redução ≥ 75% da frequência de SVM desde o início do estudo até à 12ª semana.[71]

Relativamente aos resultados, observou-se que o fezolinetante 45mg foi significativamente mais eficaz na redução da frequência de SVM do que a tibolona 0,625mg e não diferiram significativamente entre o fezolinetante 45mg e qualquer um dos outros regimes de TH analisados. O fezolinetante 45mg foi significativamente mais eficaz na redução da frequência de SVM do que todas as opções de TNH analisadas (paroxetina 7,5mg, desvenlafaxina 50mg, 100mg, 150mg, 200mg e gabapentina ER 1800mg). Ambas as doses de fezolinetante (30mg e 45 mg) reduziram significativamente a frequência de SVM em comparação com o placebo.[71]

Quanto à redução da gravidade dos SVM, e ao analisar e comparar os tratamentos, verificou-se que o fezolinetante 45mg foi significativamente menos eficaz na redução da gravidade dos SVM do que a tibolona 2,5mg e significativamente mais eficaz do que a desvenlafaxina 50mg. Ambas as doses de fezolinetante e todas as outras terapêuticas comparativas, exceto a desvenlafaxina 50mg, reduziram significativamente a gravidade dos SVM em comparação com o placebo.[71]

Além disso, o fezolinetante 45mg apresentou uma taxa de resposta (proporção de participantes do estudo com uma redução ≥75% do número de SVM moderados a graves na 12ª semana) significativamente menor do que a tibolona 2,5mg e o estrogénio equino conjugado 0,625mg/bazedoxifeno 20mg e não demonstrou diferenças significativas ao comparar com outros regimes de TH. No entanto, o fezolinetante 45mg demonstrou uma taxa de resposta significativamente maior do que a desvenlafaxina 50mg e ao comparar com os outros regimes de TNH não apresentou diferenças estatisticamente significativas. Ambas as doses de fezolinetante e todas as outras terapêuticas, exceto a desvenlafaxina 50mg, obtiveram taxas de resposta significativamente maiores do que o placebo.[71]

De acordo com a revisão sistemática e meta-análise de Rahman UA, *et al.*, que teve como objetivo rever e analisar os dados existentes sobre o antagonista da neurocinina 3 (fezolinetante) no tratamento de SVM associados à menopausa, foi possível avaliar, mais uma vez, a eficácia deste medicamento bem como a sua segurança. Neste artigo foram analisados cinco ECR (tabela 3), os quais foram realizados em diferentes regiões e a idade mediana das mulheres adultas em pós-menopausa com SVM variou de 53,5 a 54,6 anos. Os estudos analisaram a frequência e a gravidade dos SVM moderados/graves, a Qualidade de Vida Específica na Menopausa (MENQoL), alterações na Escala de Interferências Diárias Relacionadas com as Ondas de Calor (HFRDIS) e por fim alterações na Escala Climatérica de Greene (GCS).[61]

Tabela 3- Características dos cinco estudos. (FEZ: fezolinetante, PBO: placebo, ECR: ensaio clínico randomizado). Adaptado de Rahman UA, et al.[61]

Estudo	Duração do ensaio	Dosagem, frequência		Período de acompanhamento	Tamanho da amostra (intervenção VS controlo)
		FEZ	Controlo		
ECR 1	12 semanas	90mg (2 vezes ao dia por 12 semanas)	PBO (2 vezes ao dia)	2-3 semanas	FEZ 90mg BID=43 PBO=44
ECR 2	12 semanas	90mg (2 vezes por dia) 30mgQD	PBO (2 vezes ao dia)	3 semanas	FEZ 90mg BID=44 FEZ 30mg QD=45 PBO=44
ECR 3	52 semanas	30mg (1 vez ao dia) 45mg (1 vez ao dia)	PBO (1 vez ao dia)	3 semanas	FEZ 30mg=166 FEZ 45mg= 167 PBO=167
ECR 4	52 semanas	30mg 45mg (1 vez ao dia)	PBO (1 vez ao dia, 12 semanas)	3 semanas	FEZ 30mg= 173 FEZ 45mg=174 PBO=175
ECR 5	52 semanas	30mg 45mg (1 vez ao dia)	PBO	3 semanas	FEZ 30mg= 611 FEZ 45mg=609 PBO=610

Três estudos relataram mudanças na frequência diária dos SVM moderados a graves na 4ª e 12ª semanas. Os resultados gerais em ambas as semanas mostraram uma redução significativa dos SVM ao utilizar o fezolinetante. Para além disso, observou-se que tanto a administração de 30mg como de 45mg, proporcionavam melhorias estatisticamente

significativas na frequência de SVM comparativamente ao placebo. O quarto estudo demonstrou também alterações na frequência de SVM em relação à linha de base.[61]

Relativamente às alterações da pontuação da gravidade dos SVM, verificou-se que todos os estudos na 4ª semana mostraram resultados significativos no tratamento com fezolinetante em diferentes dosagens em relação ao placebo, ou seja, houve uma diminuição da gravidade no grupo que realizou tratamento. Na 12ª semana obtiveram resultados semelhantes. Ao analisar as diferentes doses administradas, 30mg e 45mg, observou-se que ambas as doses na 4ª e 12ª semanas demonstraram uma diminuição na pontuação média da gravidade diária.[61]

Na análise da qualidade de vida específica da menopausa, verificou-se tanto na 4ª semana como na 12ª semana uma melhoria significativa na pontuação total da MENQoL. Estes resultados foram observados para as duas doses, 30mg e 45mg, considerando-se que o fezolinetante melhorou significativamente a qualidade de vida das mulheres.[61]

Em relação à HFRDIS e à GCS, os estudos mostraram que o uso de fezolinetante melhorou substancialmente estes parâmetros em ambas as semanas.[61]

Segurança

Para avaliar a segurança do fezolinetante foram analisados diferentes parâmetros tais como, os efeitos adversos, os efeitos adversos emergentes do tratamento (EAET), a hepatotoxicidade, a hiperplasia/tumor do endométrio e as hemorragias uterinas. Após a análise de diferentes estudos, verificou-se que os efeitos adversos resultantes eram comparáveis tanto no grupo que recebeu o fezolinetante como no grupo controlo. Quanto aos efeitos adversos emergentes relacionados com o tratamento, estes aumentaram ligeiramente no grupo do fezolinetante, todavia as taxas de descontinuação foram semelhantes em ambos os grupos, considerando-se assim que os EAET não foram significativos para provocar uma maior descontinuação no grupo do tratamento.[61] As reações adversas mais frequentes associadas ao uso de fezolinetante 45mg foram a diarreia, dor abdominal, insónia e aumento da alanina aminotransferase.[61,63]

A segurança do endométrio é uma preocupação quando é necessário recorrer à TH disponível, pelo que houve a necessidade de avaliar se o fezolinetante provocava algum efeito prejudicial no endométrio. Sendo assim, verificou-se um maior risco de efeitos adversos endometriais, ou seja, hiperplasia ou tumores endometriais, porém os resultados não foram estatisticamente significativos. Além disso, o grupo do fezolinetante demonstrou uma diminuição da incidência de hemorragias uterinas e uma ligeira tendência de hepatotoxicidade. Todavia, nenhum dos resultados obtidos para avaliação da segurança foi estatisticamente significativo.[61]

A análise da segurança do fezolinetante permite evidenciar o benefício deste medicamento perante a TH, tanto nos efeitos adversos a curto prazo bem como a longo prazo.[61]

O fezolinetante é contraindicado nas mulheres que apresentam hipersensibilidade à substância ativa ou aos excipientes, em grávidas ou suspeita de gravidez e em utilização simultânea com inibidores moderados ou forte do CYP1A2, pois aumenta a concentração máxima e a AUC de fezolinetante uma vez que este é principalmente metabolizado pelo CYP1A2. [63]

Antes de começar a utilizar o fezolinetante, as mulheres devem fazer análises clínicas para verificar se há problemas hepáticos. Ao longo do tratamento devem ser realizados exames sanguíneos de três em três meses durante os primeiros noves meses de uso do medicamento. As mulheres que apresentam sintomas associados a problemas hepáticos, tais como, náuseas, vómitos e icterícia devem recorrer ao médico. Além disso, as mulheres com cirrose, lesões renais graves ou doença renal em estágio terminal não devem tomar fezolinetant. [63]

Conclusão

A melhor compreensão da fisiopatologia dos SVM associados à menopausa proporciona o desenvolvimento de tratamentos não hormonais eficazes e seguros. O fezolinetante 45mg é uma alternativa promissora para o tratamento de SVM principalmente para as mulheres que não conseguem recorrer à TH. A eficácia dos antagonistas NKB parece ser comparável à TH, contudo é necessário continuar a realizar estudos que comparem diretamente a eficácia da terapêutica hormonal com os antagonistas NKB e estudar o perfil de segurança do fezolinetante a longo prazo.

O desenvolvimento destes tratamentos demonstra a evolução científica a nível da saúde da mulher prometendo melhorar a qualidade de vida na menopausa.

Tema 2- Novos tratamentos anti-IL17 e anti-IL23 para a psoríase

Introdução

A psoríase é uma doença de pele crónica que surge da desregulação do sistema imunitário, acelerando o normal ciclo de crescimento das células da pele.[72,73] Esta pode manifestar-se em qualquer idade, porém na maioria dos casos ocorre entre os 15 e os 30 anos, sendo também frequente entre os 50 e os 60 anos. Pode surgir em qualquer parte do corpo, porém as zonas mais afetadas tendem a ser os cotovelos, joelhos, couro cabeludo, unhas e região lombar. [72,73]

Existe cinco tipos de psoríase, em placa, gutata, eritrodérmica, pustulosa e inversa. A psoríase em placa é a mais frequente representando cerca de 80% de todas as manifestações da psoríase. É caracterizada por manchas ou placas eritematosas, escamosas, avermelhadas e cobertas por uma área esbranquiçada. Os doentes podem apresentar prurido nas situações de psoríase moderada a grave ou durante uma exacerbação. [72-75] A psoríase tem um impacto negativo na qualidade de vida principalmente quando afeta as palmas das mãos e as plantas dos pés pois, estes doentes desenvolvem placas espessas, escamosas e dolorosas que limitam as suas funções.[72,76]

As causas para o desenvolvimento da psoríase ainda não estão totalmente compreendidas, contudo, parece dever-se a fatores genéticos, imunológicos e ambientais. Múltiplos alelos (HLA-Cw6, HLADQ*02:01, CCHCR1 e CYP1A1) e lócus (PSORS1-9 e PSORSASI) foram identificados como riscos genéticos para o desenvolvimento de psoríase. Segundo o estudo europeu o risco de desenvolver psoríase é cerca de 40% se ambos os pais forem afetados, 14% se um dos pais for afetado e 6% se um irmão for afetado. A psoríase pode ser exacerbada em indivíduos suscetíveis geneticamente quando sujeitos a fatores ambientais e comportamentais, como traumatismos cutâneos, infeções, tabagismo, determinados medicamentos e stress. [72,73]

A psoríase é uma doença inflamatória sistémica pelo que está associada ao desenvolvimento de diversas comorbilidades. A artrite psoriática é uma das comorbilidades mais frequentes e é caracterizada pela rigidez, dor e inchaço das articulações. Para além disso, estes doentes têm um maior risco para o desenvolvimento de síndrome metabólica, hipertensão, obesidade, diabetes tipo 2, dislipidemia, doenças cardiovasculares como, acidente vascular cerebral, doença vascular periférica e enfarte do miocárdio e doenças inflamatórias intestinais, como a doença de Crohn e colite ulcerosa.[72,75]

Embora exista uma variedade de opções terapêuticas, esta doença apresenta uma elevada taxa de recorrência. Os tratamentos da psoríase têm como objetivos remover as lesões da pele, diminuir o prurido e a dor e reduzir a frequência e a recorrência de modo a melhorar a qualidade de vida dos doentes.[75]

A escolha do tratamento é baseada na extensão e gravidade da psoríase e na presença de outras comorbilidades. Para quantificar a extensão e gravidade, normalmente, recorre-se ao PASI (Psoriasis Area and Severity Index). Este consiste na percentagem de superfície corporal afetada, intensidade do eritema, espessura e presença de escamas.[75,76] Foi definido que para um PASI≤10 considera-se a psoríase leve e para um PASI>10 é considerado psoríase moderada a grave. [75,77]

Os tratamentos para a psoríase leve incluem corticosteróides tópicos, análogos de vitamina D, queratolíticos tópicos, inibidores de calcineurina, fototerapia direcionada. Em situações de psoríase moderada a grave recorre-se a tratamentos sistémicos como os medicamentos biológicos (anti-TNFα, anti-IL23p40, anti-IL23p19 e anti-IL17), fármacos orais (metotrexato, apremilast, acitretina, ciclosporina e ésteres do ácido fumárico) e fototerapia UV-B/PUVA. Os tratamentos orais, com exceção da ciclosporina, apresentam uma eficácia inferior aos fármacos biológicos.[72]

Os fármacos biológicos utilizados no tratamento da psoríase em placa moderada a grave representam um grande avanço na terapêutica da mesma.[72] Atualmente, existem quatro classes diferentes de produtos biológicos (anti-TNFα, anti-IL23p40, Anti-IL23p19 e anti-IL17) aprovados pela FDA para o tratamento da psoríase. Estes agentes biológicos interagem com uma determinada citocina ou com o seu recetor e exercem o seu efeito imunossupressor, sendo mais seguros e eficientes no tratamento da psoríase em comparação com os medicamentos imunossupressores convencionais. [76,78]

Sendo assim, o desenvolvimento deste tema pretende descrever a fisiopatologia da psoríase e apresentar os novos tratamentos anti-IL17 e anti-IL23 bem como o mecanismo de ação, a segurança e a eficácia dos mesmos.

