



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Inês Francisca Gonçalo Ferreira

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Inês Francisca Gonçalo Ferreira

Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara

Fevereiro - Abril de 2024

Farmácia Associação Nossa Senhora da Esperança de Sandim

Abril - Julho de 2024

Relatório Apresentado para a Obtenção do Grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professor Doutor Paulo Lobão

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Marcello Delfino

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Joana Marques

Setembro 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, 13 de setembro de 2024

Inês Francisca Gonçalo Ferreira

Resumo

O presente Relatório de Estágio descreve a minha experiência ao longo de seis meses de Estágio Curricular efetuado em Farmácia Hospitalar na *Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara* e em Farmácia Comunitária na Farmácia Associação Nossa Senhora Esperança de Sandim.

Primeiramente, é efetuada uma contextualização de ambos os locais de estágio, tanto em Farmácia Hospitalar (Secção A) como em Farmácia Comunitária (Secção B), sendo posteriormente apresentado um cronograma com as diferentes funções desenvolvidas em ambos, assim como uma breve explicação das mesmas. Por último, são também apresentadas, de forma pormenorizada, atividades que surgiram ao longo do estágio curricular e que foram consideradas relevantes no decurso do mesmo. Estas atividades pretendem destacar e valorizar o papel ativo do farmacêutico na comunidade e no aconselhamento do doente.

Numa segunda parte, são abordados dois temas de desenvolvimento que são de interesse da comunidade científica pela sua importância na qualidade de vida da população. O primeiro tema, denominado “Inovações Terapêuticas no Tratamento da Enxaqueca”, pretende referir quais as inovações terapêuticas que têm vindo a ser desenvolvidas no que diz respeito a esta patologia, a qual é classificada como a sexta doença mais incapacitante a nível mundial. Desta forma, é efetuada uma apresentação da sua patologia, das opções terapêuticas disponíveis atualmente e daquilo que se pode esperar para o futuro. Por outro lado, o segundo tema, intitulado “Vacinação contra *Streptococcus pneumoniae*”, aborda a importância da proteção imunitária contra este agente patogénico, o qual se estima que causa a morte de cerca de um milhão de crianças todos os anos. Além disso, são mencionadas as vacinas disponíveis atualmente tanto a que se encontra incluída no Plano de Vacinação como a mais recente, respetivamente, a Prevenar 13 e a Prevenar 20.

Agradecimentos

A conclusão desta etapa representa o culminar de uma jornada desafiante e enriquecedora, que não teria sido possível sem o apoio de várias pessoas e instituições a quem manifesto a minha mais sincera gratidão.

Em primeiro lugar, gostaria de agradecer profundamente aos meus professores, que ao longo destes anos me transmitiram o conhecimento e o rigor científico necessários para alcançar este marco. A vossa dedicação e compromisso com o ensino foram fundamentais para o meu crescimento académico e pessoal. Não posso deixar de expressar um agradecimento à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto por ter fornecido os recursos necessários ao desenvolvimento da minha formação, assim como ao Professor Doutor Paulo Lobão pela sua orientação.

À Farmácia Associação Nossa Senhora de Esperança, em Sandim, e aos Serviços Farmacêuticos da *Azienda Ospedaliero-Universitaria* de Ferrara, agradeço por me terem acolhido durante o estágio curricular, proporcionando-me uma experiência profissional enriquecedora e indispensável para a minha formação. Deixo um agradecimento especial à Joana, Sara, Fabiana, Ana e Luana por todos os conselhos e ensinamentos.

Também expresso a minha gratidão à AEFUP e aos núcleos de estudantes, NASA e NuMA, dos quais tive o privilégio de fazer parte. Estas experiências contribuíram de forma significativa para o meu desenvolvimento pessoal, permitindo-me crescer como profissional e como cidadã.