Fisiopatologia

A fisiopatologia da psoríase é muito complexa uma vez que envolve fatores genéticos, imunológicos e ambientais e por isso ainda não é totalmente compreendida.

Estudos demonstraram que a psoríase é controlada pelas interações complexas entre as vias extracelulares de citocinas e moléculas de sinalização intracelular. Várias citocinas transmitem sinais extracelulares para a membrana celular, onde ocorre o reconhecimento pelos seus recetores. Isto leva à ativação de vias de sinalização intracelular resultando numa cascata de sinalização inflamatória.[75]

Inicialmente uma variedade de células, tais como, células dendríticas (DCs) plasmocitoides, queratinócitos, células NK e macrófagos, libertam citocinas que levam à ativação das células dendríticas mieloides. Estas quando ativadas secretam IL-12 e IL-23. IL-12 induz a diferenciação de células T naïve em células Th1. IL-23 é muito importante para a sobrevivência e proliferação de células Th17 e Th22. As células Th1 secretam INF-

Y e TNFα. As células Th22 secretam IL-22 e as células Th17 libertam IL-17, IL-22 e TNFα. Várias citocinas estão envolvidas no processo de inflamação proporcionando o desenvolvimento da psoríase (figura 3). As principais citocinas efetoras são a IL-23 e IL-17, verificando-se um aumento da expressão destas em lesões psoriáticas. [72,78,79]

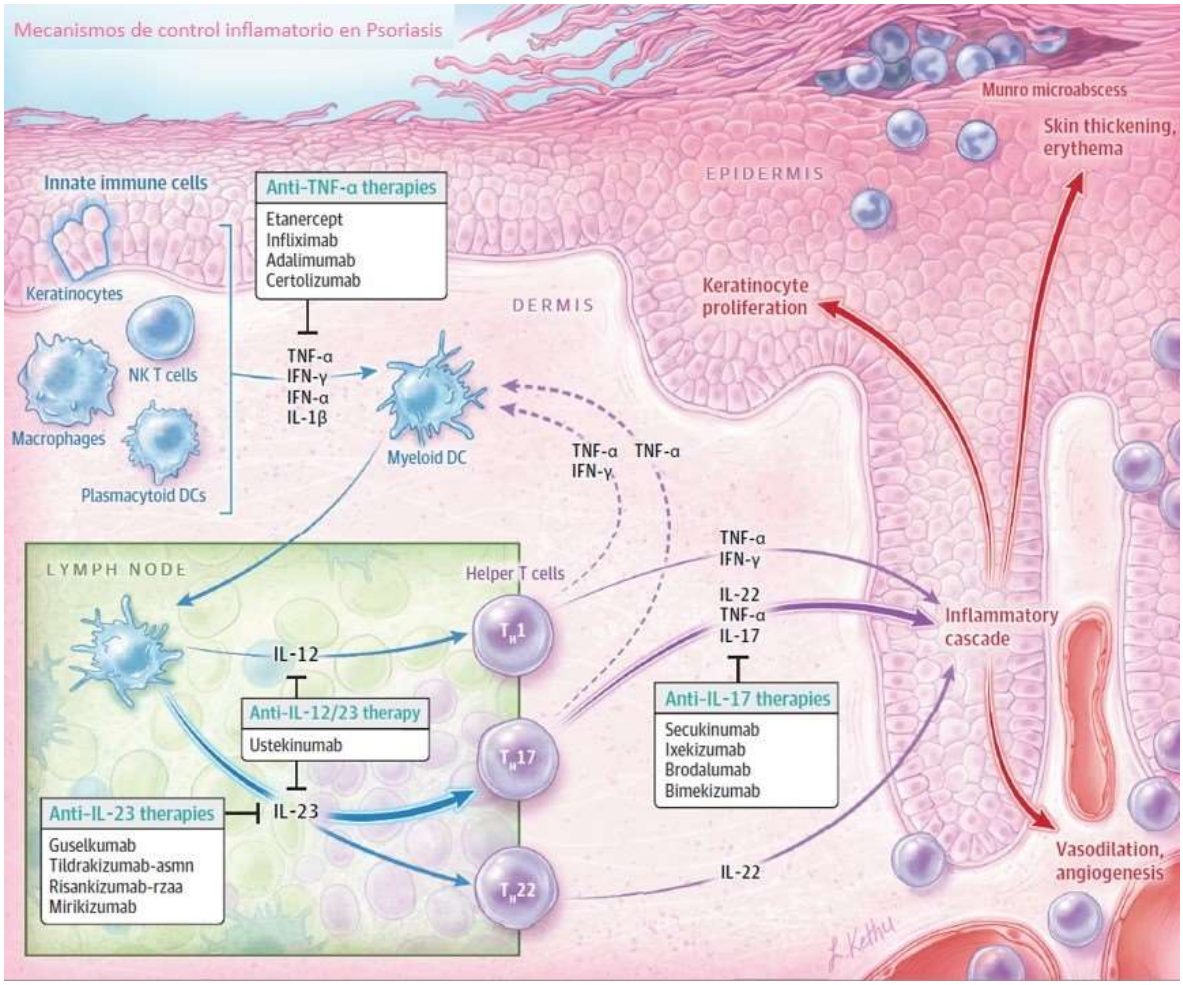


Figura 3-Fisiopatologia da psoríase e local de ação dos fármacos biológicos.[72]

A IL-23 é uma citocina pró-inflamatória que pertence à família IL-12 e é constituída por duas subunidades, IL-23p19 (IL12A) e IL-12/23p40 (IL12B). A IL-23 é produzida principalmente por DCs e macrófagos ativados presentes na pele, muscosa intestinal e pulmões. [72,78,79]

A sinalização através do recetor de IL-23 é medida pela JAK, sendo esta um conjunto de proteínas quinases intracelulares que transmitem sinais mediados por citocinas. Entre os diferentes membros da família JAK (JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2), a sinalização através do recetor de IL-23 depende principalmente do TYK2 e do JAK2. [72,78,79]

Ao ligar-se ao recetor, a IL-23 ativa o STAT3 originando a diferenciação das células T naïve em células Th17 nos gânglios linfáticos e a expansão/ativação destas células na pele. [72,78,79]

Na pele a IL-23, em conjunto com a IL-1β, TNFα e IL-6, promove a produção de diferentes mediadores pró-inflamatórios (IL-17 e IL-22, GM-CSF e TNFα) por células Th17, células TγΔ , células NK e ILC3. Acrescento ainda que a IL-23 pode converter as células T reguladoras, ou seja, que exercem funções reguladores durante a inflamação, em células Th17.[72,78,79]

A fonte produtora de IL-23 ainda não está totalmente esclarecida, contudo há algumas evidências. Foi observado uma maior expressão de mRNA de IL-12A e IL-12B na derme do que na epiderme e que células dendríticas CD11c+ da derme expressam IL-23, sendo consideradas DCs inflamatórias. Estas DCs inflamatórias são frequentemente chamadas de TIP-DCs e são produtoras de TNFα e de óxido nítrico nas lesões psoriáticas. Deste modo, existe uma variedade de células que podem ser possíveis fontes de IL-23. [72,78]

A família da IL-17 é constituída por seis isoformas (IL-17A, IL-17B, IL-17C, IL-17D, IL-17E, e IL-17F), sendo a IL-17A a mais importante na psoríase. Na pele, a IL-17A atua principalmente nos queratinócitos e induz vários mediadores inflamatórios e a proliferação anormal dos queratinócitos.[72,78,79]

Em simultâneo com o TNFα, a IL-17A proporciona a transcrição dos genes das diferentes citocinas inflamatórias, como IL-1β, IL-6, IL-8 e TNFα. A IL-1β em conjunto com a IL-23, facilitam a produção de IL-17A. A IL-8 é uma quimiocina com elevada capacidade de recrutar os neutrófilos. A IL-17A e o TNFα proporcionam também a libertação de quimiocina CCL20 que apresenta um papel crucial no recrutamento de células produtoras de IL-17, como as células Th17 e células TγΔ. Estas produzem mediadores inflamatórios que por consequência levam ao aumento da inflamação psoriática. A IL-17A, IL-20 e IL-22, induzem a produção de IL-19 e IL-36 pelos queratinócitos sendo estas também consideradas citocinas que provocam o desenvolvimento anormal dos queratinócitos na psoríase. As células Th17 são consideradas as maiores produtoras de IL-17A. No entanto as células T CD8+, células ILC3, células TγΔ, mastócitos e neutrófilos também podem produzir IL-17A e contribuir para o desenvolvimento das lesões psoriáticas. Todavia a sua contribuição ainda não está completamente compreendida.[72,78,79]

A IL-17A e a IL-22 aceleram a proliferação de queratinócitos e controlam positivamente a produção de quimiocinas (CXCL1, CXCL2, CXCL8 e CCL20) e peptídeos antimicrobianos. Estes peptídeos antimicrobianos ativam as células dendríticas e aumentam a inflamação da pele. As quimiocinas CXCL1, CXCL2, CXCL8 recrutam os neutrófilos e a CCL20 chama a CCR6 produtora de IL-17A e células imunológicas na

derme, o que leva ao aumento da inflamação. Por último, as células Th17 também atuam nos queratinócitos para promover a produção de peptídeos antimicrobianos.[72,78]

O TNFα é outra citocina pro-inflamatória libertada inicialmente pelos queratinócitos em ambiente de stress. Estes por sua vez estimulam a ativação das DCs e a secreção da IL-12. O TNFα produzido pelas células Th1 permite a proliferação de queratinócitos e a secreção de outras células pro-inflamatórias (IL-1, IL-6, IL-8) e quimiocinas neutrofílicas. Também promove a proliferação de várias moléculas de adesão (ICAM-1, P e I-selectinas) que possibilitam o influxo de células inflamatórias na pele psoriática.[78]

Novos fármacos biológicos para o tratamento da psoríase

Durante os últimos anos, o aumento do conhecimento da fisiopatologia da doença e dos processos imunológicos envolvidos possibilitou o desenvolvimento de novos tratamentos promissores no tratamento da psoríase. Os tratamentos convencionais pretendem suprimir o sistema imunológico e a proliferação dos queratinócitos, enquanto os agentes biológicos inibem diretamente as citocinas envolvidas na fisiopatologia da psoríase, como TNFα, IL-17 e IL-23. [80,81] Na figura 3 estão representados os locais de ação dos diferentes agentes biológicos.

Os novos tratamentos anti-IL17 e anti-IL23 mostraram ser mais seguros e eficazes e ainda podem provocar um impacto positivo em diversas comorbilidades do doente.[82]

Anti-IL17

A IL-17 está envolvida na fisiopatologia da psoríase, provocando a libertação de várias proteínas que por consequência levam à hiperplasia epidérmica e a formação de placas. Os anti-IL17 são uma classe de agentes biológicos que têm como alvo o ligante de IL-17 ou o seu recetor, sendo fundamentais no tratamento da doença. Os inibidores da IL-17 aprovados pela FDA e pela EMA incluem o secucinumab e o ixecizumab que têm como alvo a IL-17A, o bimecizumab a IL-17A e IL-17F e por fim o brodalumab o recetor da IL-17A.[72,76]

Estes inibidores têm um início de ação rápido e uma resposta positiva e sustentável no tratamento da psoríase em placa. [72]

O secucinumab é um anticorpo monoclonal IgG1/k humano que se liga seletivamente à IL-17A e inibe a sua interação com o recetor IL-17 que se encontra expresso em vários tipos de células, como os queratinócitos. Deste modo, o secucinumab inibe a libertação de citocinas pró-inflamatórias, quimiocinas e diminui a contribuição da IL-17A para doenças inflamatórias. O secucinumab diminui o eritema e a descamação nas lesões da psoríase em placa.[76,83]

Também é eficaz no tratamento da psoríase em placas palmoplantares moderada a grave, ungueal ou quando existe artrite psoriática. [76]

O ixecizumab é um anticorpo monoclonal IgG4 que se liga com elevada afinidade e de forma específica à IL-17A neutralizando-a e, por consequência, inibe a proliferação e ativação dos queratinócitos. Apresenta também uma forte recomendação para o tratamento da psoríase em placa quando associada a artrite psoriática. Foi considerado eficaz no tratamento de outras formas de psoríase, como psoríase do couro cabeludo, pustulosa, ungueal, eritrodérmica e inversa. [76,84]

O bimecizumab é um anticorpo monoclonal humanizado IgG1/k humano que se liga de forma seletiva e com elevada afinidade às citocinas IL-17A, IL-17F e IL-17AF e bloqueia a sua interação com o recetor IL-17AR/IL-17CR. As IL-17A e IL-17F atuam de forma sinérgica com outras citocinas inflamatórias para induzir a inflamação. Deste modo, o bimecizumab inibe as citocinas pró-inflamatórias, levando à normalização da inflamação cutânea e diminuição da inflamação sistémica e, como consequência, a melhoria dos sinais e sintomas. Todavia este não é comercializado em Portugal.[85]

O brodalumab é um anticorpo monoclonal IgG2 recombinante humano que se liga com elevada afinidade ao recetor da IL-17A e inibe a atividade das citocinas pró-inflamatórias IL-17A, IL-17F, IL17A/F e IL-17E. Este bloqueio resulta numa normalização da inflamação cutânea. [76,86] O brodalumab além de apresentar eficácia no tratamento da psoríase em placa moderada a grave também pode ser eficaz na psoríase eritrodérmica, ungueal, couro cabeludo e pustulosa. [76]

Atualmente não há evidência sobre a combinação dos anti-IL17 com outros tratamentos tópicos ou sistémicos, contudo não há razões para considerar uma combinação insegura.[76]

Relativamente ao risco de neoplasias malignas, até ao momento não existe evidências definitivas de que a utilização de anti-IL17 no tratamento da psoríase moderada a grave aumenta o risco de tumores sólidos ou neoplasias malignas no sistema linforreticular. Todavia, é necessário continuar a avaliar a segurança a longo prazo dos anti-IL17.[76,82]

O uso destes inibidores está associado ao aumento do risco de candidíases, infeções do trato superior e indução ou agravamento da doença inflamatória intestinal (DII).[76,82] Deste modo, recomenda-se evitar o uso de IL-17 em doentes com histórico ou DII ativa. Além disso, o brodalumab não deve ser considerado uma opção terapêutica em doentes com ideação suicida ou com histórico de comportamentos suicidas. [76]

Anti-IL23

Os anti-IL23 têm como alvo específico a subunidade p19 da IL-23, uma interleucina que apresenta um papel fundamental no processo inflamatório. Os inibidores da IL-23 aprovados pela FDA e pela EMA para o tratamento da psoríase em placa moderada a grave são o guselcumab, tildracizumab, risancizumab. [72,76]

O guselcumab é um anticorpo monoclonal IgG1λ humano que se liga seletivamente e especificamente à subunidade p19 da IL-23. Ao ligar-se à IL-23 bloqueia a sua ligação ao recetor e por consequência inibe a sinalização e ativação da cascata de citocinas mediadas pela IL-23. [76,87] Também mostrou ser eficaz no tratamento da psoríase palmoplantar, couro cabeludo e unguel.[76,87]

O tildracizumab e o risancizumab são anticorpos monoclonais IgG1/k e IgG1, respetivamente, que se ligam de forma específica e com elevada afinidade à proteína p19 da IL-23 inibindo a sua interação com o recetor. Uma vez que a IL-23 está envolvida na promoção da inflamação, a sua inibição leva a uma diminuição da mesma e por consequência uma melhora dos sinais e sintomas associados à psoríase. [76,88,89]

Até ao momento não há evidência sobre a combinação dos anti-IL23 com outros tratamentos tópicos ou sistémicos, contudo não há razões para considerar uma combinação insegura.[76]

O risco de neoplasias malignas no sistema linforreticular ou tumores sólidos dos anti-IL23 utilizados no tratamento da psoríase moderada a grave até ao momento é desconhecido. No entanto, é necessário continuar a avaliar a segurança a longo prazo dos anti-IL13 de forma a definir o risco deste no cancro.[76,82]

Alguns efeitos adversos associados aos anti-IL23 incluem a urticária, candidíase, infeções do trato respiratório superior, dores de cabeça e dor no local de injeção. [82,87-90]

Posologia dos anti-IL17 e anti-IL23

Os agentes biológicos anti-IL17 e anti-IL23 são administrados por via subcutânea e para além de apresentarem mecanismos de ação diferentes possuem também diferentes esquemas posológicos. A tabela 4 apresenta os esquemas posológicos de indução e manutenção dos anti-IL17 e anti-IL23.

Tabela 4-Esquemas posológicos dos agentes biológicos anti-IL17 e anti-IL23.[83-89]

	Fármaco	Indução	Manutenção
Anti-IL17	**Secucinumab**	300mg semana 0,1,2,3,4	300mg a cada 4 semanas
	Brodalumab	210mg semana 0,1,2	210mg a cada 2 semanas
	Ixecizumab	160mg semana 0 80mg semana 2,4,6,8,10,12	80mg a cada 4 semanas
	Bimecizumab	320mg semana 0,4,8,12,16	320mg a cada 8 semanas
Anti-IL23	**Guselcumab**	100mg semana 0,4	100 mg a cada 8 semanas
	Risancizumab	150mg semana 0,4	150mg a cada 12 semanas
	Tildracizumab	100mg semana 0,4	100mg a cada 12 semanas

Evidência clínica

Eficácia e segurança

Um tratamento é considerado eficaz quando atinge pelo menos o PASI75 (redução de 75% no PASI relativamente ao início do tratamento) e por outro lado quando não atinge o PASI50 considera-se que ocorreu uma falência no tratamento. De modo a demonstrar a eficácia, diversos estudos comparam os diferentes tratamentos com base no PASI75, 90 e 100, ou seja, a proporção de doentes com diminuição ≥ 75%, 95% e 100% do índice de área e gravidade da psoríase.[77]

A meta-análise de Sbidian E, *et al.* teve como objetivo comparar o benefício e o risco dos tratamentos sistémicos não biológicos (ciclosporina, acitretina, ésteres de ácido fumárico e metotrexato), pequenas moléculas (apremilast e deucravacitinibe), anti-TNFα (etenacerpt, infliximab, adalimumab e certolizumab), anti-IL17 (secucinumab,ixecizumab, brodalumab, bimecizumab), anti-IL12/23 (ustecinumab) e anti-IL23 (guselcumab, tildracizumab, risancizumab) na psoríase moderada a grave. Segundo esta meta-análise o tratamento com anti-IL-17 apresentou uma maior proporção de doentes que atingiram o PASI90 em comparação com todos os outros tratamentos. Além disso, os doentes que recorreram aos tratamentos biológicos (anti-IL17, anti-IL23, anti-IL12/23 e anti-TNFα)

atingiram o PASI90 numa maior proporção do que os doentes que utilizaram os tratamentos sistémicos não biológicos. De acordo com este estudo, os fármacos mais eficazes a atingir o PASI90 quando comparados com o placebo foram: infliximab, bimecizumab, ixecizumab e o risancizumab. Estes fármacos apresentaram uma eficácia semelhante ao serem comparados entre si. O bimecizumab e o ixecizumab foram significativamente mais propensos a atingir o PASI90 do que o secucinumab. O bimecizumab, ixecizumab e o risancizumab foram significativamente mais propensos a atingir o PASI90 do que brodalumab e guselcumab. O infliximab, fármacos anti-IL17, fármacos anti-IL23, exceto tildracizumab, foram significativamente mais propensos a atingir PASI 90 do que ustecinumab e três agentes anti-TNFα.[91]

Na meta-análise de Armstrong AW, *et al*., com objetivo de estimar a eficácia relativa a curto e a longo prazo de produtos biológicos e orais para o tratamento de psoríase moderada a grave, concluíram que nas semanas 10 a 16 (eficácia a curto prazo) o risancizumab, brodalumab, ixecizumab e guselcumab apresentaram as maiores taxas de PASI90. No entanto, nas semanas 44 a 60 (eficácia a longo prazo), os tratamentos que apresentaram maiores taxas de PASI90 foram o risacizumab, guselcumab, brodalumab e ixecizumab. Relativamente às taxas de PASI75 e 100 a curto e a longo prazo foram observados resultados semelhantes.[92]

Em dois estudos independentes que compararam risancizumab com ustecinumab, 75% dos doentes que recorreram ao risacizumab atingiram PASI90 enquanto este foi obtido em menos de metade dos doentes que receberam ustecinumab. Tal eficácia também foi observada com guselcumab, considerando-se que a neutralização da proteína p19 levam a uma maior inibição da IL-23. Para além disso, os inibidores da IL-23p19 demonstraram uma eficácia significativamente maior em comparação com os inibidores do TNF-α, enquanto os resultados obtidos para os efeitos adversos graves foram semelhantes. Outros dois estudos, VOYAGE-1 e 2 e C-PLORE, demonstraram que o guselcumab e o adalimumab apresentaram uma taxa de PASI90 de 70% e 47%, respetivamente. Acrescento ainda que mais de 33% dos doentes tratados com guselcumab obtiveram um PASI100 enquanto menos de 15% dos doentes tratados com adalimumab atingiram o PASI100. Estes resultados evidênciam que o guselcumab apresenta uma eficácia superior ao adalimumab.[93]

O secucinumab, drodalumab e ixecizumab demonstraram taxas de PASI75 e PASI100 superiores ao ustecinumab. Deste modo, a inibição da IL-17 provou ser mais eficiente do que neutralizar a IL12/IL-23. Para além disso, outros estudos revelaram que o secucinumab e o ixecizumab apresentaram uma eficácia superior ao etanercept.[93]

De acordo com Yasmeen N, *et al.*, o risancizumab, brodalumab e guselkumab obtiveram melhores respostas seguidos por ixecizumab e secucizumab. Os resultados

demonstraram que o risancizumab foi estatisticamente superior ao ixecinumab porém não estatisticamente diferente do brodalumab ou guselcumab. Todos os tratamentos, exceto o etanercept e adalimumab apresentaram resultados superiores aos ustecinumab. Deste modo, os resultados demonstraram que os inibidores de IL-17 e IL-23 avaliados obtiveram melhores taxas de PASI após 48-52 semanas de tratamento em comparação outras terapias biológicas.[94]

A meta-análise de Shear NH, *et al.* teve como objetivo comparar os perfis de segurança e benefício-risco dos tratamentos para a psoríase moderada a grave a curto prazo (12-16 semanas) e longo prazo (48-56 semanas). A curto prazo o tildracizumab (100mg a cada 12 semanas e 200mg a cada 12 semanas), o certolizumab (200mg a cada 2 semanas) e o risancizumab apresentaram significativamente menores taxas de efeitos adversos em relação ao fumarato de dimetila, infliximab, apremilast, ixecizumab, secucinumab e brodalumab. Além disso, o risancizumab apresentou menor probabilidade estatisticamente significativa de desenvolver efeitos adversos que levasse à descontinuação do tratamento em comparação com o ustecinumab, adalimumab, secucinumab, placebo, brodalumab, apremilast, ixecizumab, certolizumab e fumarato de dimetilo. A longo prazo o risancizumab foi associado significativamente a menores taxas de efeitos adversos comparativamente ao ustecinumab e secucinumab.[90]

Relativamente à avaliação benefício-risco, ou seja, ao comparar a probabilidade de desenvolver efeitos adversos e o PASI90, a curto prazo, o risancizumab e o guselcumab apresentaram segurança e elevada eficácia. Quanto ao certolizumab 200mg, tildracizumab 100mg e o etanercept tiveram maior segurança, mas menor eficácia. Os anti-IL17 (brodalumab, secucinumab e ixecizumab) demonstraram maior eficácia, mas menor segurança em relação ao risancizumab e guselcumab. Nos resultados obtidos a longo prazo, o risancizumab apresenta maior eficácia e segurança seguido pelo guselcumab. Em comparação, o secucinumab e o ixecizumab tiveram maior eficácia e menor segurança enquanto o adalimumab e o ustecinumab apresentaram menor eficácia e segurança do que os anti-IL23.[90]

Conclusão

A psoríase é uma doença inflamatória crónica da pele com um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes. A melhor compreensão da sua fisiopatologia proporcionou o desenvolvimento de novos tratamentos com melhor eficácia e segurança.

Os agentes biológicos anti-IL17 secucinumab, ixecizumab, bimecizumab, brodalumab e anti-IL23 (guselcumab, tildracizumab, risancizumab) aprovados recentemente para o tratamento da psoríase moderada a grave mostram ser mais eficazes que os inibidores

TNFα. Todavia, é necessário continuar a desenvolver estudos da sua eficácia e segurança a longo prazo.

Conclusão

O término do curso de Mestrado Integrado em Ciência Farmacêuticas com a realização do estágio curricular foi muito vantajoso para a minha formação profissional, caracterizando-se por inúmeras e variadas aprendizagens.

O estágio realizado em Farmácia Comunitária foi muito desafiante para mim, pois o farmacêutico tem uma responsabilidade diária, onde deve aconselhar os melhores produtos, explicar o uso correto dos medicamentos e produtos de saúde, além de promover a adesão ao tratamento. O constante desenvolvimento de novos fármacos bem como a inovação do conhecimento exigem estudo contínuo, de modo a realizar melhores atendimentos e mais adequados a cada doente. Com este intuito de aprendizagem, realizei uma apresentação à equipa sobre os diferentes dispositivos inalatórios disponíveis no mercado e o seu manuseamento de forma a melhorarem a sua intervenção em futuros atendimentos. Neste estágio e tendo em conta o ambiente da farmácia em que estagiei, tive a oportunidade de experienciar as diversas funções do farmacêutico em farmácia comunitária, sendo muito enriquecedor para a minha formação.

Relativamente ao estágio em Farmácia Hospitalar nos Serviços Farmacêuticos da ULSSA tive a possibilidade de observar e compreender as diversas funções que o farmacêutico hospitalar pode exercer ao longo do circuito do medicamento, sendo essencial para o bom funcionamento do serviço. Realço ainda a importância deste profissional de saúde na garantia de o doente receber o medicamento correto, seguro e eficaz.

Concluindo, tanto os estágios como as atividades desenvolvidas ao longo destes, proporcionaram-me um desenvolvimento a nível profissional e pessoal, bem como a aquisição de novos conhecimentos. Além disso, permitiram-me perceber o quão importante é a profissão farmacêutica na garantia da qualidade de vida do doente e na promoção da saúde.

Referências bibliográficas

1. Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A & Pereira-Barbosa, M. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórias. *Revista Portuguesa Imunoalergologia*, 2017; 25(1): 9-26.
2. Costa P R, Costa R. Terapêutica farmacológica inalada da DPOC nos cuidados de saúde primários: uma visão integrada. *Revista Portuguesa De Medicina Geral E Familiar*. 2023; *39*(3), 248–55. https://doi.org/10.32385/rpmgf.v39i3.13607
3. Simón A. Ordem dos Farmacêuticos. Dispositivos de Inalação: I Tipos e seleção. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_dispositivos_de_inalacao_i_final_19617646165df0d11248f0e.pdf. Acedido a 4 de março de 2024.
4. Simón A. Ordem dos Farmacêuticos. Dispositivos de Inalação: II Possíveis erros de utilização. Disponível em: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_dispositivos_de_inalacao_ii_final_3047700175e0039bf4a68a.pdf. Acedido a 4 de março de 2024.
5. Fontes APB. Dispositivos Inalatórios: a Escolha e a Otimização da Terapêutica Inalatória. Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. 2015.
6. CUF. Como usar uma câmara expansora. 2022. Disponível em: https://www.cuf.pt/mais-saude/como-usar-uma-camara-expansora. Acedido a 5 março de 2024.
7. Hernández DS, Castro MMS & Dáder MJF. *Guía de Seguimiento Farmacoterapéutico*. Tercera edición. Granada: Grupo De Investigación En Atención Farmacéutica (Cts-131), Universidad De Granada; 2007.
8. MAB Azinheira. Metodologias de Seguimento Farmacoterapêutico. Tese de Mestrado em Ciências Farmacêuticas. Instituto Superior de Ciências da Saúde Egas Moniz, 2015.
9. Infomed. Resumo das características do medicamento. Viartril-S 750mg comprimidos resvestidos. 2021.
10. Infomed. Resumo das características do medicamento: Lercanidipina Zentiva 10mg comprimidos revestidos. 2022.
11. Ansari P. Manual MSD. Dor abdominal aguda. Disponível em: https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/dist%C3%BArbios-gastrointestinais/abdome-agudo-e-gastroenterologia-cir%C3%BArgica/dor-abdominal-aguda. Acedido a 22 de maio de 2024.

12. Balentine JR. Emedicinehealth. Abdominal Pain in Adults. Disponível em: https://www.emedicinehealth.com/abdominal_pain_in_adults/article_em.htm. Acedido a 27 de maio de 2024.
13. CUF. Flatulência. Disponível em: https://www.cuf.pt/saude-a-z/flatulencia. Acedido a 24 maio de 2024.
14. NHS. Farting. Disponível em: https://www.nhs.uk/conditions/flatulence/ Acedido a 24 de maio de 2024.
15. Govender, I., Rangiah, S., Bongongo, T. & Mahuma, P. A primary care approach to abdominal pain in adults. South African Family Practice. 2021; v. 63, n. 1, 10. Disponível em, https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8378095/pdf/SAFP-63-5280.pdf. Acedido a 24 de maio de 2024.
16. Müller-Lissner S, Andresen V, Corsetti M, et al. Functional Abdominal Cramping Pain: Expert Practical Guidance. *J Clin Gastroenterol*. 2022;56(10):844-852. doi:10.1097/MCG.0000000000001764
17. Medical Offices of Manhattan. Abdominal Pain. Disponível em: https://www.medicalofficesofmanhattan.com/conditions/abdominal-pain/. Acedido a 23 de maio de 2024.
18. University of Florida Health. Abdominal Pain. Disponível em: https://ufhealth.org/conditions-and-treatments/abdominal-pain. Acedido a 23 de maio de 2024.
19. Infomed. Resumo das características do medicamento. Buscopan 10mg. 2020.
20. Infomed. Resumo das características do medicamento. Buscopan Compositum 10mg + 500mg. 2024.
21. Infomed. Resumo das características do medicamento. Debridat 200 200mg comprimidos 2023.
22. Infomed. Resumo das características do medicamento. Duspatal Retard 200mg cápsulas de libertação prolongada. 2019.
23. Roberts DM, Ostapchuk M, O'Brien JG. Infantile colic. *Am Fam Physician*. 2004;70(4):735-740.
24. Pace CA. Infantile Colic: What to Know for the Primary Care Setting. *Clin Pediatr (Phila)*. 2017;56(7):616-618. doi:10.1177/0009922816664062
25. CUF. Cólicas nas crianças. Disponível em, https://www.cuf.pt/saude-a-z/colicas-nas-criancas. Acedido a 24 maio de 2024.
26. Simón A. Ordem dos Farmacêuticos. Gases no aparelho digestivo. Disponível em:https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_gases_final_158092564961546dd310027.pdf. Acedido a 24 de maio de 2024.

27. American College of Gastroenterology. Belching, Bloating, and Flatulence Overview. Disponível em: https://gi.org/topics/belching-bloating-and-flatulence/. Acedido a 24 de maio de 2024.
28. Infomed. Resumo das características do medicamento: Normatal 62,23mg + 133mg cápsulas. 2022.
29. Infomed. Resumo das características do medicamento: Pankreoflat®. 2023.
30. Infomed. Resumo das características do medicamento: Imodium Plus 2mg + 125mg comprimidos. 2023.
31. Infomed. Resumo das características do medicamento: Aero-OM 125mg cápsula mole. 2023.
32. SNS. Unidade Local de Saúde de Santo António. Disponível em: https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/unidade-local-de-saude-de-santo-antonio/. Acedido a 20 de maio de 2024.
33. Santo António. Organograma. Disponível em: https://www.chporto.pt/. Acedido a 20 de maio de 2024.
34. Ordem dos Farmacêuticos. Manual das Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpfh_a_b_d_137054591165d7257a2a4c2.pdf. Acedido a 22 de maio de 2024.
35. Masaoka Y, Kawasaki Y, Kikuoka R, Ogawa A, Esumi S, Wada Y, Ushio S, Kitamura Y & Sendo T. Development of an appropriate simple suspension method for valganciclovir medication. *J Pharm Health Care Sci*. 2020; 6 (16). https://doi.org/10.1186/s40780-020-00172-w
36. Drugbank. Valganciclovir. 2007. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB01610. Acedido a 20 de maio de 2024.
37. Infomed. Resumo das características do medicamento: Valganciclovir Aurovitas 450mg comprimidos revestidos por película. 2023.
38. Stefanidis D & Brandl M. Reatividade do Valganciclovir em Solução Aquosa. *Drug Development and Industrial Pharmacy* . 2005; *31* (9), 879–884. https://doi.org/10.1080/03639040500271951
39. Henkin, C. C., Griener, J. C., & Ten, A. P. Stability of valganciclovir in extemporaneously compounded liquid formulations. *American Journal of Health-System Pharmacy.* 2003; 60(7), 687–690. doi: https://doi.org/10.1093/ajhp/60.7.687
40. Boletín Farmacotecnia. Fórmulas Orales Líquidas. Disponível em: https://gruposdetrabajo.sefh.es/farmacotecnia/images/stories/Boletines/BOLETIN_2021-01-VOL9.pdf. Acedido a 20 de maio de 2024.

41. USP. USP compounding Standards and Beyond-Use Dates (BUDs). Disponível em: https://www.usp.org/sites/default/files/usp/document/our-work/compounding/usp-bud-factsheet.pdf. Acedido a 20 de maio de 2024.
42. MH Brou, LJAL Feio, RMPF Ribeiro, MCM Brito, C Cravo & E Pinheiro. Infarmed. Manual da Farmácia Hospitalar. Disponível em: https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c. Acedido a 16 de junho de 2024.
43. Ordem dos farmacêuticos. Manual de Boas Práticas de Farmácia Hospitalar. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/mbpfh_a_b_d_137054591165d7257a2a4c2.pdf. Acedido a 16 de junho de 2024
44. CUF. Colite Ulcerosa. Disponível em: https://www.cuf.pt/saude-a-z/colite-ulcerosa. Acedido 17 de junho de 2024.
45. CDC. What is inflammatory bowel disease (IBD)? - Inflammatory Bowel Disease - Division of Population Health. Disponível em: https://www.cdc.gov/ibd/what-is-ibd.htm. Acedido a 17 de junho de 2024.
46. Kucharzik T, Koletzko S, Kannengiesser K, Dignass A. Ulcerative Colitis-Diagnostic and Therapeutic Algorithms. *Dtsch Arztebl Int*. 2020;117(33-34):564-574. doi:10.3238/arztebl.2020.0564
47. Infomed. Resumo das características do medicamento. Lepicortinolo, 25mg/1ml, pó e solvente para solução injetável. 2022.
48. Infomed. Resumo das características do medicamento. Pentasa 500mg Comprimido de Libertação Prolongada. 2024.
49. Infomed. Resumo das características do medicamento. Azzavix 500mg supositório 500mg. 2023.
50. Infomed. Resumo das características do medicamento. Salofalk enema 4mg/60ml Suspensão retal. 2023.
51. Infomed. Resumo das características do medicamento. Azafalk 50mg comprimido revestidos por película. 2021.
52. Direção Geral de Saúde, Norma nº018/2016 de 30/12/2016. Reconciliação da Medicação. Disponível em: https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/10/reconciliacao-da-medicacao.pdf. Acedido a 24 de junho de 2024.
53. Santos AP & Domingos S. Ordem dos Farmacêuticos. Reconciliação da Medicação: um conceito aplicado ao hospital. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/bc.106_reconciliacao_da_m

edicacao_um_conceito_aplicado_ao_hospital_consulta_farmaceutica_de_revisao_de_medicacao_9863584205a12ec698cec5.pdf. Acedido a 24 de junho de 2024.

54. Carollo M, Boccardi V, Crisafulli S, et al. Medication review and deprescribing in different healthcare settings: a position statement from an Italian scientific consortium. *Aging Clin Exp Res*. 2024;36(1):63. Published 2024 Mar 8. doi:10.1007/s40520-023-02679-2.
55. ACB calculadora. Carga anticolinérgica. Disponível em: https://www.acbcalc.com/. Acedido a 25 de junho de 2024.
56. Simón, A. Ordem dos farmacêuticos. Riscos dos medicamentos anticolinérgicos em idosos. 2017. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/cim_e_publicacoes_anticolinergicos_em_idosos_56156771659d2128dd44e0.pdf . Acedido a 25 de junho de 2024.
57. López-Álvarez J, Sevilla-Llewellyn-Jones J, Agüera-Ortiz L. Anticholinergic Drugs in Geriatric Psychopharmacology. Front Neurosci. 2019 Dec 6;13:1309. doi: 10.3389/fnins.2019.01309. PMID: 31866817; PMCID: PMC6908498.
58. Fatela AR, Neves D, Couto D, et al. Consenso Nacional sobre Menopausa. Disponível em: https://spginecologia.pt/wp-content/uploads/2021/10/Consenso-Nacional-Menopausa-2021.pdf. Acedido a 6 de junho de 2024.
59. CUF. Menopausa. Disponível em: https://www.cuf.pt/saude-a-z/menopausa. Acedido a 6 de junho de 2024.
60. Casper, RF. UpToDate. Clinical manifestations and diagnosis of menopause. Disponível em: https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-menopause?search=menopause&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1#H952677165 Acedido a 6 de junho de 2024.
61. Rahman UA, Kashif TB, Usman M, et al. Efficacy and safety of fezolinetant, a neurokinin-3 antagonist, in treating vasomotor symptoms in postmenopausal women: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2023;102(50):e36592. doi:10.1097/MD.0000000000036592
62. Talaulikar V. Menopause transition: Physiology and symptoms. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2022;81:3-7. doi:10.1016/j.bpobgyn.2022.03.003
63. Infomed. Resumo das Características dos Medicamento. Veoza 45mg comprimidos revestidos por película. 2023.
64. Food And Drug Administration dos EUA. Approves Novel Drug to Treat Moderate to Severe Hot Flashes Caused by Menopause. Disponível em: https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-novel-drug-

treat-moderate-severe-hot-flashes-caused-menopause. Acedido a 7 de junho de 2024.

65. O'Neill S & Eden J. The pathophysiology of menopausal symptoms. Obstetrics, Gynaecology & Reproductive Medicine. 2017; *27*(10), 303–310. doi: 10.1016/j.ogrm.2011.12.006
66. Santoro N, Roeca C, Peters BA, Neal-Perry G. The Menopause Transition: Signs, Symptoms, and Management Options. *J Clin Endocrinol Metab*. 2021;106(1):1-15. doi:10.1210/clinem/dgaa764
67. Christ JP, Navarro VM, Reed SD. Nonhormonal Therapies for Menopausal Vasomotor Symptoms. *JAMA*. 2023;330(13):1278-1279. doi:10.1001/jama.2023.15965
68. DrugBank. Fezolinetant. Disponível em: https://go.drugbank.com/drugs/DB15669. Acedido a 11 de junho de 2024.
69. Depypere H, Lademacher C, Siddiqui E, Fraser GL. Fezolinetant in the treatment of vasomotor symptoms associated with menopause. *Expert Opin Investig Drugs*. 2021;30(7):681-694. doi:10.1080/13543784.2021.1893305
70. Shaukat A, Mujeeb A, Shahnoor S, Nasser N, Khan AM. "Veozah (Fezolinetant): A Promising Non-Hormonal Treatment for Vasomotor Symptoms in Menopause". *Health Sci Rep*. 2023;6(10):e1610. Published 2023 Oct 5. doi:10.1002/hsr2.1610
71. Morga A, Ajmera M, Gao E, et al. Systematic review and network meta-analysis comparing the efficacy of fezolinetant with hormone and nonhormone therapies for treatment of vasomotor symptoms due to menopause. *Menopause*. 2024;31(1):68-76. doi:10.1097/GME.0000000000002281
72. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA*. 2020;323(19):1945-1960. doi:10.1001/jama.2020.4006
73. CUF. Psoríase. Disponível em: https://www.cuf.pt/saude-a-z/psoriase. Acedido a 16 de julho de 2024.
74. Yamanaka K, Yamamoto O, Honda T. Pathophysiology of psoriasis: A review. *J Dermatol*. 2021;48(6):722-731. doi:10.1111/1346-8138.15913
75. Guo J, Zhang H, Lin W, Lu L, Su J, Chen X. Signaling pathways and targeted therapies for psoriasis [published correction appears in Signal Transduct Target Ther. 2024 Jan 22;9(1):25. doi: 10.1038/s41392-023-01733-9]. *Signal Transduct Target Ther*. 2023;8(1):437. Published 2023 Nov 27. doi:10.1038/s41392-023-01655-6

76. Menter A, Strober BE, Kaplan DH, et al. Joint AAD-NPF guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with biologics. *J Am Acad Dermatol*. 2019;80(4):1029-1072. doi:10.1016/j.jaad.2018.11.057
77. Direção-Geral da Saúde, Norma nº065/2011, de 28/10/2014. Tratamento da Psoríase com Agentes Biológicos no Doente adulto. Disponível em: https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2019/09/tratamento-da-psoriase-com-agentes-biologicos-no-doente-adulto.pdf. Acedido a 20 de julho de 2024.
78. Man AM, Orăsan MS, Hoteiuc OA, Olănescu-Vaida-Voevod MC, Mocan T. Inflammation and Psoriasis: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci*. 2023;24(22):16095. Published 2023 Nov 8. doi:10.3390/ijms242216095
79. Campanati A, Marani A, Martina E, Diotallevi F, Radi G, Offidani A. Psoriasis as an Immune-Mediated and Inflammatory Systemic Disease: From Pathophysiology to Novel Therapeutic Approaches. Biomedicines. 2021 Oct 21;9(11):1511. doi: 10.3390/biomedicines9111511. PMID: 34829740; PMCID: PMC8615182.
80. Yang K, Oak ASW, Elewski BE. Use of IL-23 Inhibitors for the Treatment of Plaque Psoriasis and Psoriatic Arthritis: A Comprehensive Review. *Am J Clin Dermatol*. 2021;22(2):173-192. doi:10.1007/s40257-020-00578-0
81. Hu P, Wang M, Gao H, Zheng A, Li J, Mu D, Tong J. The Role of Helper T Cells in Psoriasis. Front Immunol. 2021 Dec 15;12:788940. doi: 10.3389/fimmu.2021.788940. PMID: 34975883; PMCID: PMC8714744.
82. Kamata M, Tada Y. Efficacy and Safety of Biologics for Psoriasis and Psoriatic Arthritis and Their Impact on Comorbidities: A Literature Review. *Int J Mol Sci*. 2020;21(5):1690. Published 2020 Mar 1. doi:10.3390/ijms21051690
83. Infomed. Resumo das características do medicamento. Cosentyx 75mg solução injetável em seringa pré-cheia. 2019.
84. Infomed. Resumo das características do medicamento. Taltz 80mg solução injetável em seringa pré-cheia. 2020.
85. Infomed. Resumo das características do medicamento. Bimzelx 160 mg solução injetável em seringa pré-cheia. 2021.
86. Infomed. Resumo das características do medicamento. Kyntheum solução injetável em seringa pré-cheia. 2017.
87. Infomed. Resumo das características do medicamento. Tremfya 100mg solução injetável em caneta pré-cheia. 2017.
88. Infomed. Resumo das características do medicamento. Skyrizi 150mg solução injetável em caneta pré-cheia. 2024.

89. Infomed. Resumo das características do medicamento. Ilumetri 100 mg solução injetável em seringa pré-cheia. 2023.
90. Shear NH, Betts KA, Soliman AM, et al. Comparative safety and benefit-risk profile of biologics and oral treatment for moderate-to-severe plaque psoriasis: A network meta-analysis of clinical trial data. *J Am Acad Dermatol*. 2021;85(3):572-581. doi:10.1016/j.jaad.2021.02.057
91. Sbidian E, Chaimani A, Guelimi R, et al. Systemic pharmacological treatments for chronic plaque psoriasis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2023;7(7):CD011535. Published 2023 Jul 12. doi:10.1002/14651858.CD011535.pub6
92. Armstrong AW, Puig L, Joshi A, Skup M, Williams D, Li J, Betts KA, Augustin M. Comparison of Biologics and Oral Treatments for Plaque Psoriasis: A Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2020 Mar 1;156(3):258-269. doi: 10.1001/jamadermatol.2019.4029. PMID: 32022825; PMCID: PMC7042876.
93. Ten Bergen LL, Petrovic A, Krogh Aarebrot A, Appel S. The TNF/IL-23/IL-17 axis-Head-to-head trials comparing different biologics in psoriasis treatment. *Scand J Immunol*. 2020;92(4):e12946. doi:10.1111/sji.12946
94. Yasmeen N, Sawyer LM, Malottki K, Levin LÅ, Didriksen ED, & Jemec GB. *Journal of Dermatological Treatment*. Targeted therapies for patients with moderate-to-severe psoriasis: a systematic review and network meta-analysis of PASI response at 1 year. 2020; *33* (1), 204–218. doi:10.1080/09546634.2020.1743811

Anexos

Anexo I-Formações assistidas no estágio em farmácia comunitária.

Formação	Data	Modo
Explicação e apresentação do GineCanesflora+	17/01/2024	Presencial
Apresentação e explicação do Centrum: energia e vitalidade	14/03/2024	Online
Apresentação e explicação dos diferentes produtos Fisiocreme	24/04/2024	Presencial
Apresentação e explicação dos diferentes produtos Aquilea	5/07/2024	Presencial

Anexo II-PowerPoint "Terapêutica inalatória: os diferentes dispositivos inalatórios e a intervenção farmacêutica".





Terapêutica inalatória[1][2][3]

A via inalatória é a base de tratamento da asma e DPOC e tem como objetivo libertar a dose terapêutica do fármaco, em forma de aerossol, nas vias aéreas inferiores.

A via inalatória, em relação à via sistémica apresenta:

- **Ação mais rápida** devido à deposição direta do fármaco a nível pulmonar;
- **Efeitos terapêuticos superiores** com doses menores;
- **Efeitos adversos** sistémicos **menores**.

A eficácia da mesma depende do **dispositivo utilizado** para dispensar o fármaco, e principalmente, da **aptidão que o doente apresenta** para o utilizar de forma correta.

Fármacos utilizados na terapêutica inalatória [1][2][3]

Anti-inflamatórios esteróides ⟹ Corticosteróides

Broncodilatadores

- Agonistas adrenérgicos de tipo β2
  - ação curta (SABA- salbutamol e terbutalina)
  - ação longa (LABA- formoterol, salmeterol)
  - ação ultra longa (indacaterol, vilanterol)
- Anticolinérgicos
  - ação curta (SAAC- brometo de ipatrópio)
  - ação ultra longa (LAMA- brometo de tiotrópio e brometo de glicopirrónio)

Dispositivos Inalatórios [1][2][3]

- **Inaladores pressurizados doseáveis** associados ou não a câmara expansora

(*Pressured Metered Dose Inhaler- pMDI*)

- **Inaladores de névoa suave**

(*Soft Mist Inhaler- SMI*)

- **Inaladores de pó seco**

(Dry Powder Inhaler-DPI)

- **Sistemas de nebulização**

Inaladores pressurizados doseáveis[1][2][3]

***Pressured Metered Dose Inhaler*- pMDI**

- Utilizam um cartucho pressurizado que possui o fármaco em suspensão ou em solução com o gás propelente.
- Dispositivos de **multidose** que libertam uma dose de fármaco controlada ao acionar a válvula.

✓ Dispositivos **pequenos**;

✓ Oferecem uma **dosagem exata** e **reprodutível**;

✓ Necessitam de **fluxos respiratórios** mínimos **baixos**.

✗ Exige uma **coordenação** exata **mão-pulmão**:

É necessário ativar a dose do inalador logo após o início da inalação. Se a ativação ocorrer antes ou ao mesmo tempo da inalação:

⬇

- acumulação de partículas do aerossol na orofaringe;
- aumento dos efeitos secundários;
- menor eficácia terapêutica.

! **Agitar** antes de utilizar o dispositivo.

✗ Efeito "***cold freon***": efeito de frio na faringe provocado pelo propelente que leva à interrupção da inalação pelo doente.

6

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Beclotaide® **Beclotaide Forte®** **Qvar Autohaler®**	Beclometasona	50 µg/dose 250 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides
Atrovent PA® **Brometo de ipratrópio Bluepharma**	Brometo de ipratrópio	20 µg/dose	5.1.2 Antagonistas colinérgicos
Berodual PA®	Brometo de ipratrópio + Fenoterol	0,021 µg/dose + 0,05 mg/dose	5.1.2 Antagonistas colinérgicos 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Budesonida Budiair MG	Budesonida	200 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides
Atimos®	Formoterol	12 µg/dose	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos

7

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Symbicort®	Budesonida+ Formoterol	160 µg/dose + 4,5 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Riltrava Aerosphere® **Trixeo Aerosphere®**	Budesonida + Formoterol + Brometo de glicopirrónio	160 µg/dose + 5 µg/dose + 7,2 µg/dose	5.1 Antiasmáticos e broncodilatadores
Bevespi Aerosphere®	Brometo de glicopirrónio + Formoterol	7,2 µg/dose + 5,0 µg/dose	5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores
Brisovent® **Flixotaide®**	Fluticasona	50 µg/dose 125 µg/dose 250 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides
Flutiform®	Fluticasona + Formoterol	50 µg/dose + 5 µg/dose 125 µg/dose + 5 µg/dose 250 µg/dose + 5 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos

8

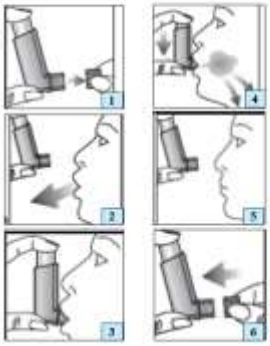
Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Seriaip® Seretaide Inalador® Fluticasona + Salmeterol Ciclum	Fluticasona + Salmeterol	50 µg/dose + 25 µg/dose 125 µg/dose + 25 µg/dose 250 µg/dose + 25 µg/dose	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos
Dilamax Inalador® Serevent®	Salmeterol	25 µg/dose	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos
Ventilan inalador® Salbutamol GP	Salbutamol	100 µg/dose	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos

9

Inaladores pressurizados doseáveis [4]
Pressured Metered Dose Inhaler- pMDI

Técnica inalatória



1. Retirar a tampa de proteção do inalador. **Agitar** o inalador na vertical com o bucal para baixo (inverter cerca de 6 vezes).
2. Deitar o ar fora lentamente.
3. Colocar o inalador na boca e pressionar os lábios em volta do bucal.
4. Inspirar **lentamente** e **profundamente** e pressionar o inalador para libertar uma dose.
5. Retirar o inalador da boca **e suster a respiração** durante **5 a 10 segundos.** De seguida, deitar o ar fora lentamente.
6. Colocar a tampa no inalador

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 6 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador.

10

Inaladores pressurizados doseáveis [1][2][4]
Pressured Metered Dose Inhaler- pMDI

Cuidados Especiais

- Se o **inalador for novo** ou **não foi utilizado nos últimos 3** ou **mais dias**, deverá remover a tampa do aplicador bucal e efetuar uma pulverização para o ar para garantir que o inalador está a funcionar.
- Durante a inalação deve estar numa **posição vertical**, sentado ou de pé.
- Se for observado uma "névoa" pela parte de cima do inalador ou pelas laterais do bucal, deve fazer outra inalação.
- **Não deve emprestar** o seu inalador nem utilizar o de outra pessoa.
- Após utilizar o inalador **deve gargarejar bem com água e não engolir** a mesma de modo a evitar a deposição de partículas.

Higienização

- O inalador deve ser limpo **uma vez por semana**.

Utilizar um pano seco ou um pincel.

11

Câmaras expansoras [1][5]

- As câmaras expansoras são dispositivos que se situam entre o inalador e a boca, permitindo criar um **reservatório de partículas de aerossóis** que posteriormente são inaladas **sem precisão de coordenação entre a ativação e a inalação**.

- São constituídas por material **anti estático, metal** ou **plástico**.

Mais vantajosos pois permitem que o aerossol fique suspenso no interior da câmara por um período de tempo superior, **aumentando a disponibilidade do fármaco**.

- Apresentam **válvulas unidirecionais** e algumas câmaras possuem ainda um **sinalizador de fluxo** que emite um som quando o doente realiza um fluxo inspiratório mais lento.
- Podem ser adaptadas a **bucais** ou **máscaras faciais**.
- Existem câmaras expansoras que são compatíveis com qualquer pMDI ou específicas para um determinado inalador.
- São úteis em **todas as faixas etárias** que apresentam dificuldade de coordenação ou uma técnica inadequada.
  - O **tamanho** e **volume** devem ser ajustados ao grupo etário a que se destinam.



Câmara expansora com bucal



Câmara expansora com máscara facial

12

Tipos de câmaras expansoras [2]

Câmaras de tubos abertos	➡	Distanciam o bucal do inalador da orofaringe do doente.
Câmaras de expansão	➡	Incluem válvulas de inalação antirretorno localizadas no bucal, para reter o aerossol no dispositivo até que o doente inale.
Dispositivos de fluxo inverso	➡	O spray é administrado numa bolsa dobrável ou para um pequeno volume.

13

Inaladores pressurizados doseáveis (pMDI) com câmaras expansoras [4]



Câmara expansora com bucal



Câmara expansora com máscara facial

Técnica inalatória

1. Tirar a tampa de proteção do inalador e **agitar** o mesmo.
2. Se o inalador for novo ou não foi utilizado há mais de uma semana, libertar uma dose para o ar.
3. Adaptar o inalador pressurizado à câmara expansora em posição "L" com a parte metálica para cima.
4. Colocar o tronco direito e o queixo ligeiramente elevado.
5. Deitar o ar fora lentamente.
6. Colocar a câmara expansora:
   - -com **bucal** na boca e ajustar bem os lábios ao bucal, selando-o.
   - -com **máscara** na face, incluindo as narinas e a boca.
6. Pressionar o inalador para ativar o mesmo.
7. Realizar uma inspiração **lenta e profunda**.
8. Manter a máscara ou o bucal bem adaptados durante cerca de **20-30 segundos** (5-6 ciclos respiratórios) após pressionar o inalador.

Se for necessário realizar mais inalações, deve aguardar 30 a 60 segundos e repetir os passos de 1 a 8.

14

Câmaras expansoras [2]



Higienização

- Após cada utilização deve-se limpar o bucal com um pano seco e lavar a máscara deixando a secar.
- A câmara expansora deve ser limpa **uma vez por semana**:
  - -Desmontar todas as peças.
  - -Colocar em água morna com detergentes líquido durante 15 minutos.
  - -Passá-las por água limpa.
  - -Deixar a secar em posição vertical e ao ar ambiente.
  - -Montar todas as peças após estarem totalmente secas.
- A câmara expansora deve ser substituída anualmente ou quando necessário.
- A **máscara facial** deve ser lavada com água quente e detergente e posteriormente seca após cada utilização.
- O **bucal** deve ser limpo com um pano seco após a utilização.

⚠ Os procedimentos de limpeza da câmara expansora podem variar consoante a marca e o modelo, pelo que deve verificar no folheto de informativo.

15

Inaladores de névoa suave [1][2][3]

Soft Mist Inhaler- SMI

- O fármaco está em **solução** e é necessário utilizar a **energia mecânica** para dar origem a uma nuvem de aerossol **sem necessidade de propelentes**.
- Após o inalador ser acionado, o aerossol é libertado lentamente, com **maior duração de ação** comparativamente a outros dispositivos e contém uma **maior percentagem de partículas finas**.

✓ **Menor deposição de partículas a nível da orofaringe** e uma **maior quantidade depositada** nas vias respiratórias.

✓ Não é necessário haver uma coordenação precisa entre a mão-pulmão

✓ Não exige um fluxo inspiratório elevado.

16

Inaladores de névoa suave (SMI) disponíveis em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Spiolto Respimat®	Tiotrópio + olodaterol	2,5 µg/dose + 2,5 µg/dose	5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores
Spiriva Respimat®	Tiotrópio	2,5 µg/dose	5.1.2. Antagonistas colinérgicos
Stiverdi Respimat®	Olodaterol	2,5 µg/dose	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos

17

Inaladores de névoa suave[4]

Soft Mist Inhaler- SMI

Preparação do dispositivo

1. Retirar a base transparente: manter a tampa fechada e pressionar o botão de segurança ao mesmo tempo que puxa a base transparente com a outra mão.
2. Inserir o cartucho e colocar o inalador numa superfície firme e pressionar até ouvir um "clique" de encaixe.
3. Assinalar um dos círculos em branco no rótulo do inalador para registar o número de cartuchos utilizados. Colocar a base transparente de novo até ouvir um "clique".
4. Manter a tampa fechada e rodar a base transparente no sentido das setas do rótulo até ouvir um "clique" (meia volta).
5. Abrir complementarmente a tampa.
6. Apontar o inalador para o chão e pressionar o botão de libertação da dose. Fechar a tampa. Repetir os passos- rodar, abrir, pressionar- até observar uma nuvem.
7. Depois repetir os passos 4 a 6 mais 3 vezes.



18

Inaladores de névoa suave [4]

Soft Mist Inhaler- SMI



Técnica inalatória

1. Segurar o inalador em posição vertical, com a tampa fechada, de modo a evitar a libertação acidental da dose. Rodar a base na direção das setas do rótulo até ouvir um "clique" (meia volta).
2. Abrir a tampa até que fique travada, em posição aberta.
3. Deitar o ar fora lentamente e de forma profunda. Colocar o inalador na boca, sem tapar as entradas de ar, e pressionar os lábios em volta do bucal. Realizar uma **inspiração lenta e profunda** e ao mesmo tempo pressionar o botão para ocorrer a libertação da dose.
4. **Suster a respiração** por **10 segundos** ou enquanto lhe for confortável.
5. Retirar o inalador da boca e deitar o ar fora lentamente.
6. Fechar a tampa de proteção.
7. Repetir os passos 1 a 7 para administrar a dose completa (2 inalações).

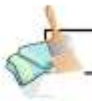
! Lavar a boca depois de usar o inalador.

19

Inaladores de névoa suave[4]
Soft Mist Inhaler- SMI

Cuidados Especiais

- Após utilizar o inalador **deve gargarejar bem com água e não engolir** a mesma de modo a evitar a deposição de partículas.
- Se não utilizar o inalador por mais de 7 dias deve, antes da nova utilização, libertar uma nebulização direcionada para o chão.
- O indicador de dose do inalador mostra a quantidade de fármaco existente.
- Durante a inalação deve estar numa **posição vertical**, sentado ou de pé.
- **Não deve emprestar** o seu inalador nem utilizar o de outra pessoa.
- Não deitar fora o inalador pois pode adquirir apenas a recarga. Cada inalador pode ser utilizado até um máximo de 6 vezes.



Higienização

- O dispositivo deve ser limpo **uma vez por semana:**

Para limpar o bucal utilizar um pano seco ou um pincel.

20

Inaladores de pó seco [1][2][3]
Dry Powder Inhaler- DPI

- O fármaco está na forma de **pó micronizado** e é ativado aquando da inalação do doente. Este pó está misturado com partículas maiores de lactose para evitar a agregação e aumentar o fluxo e a sua dispersão.

- Quanto maior o fluxo inspiratório **maior** será a quantidade de **fármaco libertado**, **menor** o tamanho das **partículas geradas** e por consequência maior a sua deposição pulmonar.

✓ Dispositivos pequenos e de fácil transporte.

✓ Não é necessário uma coordenação precisa.

✓ Não contêm propelentes pelo que **evitam o efeito "*cold freon*".**

✗ Exigem **fluxos respiratórios elevados** → desvantagem para o uso em crianças e idosos.

✗ Algumas formulações são **sensíveis à humidade** proporcionando a **aglomeração das partículas**.

21

Inaladores de pó seco [2]
Dry Powder Inhaler- DPI

Unidose

- O fármaco está contido numa cápsula que é perfurada ou partida antes da inalação.
- Possibilitam a visualização da cápsula e, caso o fármaco não tenha sido completamente inalado, a repetição da aspiração.
- Aerolizer®, Breezhaler® e HandiHaler®.

Multidose

- O fármaco pode estar em doses individuais, cujo as mesmas estão em discos de alumínio ou num depósito.
- Diskus®, Easyhaler®, Ellipta®, Forspiro®, Genuair®, Turbohaler®, Novolizer®, Spiromax® e Twisthaler®.

22

Inaladores de pó seco (DPI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Aerolizer®			
Foradil® Formoterol Broncotec Formoterol Farmoz Formoterol Generis Formoterol Mylan Formoterol ToLife Formoterol Zentiva	Formoterol	12 µg	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos
Accuhaler/ Diskus®			
Brisovent Diskus® Flixotaide Diskus®	Fluticasona	100 µg/dose 250 µg/dose 500 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides
Brisomax Diskus® Mulzer Diskus® Seretaide Diskus® Veraspir Diskus®	Fluticasona + Salmeterol	100 µg/dose + 50 µg/dose 250 µg/dose + 50 µg/dose 500 µg/dose + 50 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Dilamax Diskus® Serevent Diskus®	Salmeterol	50 µg/dose	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos

23

Inaladores de pó seco (DPI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Breezhaler®			
Miflodine Breezhaler®	Budesonida	200 µg/dose 400 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides
Ultibro Breezhaler® Xoterna Breezhaler®	Brometo de glicopirrónio + Indacaterol	43 µg + 85 µg	5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores
Onbrez Breezhaler® Oslif Breezhaler®	Indacaterol	150 µg 300 µg	5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Seebri Breezhaler® Tovanor Breezhaler®	Brometo de glicopirrónio	44 µg	5.1.2. Antagonistas colinérgicos
Braltus® Gregal®	Brometo e tiotrópio	10 µg	5.1.2. Antagonistas colinérgicos

24

Inaladores de pó seco (DPI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Budesonida Farmoz	Budesonida	200 µg/dose 400 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides
Easyhaler®			
Bufomix Easyhaler® Gabiter Easyhaler®	Budesonida + Formoterol	80 µg/ dose + 4,5 µg/dose 160 µg/ dose + 4,5 µg/dose 320 µg/ dose + 9 µg/dose	5.1.3.1. Glucocorticoides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Salfumix Easyhaler®	Fluticasona + Salmeterol	250 µg/ dose + 50 µg/dose 500 µg/ dose + 50 µg/dose	5.1.3.1. Glucocorticoides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Forspiror®			
Airflusal®	Fluticasona + Salmeterol	250 µg/ dose + 50 µg/dose 500 µg/ dose + 50 µg/dose	5.1.3.1. Glucocorticoides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos

25

Inaladores de pó seco (DPI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Ellipta®			
Anoro Ellipta® / Laventair Ellipta®	Brometo de umeclidínio + Vilanterol	55 µg/dose + 22 µg/dose	5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores
Relvar Ellipta® / Revinty Ellipta®	Furoato de fluticasona + Vilanterol	92 µg/ dose + 22 µg/dose 184 µg/ dose + 22 µg/dose	5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores
Elebrato Ellipta® / Trelegy Ellipta®	Furoato de fluticasona + Vilanterol + Brometo de umeclidínio	92 µg + 55 µg + 22 µg	5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores
Genuair®			
Brimica Genuair® / Duaklir Genuair®	Brometo de aclidínio + Formoterol	340 µg/ dose + 12 µg/dose	5.1.2.. Antagonistas colinérgicos 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Bretaris Genuair® / Eklira Genuair®	Brometo de aclidínio	322 µg/ dose	5.1.2.. Antagonistas colinérgicos

Inaladores de pó seco (DPI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Novolizer®			
Budesonida Novolizer®	Budesonida	200 µg/dose 400 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides
Formoterol Novolizer®	Formoterol	12 µg/dose	5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Salbutamol Novolizer®	Salbutamol	100 µg/dose	5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
HandiHaler®			
Spiriva®	Brometo de tiotrópio	18 µg	5.1.2.. Antagonistas colinérgicos

Inaladores de pó seco (DPI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Spiromax®			
BiResp Spiromax® / DuoResp Spiromax®	Budesonida + Formoterol	160 µg/ dose + 4,5 µg/dose 320 µg/ dose + 9 µg/dose	5.1.3.1. Glucocorticóides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Bropair Spiromax / Seffalair Spiromax	Fluticasona + Salmeterol	100 µg/ dose + 12,75 µg/dose 202 µg/ dose + 12,75 µg/dose	5.1. Antiasmáticos e broncodilatadores
Twisthaler®			
Asmanex Twisthaler®	Mometasona	200 µg/dose 400 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides

Inaladores de pó seco (DPI) comercializados em Portugal[4]

Nome do Medicamento	Substância Ativa	Dosagem	Grupo Farmacoterapêutico
Turbohaler®			
Pulmicort Turbohaler®	Budesonida	200 µg/dose 400 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides
Assieme Turbohaler® Symbicort Turbohaler®	Budesonida + Formoterol	80 µg/dose + 4,5 µg/dose 160 µg/dose + 4,5 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Assieme Turbohaler 320/9® Symbicort Turbohaler 320/9®	Budesonida +Formoterol	320 µg/dose + 9 µg/dose	5.1.3.1 Glucocorticóides 5.1.1 Agonistas beta-adrenérgicos
Oxis Turbohaler®	Formoterol	9 µg/dose	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos
Bricanyl Turbohaler®	Terbutalina	500 µg/dose	5.1.1. Agonistas beta-adrenérgicos

29

Inaladores de pó seco (DPI) unidose[4]



Aerolizer®



Técnica inalatória

1. Retirar a tampa de proteção do inalador.
2. Segurar a base do inalador e rodar o bucal no sentido contrário aos ponteiros do relógio (sentido da seta).
3. Introduzir a cápsula no compartimento situado na base do inalador.
4. Rodar o bucal no sentido dos ponteiros do relógio e fechar o sistema.
5. Pressionar os botões laterais ao mesmo tempo e libertá-los.
6. Deitar o ar fora lentamente.
7. Colocar o inalador na boca e pressionar os lábios em volta do bucal. Realizar uma **inspiração rápida e profunda.** Além disso, deverá ouvir a vibração da cápsula, sinal que ocorreu a libertação do pó. Se não ouvir a cápsula a vibrar, deve retirá-la e repetir os passos a partir do ponto 2.
8. Retirar o inalador da boca e **suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
9. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
10. Retirar a cápsula.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 2 a 10 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

30

Inaladores de pó seco (DPI) unidose [4]



Breezhaler®



Técnica inalatória

1. Retirar a tampa de proteção do inalador.
2. Segurar a base do inalador e levantar o bucal.
3. Com as mãos limpas e secas, retirar uma cápsula do blister e colocar na câmara central do inalador.
4. Fechar o inalador até ouvir um "clique".
5. Segurar o inalador na forma vertical com o bucal para cima e pressionar os botões laterais ao mesmo tempo. Quando a cápsula for perfurada deverá ouvir um ruído.
6. Soltar os botões laterais.
7. Deitar o ar fora lentamente.
8. Colocar o inalador na boca e pressionar os lábios em volta do bucal. Realizar uma **inspiração rápida e profunda**. Deverá ouvir a cápsula a girar no interior da câmara.
9. Retirar o inalador da boca e **suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
10. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
11. Retirar a cápsula vazia do inalador, fechar e colocar a tampa.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 11 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

31

Inaladores de pó seco (DPI) unidose[4]



Handihaler®



Técnica inalatória

1. Abrir a tampa do inalador, pressionando o botão lateral.
2. Levantar o bucal.
3. Retirar uma cápsula do blister (sem pressionar contra a película de alumínio) e inserir a cápsula no compartimento.
4. Fechar o bucal, até ouvir um "clique".
5. Colocar o inalador na vertical e pressionar o botão de perfuração lateral.
6. Deitar o ar fora lentamente.
7. Colocar o dispositivo na horizontal e o bucal entre os lábios. Fazer uma **inspiração rápida e profunda** até sentir uma vibração.
8. Retirar o inalador da boca **e suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
9. Deitar o ar fora lentamente.
10. Se a cápsula ainda tiver pó, repetir os passos de 1 a 9.
11. Abrir novamente o bucal e retirar a cápsula utilizada. Fechar o bucal e colocar a tampa de proteção.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 9 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

32

Inaladores de pó seco (DPI) unidose[4]

Cuidados Especiais

- Após utilizar o inalador **deve gargarejar bem com água e não engolir** a mesma de modo a evitar a deposição de partículas.
- Nunca ingerir a cápsula.
- As cápsulas apenas devem ser retiradas imediatamente antes da utilização e deve garantir que possui os dedos secos antes de as retirar.
- Não pressionar os botões laterais mais do que uma vez.
- Durante a inalação deve estar numa **posição vertical**, sentado ou de pé.
- **Não deve emprestar** o seu inalador nem utilizar o de outra pessoa.

Higienização

- A limpeza do inalador deve ser feita **uma vez por semana:**

Utilizar um pano seco ou um pincel para remover os resíduos de pó.

- Após ter utilizado todo o pó, abrir a câmara da cápsula e remover a cápsula vazia.
- **NUNCA utilizar água** ou qualquer líquido para limpar o inalador.
- O inalador e o blister das cápsulas devem ser **guardados num local seco**.

33

Inaladores de pó seco (DPI) multidose[4]



Accuhaler/ Diskus®



Técnica inalatória

1. Segurar o inalador com uma mão e colocar o polegar da outra mão no local de apoio próprio. Rodar o polegar no sentido contrário ao dos ponteiros do relógio. Com a peça do bucal virada para si deslizar a alavanca até ouvir um "clique". O inalador está pronto a utilizar.
2. Segurar no inalador afastado da boca e deitar o ar fora lentamente.
3. Colocar o inalador na boca e pressionar os lábios em volta do bucal.
4. Realizar uma respiração **rápida e profunda.**
5. Retirar o inalador da boca e **suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
6. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
7. Fechar o inalador e para isso colocar o polegar no apoio próprio e deslocar a tampa no sentido dos ponteiros do relógio, até ouvir um "clique".

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 7 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

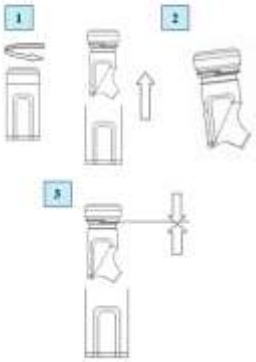
Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

34

Inaladores de pó seco (DPI) multidose[4]

Budesonida Farmoz®

Técnica inalatória



1. Desenroscar o inalador e retirar a tampa de proteção.
2. **Agitar** o inalador.
3. Carregar na tampa superior para ocorrer a libertação da dose no inalador.
4. Deitar o ar fora lentamente.
5. Colocar o bucal e selar os lábios. Fazer uma **inspiração rápida e profunda**.
6. **Suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
7. Deitar o ar fora, lentamente.
8. Colocar a tampa de proteção do inalador.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 8 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

35

Inaladores de pó seco (DPI) multidose[4]



Easyhaler®

Técnica inalatória



1. **Agitar** vigorosamente o inalador 3 a 5 vezes. Não pressionar o inalador enquanto agita.
2. Segurar o inalador, na posição vertical, entre o polegar e o indicador. Pressionar o inalador até ouvir um "clique"
3. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
4. Colocar o inalador na boca e pressionar o lábios em volta do bucal. Fazer uma inspiração **rápida e profunda**.
5. Retirar o inalador da boca, **suster a respiração** durante **5 a 10 segundos** e posteriormente deitar o ar fora, lentamente, pela boca.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 5 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador.

36

Inaladores de pó seco (DPI) multidose[4]



Ellipta®

Técnica inalatória



1. Abrir o bucal, puxando-o para baixo até um ouvir um "clique". O inalador está pronto a utilizar.
2. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
3. Colocar o inalador na boca e pressionar os lábios em volta do bucal. Fazer uma **inspiração rápida e profunda**. Não bloquear a entrada de ar com os dedos.
4. Retirar o inalador da boca e **suster a respiração 5 a 10 segundos**.
5. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
6. Fechar o bucal.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 7 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador.

37

Inaladores de pó seco (DPI) multidose[4]



Forspiro®

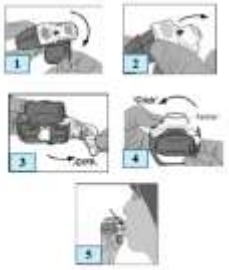


Preparação do inalador:

a. Abrir a abertura lateral transparente da câmara, remover a fita de alumínio cuidadosamente da câmara rasgando contra o "dente" de lado da câmara.

b. Fechar a abertura da câmara lateral e a fita usada deve ser eliminada.

Nota: As fitas de alumínio negras não contêm medicação. Nunca devem haver mais de 3 secções de fita de alumínio na câmara lateral, pois podem causar a obstrução do inalador.



Técnica inalatória

1. Abrir a tampa.
2. Preparar a dose, levantando a extremidade da alavanca lateral. Este passo desse ser feito apenas quando está pronto para inalar a dose de medicamento.
3. Mover a alavanca até ouvir um "clique".
4. Fechar a alavanca totalmente e ouvirá outro "clique". O inalador está pronto a utilizar.
5. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca. Colocar o inalador na boca e pressionar os lábios em volta do bucal. Fazer uma **inspiração rápida e profunda**.
6. No final da inspiração **suster a respiração** durante **10 segundos**.
7. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 2 a 7 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

38

Inaladores de pó seco (DPI) multidose[4]



Genuair®



Técnica inalatória

1. Retirar a tampa de proteção e segurar o inalador na horizontal.
2. Carregar no botão e irá ouvir um "clique" e a cor da janela muda da cor vermelha para verde.
3. Deitar o ar fora lentamente.
4. Colocar o inalador na boca e pressionar o lábios em volta do bucal. Fazer uma inspiração **rápida e profunda**. Após ouvir um "clique" e a cor da janela muda de verde para vermelho, o que indica que a inalação ocorreu de forma correta.
5. **Suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
6. Retirar o inalador da boca
7. Deitar o ar fora lentamente. Colocar a tampa protetora.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 7 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

39

Inaladores de pó seco (DPI) multidose[4]



Novolizer®



Técnica inalatória

1. Retirar a tampa de proteção e segurar o inalador na horizontal.
2. Carregar no botão e irá ouvir um "clique" e a cor da janela muda da cor vermelha para verde.
3. Deitar o ar fora lentamente.
4. Colocar o inalador na boca e pressionar o lábios em volta do bucal.
5. Fazer uma inspiração **rápida e profunda**. Durante a inspiração deve ouvir um "clique" e a cor da janela muda novamente de verde para vermelho.
6. **Suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
7. Retirar o inalador da boca e deitar o ar fora lentamente.
8. Colocar a tampa de proteção.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 2 a 7 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

40

Inaladores de pó seco (DPI) multidose[4]



Spiromax®



Técnica inalatória

1. Segurar o inalador com o bucal para baixo.
2. Abrir o bucal, puxando-o para baixo até ouvir um "clique". O inalador está pronto a utilizar.
3. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
4. Colocar o inalador na boca e pressionar o lábios em volta do bucal. Fazer **uma inspiração rápida e profunda.**
5. Retirar o inalador da boca e **suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
6. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
7. Fechar o bucal.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 7 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

41

Inaladores de pó seco (DPI) multidose [4]



Turbohaler®



Técnica inalatória

1. Retirar a tampa de proteção e segurar o inalador.
2. Rodar a base para a direita até ao limite e voltar à posição inicial rodando para a esquerda até ouvir um "clique"
3. Deitar o ar fora lentamente.
4. Colocar o inalador na boca e pressionar os lábios em volta do bucal. Fazer uma inspiração **rápida e profunda**.
5. Retirar o inalador da boca e **suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
6. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
7. Colocar a tampa de proteção.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 7 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

42

Inaladores de pó seco (DPI) multidose [4]



Twisthaler®



Técnica inalatória

1. Retirar a tampa de proteção e rodar o bucal no sentido contrário ao ponteiro do relógio. Quando retirar a tampa, o indicador de doses do inalador iniciará uma contagem unitária decrescente.
2. Deitar o ar fora, lentamente.
3. Colocar o inalador na boca e pressionar o lábio à volta do bucal.
4. Fazer uma **inspiração rápida e profunda**.
5. No final da inspiração **suster a respiração** durante **5 a 10 segundos**.
6. Deitar o ar fora, lentamente, pela boca.
7. Colocar a tampa no inalador, rodando-a no sentido dos inteiros do relógio para efetuar o carregamento da dose para a próxima inalação.

Aguardar 1 minuto e repetir os passos 1 a 7 caso tenha sido prescrita uma segunda dose.

Lavar a boca depois de usar o inalador (principalmente no caso dos corticosteróides).

43

Inaladores de pó seco (DPI) multidose [4]

Cuidados Especiais

- Após utilizar o inalador **deve gargarejar bem com água e não engolir** a mesma de modo a evitar a deposição de partículas.
- Durante a inalação deve estar numa **posição vertical**, sentado ou de pé.
- Nunca expirar para dentro do inalador.
- Manter o inalador fechado sempre que não estiver a utilizá-lo.
- **Não deve emprestar** o seu inalador nem utilizar o de outra pessoa.

Higienização

- A limpeza do inalador deve ser feita **uma vez por semana**.

Utilizar um pano seco para limpar o bucal ou um pincel.

- **NUNCA utilizar água** ou qualquer líquido para limpar o inalador.
- O inalador deve ser **guardado num local seco**.

Alguns pós **são sensíveis à humidade** levando à sua agregação no dispositivo induzindo uma **diminuição da dose inalada**.

44

Sistemas de nebulização [1][2]

- Permitem converter **soluções** ou **suspensões de fármacos** em **aerossol** de partículas com diferentes dimensões.
- No mercado, atualmente, existem três tipos de nebulizadores que diferem entre si no modo de produção do aerossol: pneumáticos, ultrassónicos e eletrónicos com membrana oscilatória.
- Este tipo de dispositivo produz aerossóis continuamente o que possibilita nebulizar o fármaco em doses elevadas nas situações mais graves.

- **Não** é necessário uma **coordenação** precisa entre **mão-pulmão** ou um **fluxo inspiratório elevado**
- Baixa deposição dos fármacos na orofaringe
- **Não** utilizam **propelentes**
- Podem ser utilizados para vários tipos de fármacos

- Não são de fácil transporte
- Necessitam de **maior cuidado** quanto à sua manutenção e desinfeção
- Custos elevados
- Elevado tempo de administração do aerossol (10-15min) → fator de não adesão ao tratamento

45

Erros na utilização dos inaladores [2][6][8]

Pressurizados- pMDI e SMI

- Não agitar o inalador antes de usar
- Segurar o inalador na posição errada
- Não expirar completamente antes de ativar o inalador
- Expirar para o inalador
- Ativar o inalador muito cedo ou durante a expiração
- Ativar o inalador muito tarde durante a inalação
- Ativar mais de uma vez durante a inalação
- Inalar muito rapidamente
- Falha em suspender a respiração por tempo suficiente após a inalação
- Múltiplas atuações sem agitação entre as doses
- Usar o inalador vazio (pMDI)

DPI- Pó seco

- Inclinar o dispositivo enquanto ativa a dose em vez de manter na posição correta (horizontal para Diskus ou vertical para Turbohaler)
- Agitar o dispositivo (exceto para o dispositivo Easyhaler)
- Falha em expirar completamente antes de inspirar
- Inspirar muito devagar e fracamente
- Expirar no bucal do dispositivo antes ou depois de inalar
- Falha ao fechar o inalador após o uso
- Usar após a data de validade ou quando vazio

46

Seleção do inalador[7]

Avaliar: idade, capacidade inspiratória, capacidade cognitiva, destreza manual

Verificar se o doente tem a capacidade de fazer as seguintes manobras:

1. **Inalação rápida, vigorosa, profunda** e constante durante 3 segundos (fluxo inspiratório >/=30 L/min)
2. **Inalação lenta e prolongada** durante 5 segundos (fluxo inspiratório <30 L/min)

1	2	1 e 2	Nenhum
DPI	pMDI, BA-pMDI ou SMI	DPI, pMDI,BA-pMDI ou SMI	Câmara expansora + pMDI ou SMI

Vantagens e Desvantagens-Resumo [1][2][3]

Tipo de Inalador	Vantagens	Desvantagens
pMDI	• Fáceis de transporte • Pequenos	• Exigem elevada coordenação mão-pulmão • Exigem uma inalação lenta e profunda • Elevada deposição na orofaringe • Efeito "cold-freon"
pMDI + CE	• Para todas as idades • Redução da deposição na orofaringe • Elevada deposição pulmonar • Não é necessário coordenação mão-pulmão	• Difíceis de transportar • Necessidade de substituir anualmente • Necessidade de lavar uma vez por semana e secagem ao ar.
DPI	• Pequenos • Fáceis de transportar • Não é necessário coordenação mão-pulmão • > eficácia clínica que os pMDIs • Sem propolentes • Multidose ou unidose	• É necessário um fluxo inspiratório elevado • Necessidade de proteção da humidade • Não são recomendados a crianças pequenas, idosos e pessoas com problemas auriculares, DPOC grave ou demência • Custos mais elevado
BA-pMDI	• Fáceis de transportar • Ativados pelo fluxo inspiratório • Não é necessário coordenação mão-pulmão • > eficácia clínica que os pMDIs DPIs • Multidose	• Poucos fármacos disponíveis • É necessário um fluxo inspiratória suficiente à ativação (não se aplica a crianças pequenas e pessoas com pouco capacidade pulmonar) • Efeito "cold freon"
SMI	• > a facilidade de coordenação mão-pulmão • Não é necessário um fluxo inspiratório elevado. • > deposição pulmonar • Multidoses e com indicador de dose • Sem propolentes	• Poucos dispositivos disponíveis em Portugal

Resumo [1]

Inalador de pó seco (DPI)	Inalador de névoa suave (SMI)	Inaladores pressurizado doseáveis (pMDI)	pMDI + Câmara expansora (Unidose)	pMDI+ Câmara expansora (Multidose)	Nebulizador
Não é necessário agitar		**Agitar** inalador			Monitorização da manutenção e higienização do dispositivo
Expiração prévia à inalação (Atenção: DPI não expirar para o interior do inalador)			Não é necessário expiração prévia		
Colocar bucal entre os dentes com a língua por baixo			Usar máscara ou bucal bem adaptado		
Inspiração pela boca **rápida** e **vigorosa**	Iniciar inspiração e comprimir o inalador (coordenação mão-pulmão) e realizar uma inspiração **lenta** e **profunda**		Ativar pMDI e realizar uma inalação **lenta** e **profunda**	Ativar pMDI e fazer 10 inalações em volume corrente	Inalar no máximo durante 10 min em volume corrente
No final da inspiração: **Apneia**- adultos 10s; crianças-5s				Não é necessário apneia	

Intervenção farmacêutica [1][2][6]

A diversidade de dispositivos inalatórios dificulta o conhecimento dos mesmos por parte dos doentes e profissionais.

A **explicação, demonstração e revisão** do manuseamento adequado dos dispositivos inalatórios, por parte do doente aquando da dispensa do dispositivo, são fundamentais para aumentar o desempenho correto da técnica inalatória.

Posteriormente, a **monitorização contínua da técnica de inalação** é também muito importante para detetar eventuais procedimentos esquecidos ou incorretos.

EDUCAR
-**E**xplicar
-**D**emonstrar
-**U**sar
-**C**orrigir
-**A**notar
-**R**eavaliar

Estas intervenções farmacêuticas a nível da farmácia são passos fundamentais para **o sucesso terapêutico**, contribuindo para uma **melhoria dos sintomas respiratórios**, **redução de medicamentos de alivio**, **menos efeitos adversos** e por consequência **aumento da qualidade de vida**.

50

Bibliografia

[1] Fontes APB. Dispositivos Inalatórios: a Escolha e a Otimização da Terapêutica Inalatória. Monografia realizada no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra. 2015.

[2] Aguiar R, Lopes A, Ornelas C, Ferreira R, Caiado J, Mendes A & Pereira-Barbosa, M. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórias. *Revista Portuguesa Imunoalergologia*. 2017; 25(1): 9-26.

[3] Simón A. Ordem dos Farmacêuticos. Dispositivos de Inalação: I Tipos e seleção. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_dispositivos_de_inalacao_i_final_19617646165df0d11248f0e.pdf. Acedido a 4 de março de 2024.

[4] Infomed. Base de dados de medicamentos de uso humano. Disponível em: https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/. Acedido a 25 de março de 2024.

[5] CUF. Como usar uma câmara expansora. Disponível em: https://www.cuf.pt/mais-saude/como-usar-uma-camara-expansora. Acedido a 5 março de 2024.

[6] Simón A. Ordem dos Farmacêuticos. Dispositivos de Inalação: II Possíveis erros de utilização. Disponível em: https://ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/e_publicacao_dispositivos_de_inalacao_ii_final_3047700175e0039bf4a68a.pdf. Acedido a 4 de março de 2024

[7] Costa P R, Costa R. Terapêutica farmacológica inalada da DPOC nos cuidados de saúde primários: uma visão integrada. *Revista Portuguesa De Medicina Geral E Familiar*. 2023; 39(3), 248–55. https://doi.org/10.32385/rpmgf.v39i3.13607

[8] Cordeiro MCO. Terapêutica inalatória nas Doenças Respiratórias Crónicas: Dispositivos inalatórios, Técnica inalatória, Erros Críticas. Disponível em: https://www.acenfermeiros.pt/articles/document/be23e3d768e84d76c4df1004928604e9.pdf. Acedido a 4 de março de 2024

51

Anexo III-Representação esquemática do procedimento de intervenção nas cólicas abdominais.

CÓLICAS ABDOMINAIS

As cólicas abdominais são caracterizadas por uma sensação de dor ou desconforto a nível abdominal e podem ser descritas como uma dor intermitente e intensa.

Recolha de Informações:
-Idade.
-História familiar e clínica.
-Medicação que realizou ou realiza.
-Hábitos alimentares e intestinais.

Caracterização:
-Características da dor
(causa, dor, duração, intensidade).
-Outros sintomas associados.



Há sinais de alarme que exigem encaminhamento médico ou urgente?

Encaminhamento médico

- Dor intensa e desconforto abdominal por uma semana.
- Sinais vitais instáveis.
- Dor abdominal muito severa e frequente com náuseas e vómitos.
- Perda de peso não intencional perda de apetite.
- Palidez.
- Febre ou arrepios.
- Histórico familiar de doença gastrointestinal hereditária.

Encaminhamento urgente

- Incapacidade de urinar ou evacuar principalmente na presença de vómitos.
- Vomitar sangue e/ou presença de sangue nas fezes.
- Dores no peito.
- Existência de massa abdominal anormal.

Situação clínica ligeira ← Não

Tratamento Não-farmacológico

- Incentivar um estilo de vida saudável.
- Ingerir a quantidade de água adequada.
- Realizar refeições menores e mais frequentes.
- Evicção de situações de stress e de alimentos ou bebidas que possam proporcionar ou aumentar os sintomas.

Tratamento Farmacológico

1º Linha	Antiespasmódico
2º Linha	Antiespasmódico Alternativo
3º Linha	Antiespasmódico + Analgésico

Antiespasmódicos

- Butilescopolamina.
- Óleo essencial de hortelã pimenta.
- Trimebutina.
- Mebeverina.

Anexo IV-Representação esquemática do procedimento de intervenção nas cólicas abdominais nos bebés.

CÓLICAS ABDOMINAIS NOS BEBÉS

As cólicas são situações muito recorrentes nas crianças com menos de 6 meses.

Considera-se que um bebé está com cólicas quando apresenta:
-Choro intenso.
-Agitação ou irritabilidade, no mínimo 3 horas por dia, durante 3 ou mais dias por semana.

Outros sintomas:

-Rubor no rosto do bebé.

-Colocar os joelhos em direção ao abdómen.

-Apertar os punhos, arquear as costas.

-Dificuldade em libertar gases e em defecar.

Como gerir situações de cólicas nos bebés?

- Segurar o bebé na posição vertical para ajudar a eliminação dos gases.
- Na amamentação, evitar o consumo de álcool, alimentos picantes ou laticínios.
- Se utilizar biberão deve garantir que usa o tamanho adequado da tetina, de modo a evitar que o bebé engula muito ar.

Tratamento Farmacológico

- Simeticone.
- Próbióticos (equilibrar a microflora intestinal).
- Fórmulas com proteínas hidrolisadas do soro do leite.

Anexo V-Representação esquemática do procedimento de intervenção na flatulência.

FLATULÊNCIA

A flatulência consiste na acumulação de gases no tubo digestivo.

Recolha de Informações:
-Idade
-História familiar e clínica
-Medicação que realizou ou realiza
-Hábitos alimentares e intestinais

Caracterização:
-Características da dor
(causa, dor, duração, intensidade).
-Outros sintomas associados.



Há sinais de alarme que exigem encaminhamento médico ou urgente?

Sinais de alarme para encaminhamento médico

- Dor abdominal noturna
- Diarreia
- Sangue nas fezes
- Vómitos
- Esteatorreia
- Perda de peso inexplicável
- Febre

Situação clínica ligeira ← Não

Tratamento Não-farmacológico

- Optar por refeições mais ligeiras.
- Beber e mastigar alimentos lentamente e de boca fechada.
- Praticar exercício físico regularmente de modo a melhorar a forma como o organismo processa os alimentos.
- Evitar alimentos que possam aumentar a produção de gases (exemplos: lacticínios, alguns legumes e frutas, leguminosas, cereais integrais, bebidas com gás e alimentos com edulcorantes artificiais.
- Evitar alimentos ricos em gorduras, pois estes são mais difíceis de digerir e retardam a eliminação dos gases.
- Evitar mascar pastilha elástica pois pode aumentar a entrada de ar.

Tratamento Farmacológico

Antiflatulentos	**Antiflatulento + antiespasmódico**
• Simeticone • Dimeticone	• Simeticone + Floroglucinol
Adsorventes	**Antiflatulento + suplementos enzimáticos**
• Carvão ativado	• Dimeticone + Pancreatina
Antiflatulento + antidiarreico	**Outros**
• Simeticone + Loperamida	• Prebióticos e Probióticos

Anexo VI-Ficha de preparação da suspensão oral de valganciclovir de 50mg/ml.

FICHA DE PREPARAÇÃO

Medicamento: Suspensão oral de valganciclovir de 50mg/ml

Forma farmacêutica: Suspensão oral Quantidade a preparar: 90ml

Número de lote:_____ Data de preparação:_____

Matérias -Primas	Origem	Lote nº	Quantidade calculada para 90ml	Quantidade pesada	Rubrica do operador e data	Rubrica do supervisor e data
Comprimidos de valganciclovir (450mg)			10 comprimidos			
Ácido cítrico			q.b.p pH< 3.8			
Água			q.b.p 90ml			

Técnica de Preparação	Rubrica do operador
1-Verificar as condições de higiene e estado do material antes de utilizar.	
2-Colocar os comprimidos num frasco de vidro âmbar, previamente calibrado.	
3-Adicionar 95% da água e agitar até desagregação completa dos comprimidos.	
4-Verificar o pH e adicionar o ácido cítrico até pH<3.8	
5-Completar o volume necessário com água e agitar.	
6-Fechar o frasco e colocar o rótulo.	

Ensaio de controlo			Rubricado operador
Ensaio	**Especificação**	**Conformidade**	
Quantidade	90ml		
pH	pH<3.8		
Aspeto	Homogéneo		
Cor	Rosa claro (revestimento dos comprimidos)		

Rubrica do supervisor:_____ Data:_____

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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