À minha família, em especial aos meus pais, um agradecimento pelo amor, paciência e apoio incondicional. A vossa confiança e incentivo foram cruciais para me manter motivada ao longo deste percurso.

À minha irmã, o meu sincero obrigado por estares sempre ao meu lado, partilhando comigo os momentos bons e menos bons, e por seres a minha confidente.

Ao meu avô, vou continuar esta caminhada até ao fim, sempre com o teu exemplo e os teus ensinamentos em mente.

Aos meus amigos de sempre e aqueles que a faculdade me deu, agradeço-vos por todos os desabafos, pelas gargalhadas e pelo apoio.

Ao Manuel, agradeço de coração pela compreensão, pelo carinho e por todo o apoio que me deste ao longo deste percurso, especialmente nos momentos mais difíceis. A tua presença foi e é essencial.

A todos, o meu mais profundo e sincero obrigado.

Índice Geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos.....	v
Índice Geral	vi
Índice de Figuras/Tabelas/Anexos.....	viii
Lista de Abreviaturas/Siglas/Acrónimos	ix
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECTION A – Hospital Pharmacy in ERASMUS+ Programme.....	1
1. Contextualisation of the Curricular Internship	1
2. Timeline and its Explanation	2
3. Activities Developed.....	4
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	11
1. Contextualização do Estágio Curricular	11
2. Cronograma e a sua Explicação.....	12
3. Atividades Desenvolvidas	14
Parte 2. Temas de desenvolvimento.....	20
Tema 1 – Inovações Terapêuticas no Tratamento da Enxaqueca.....	20
<i>Sintomatologia da Enxaqueca</i>	20
<i>Fisiopatologia da Enxaqueca</i>	21
<i>Opções Terapêuticas Disponíveis Atualmente</i>	23
<i>Inovações Terapêuticas</i>	26
<i>Conclusão</i>	29
Tema 2 – Vacinação contra <i>Streptococcus pneumoniae</i>	30
<i>Infeção por Streptococcus pneumoniae</i>	30
<i>Tratamento de Infeção por Streptococcus pneumoniae</i>	32
<i>Prevenar 13</i>	33
<i>Prevenar 20</i>	35
<i>Conclusão</i>	37

Conclusão Global	39
Bibliografia	40
Anexos	45

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Figuras

Figure 1 Flow Chart of the Italian Reporting System (1).....	5
Figure 2 Femoral prosthesis: Stelo RR (11).	7
Figure 3 Medical prescription for Captopril solution 1 mg/mL.	8
Figura 4 Apresentação da Importância da Proteção Solar na Escola Primária.....	15
Figura 5 Número de utentes e respetivo Risco Cardiovascular do Sexo Masculino e do Sexo Feminino.....	17

Índice de Tabelas

Table 1 Chronological organization of the activities carried out during the three-month internship in Hospital Pharmacy (February 5th to April 27th).....	2
Tabela 2 Organização cronológica das atividades realizadas durante os três meses de estágio em Farmácia Comunitária (29 de abril a 27 de julho).....	12
Tabela 3 Valores de máximo, mínimo, média e mediana dos parâmetros medidos no rastreio.	16

Índice de Anexos

Annex 1 Suspected Adverse Drug Reaction (ADR) Reporting Form for Physicians and Other Health Care Professionals	45
Annex 2 Worksheet of the Captopril Solution in Water 1 mg/mL	50
Anexo 3 Ficheiro de Apresentação: “A Importância da Proteção Solar”	52
Anexo 4 Questionário realizado no âmbito do Rastreio de Risco Cardiovascular e respetivos panfletos distribuídos aos utentes	59
Anexo 5 Dados recolhidos ao longo do Rastreio de Risco Cardiovascular	61

Lista de Abreviaturas/Siglas/Acrónimos

ADR: Adverse Drug Reaction
AINE: Anti-inflamatório Não Esteróide
AIFA: *Agenzia Italiana del Fármaco* (Italian Medicines Agency)
AOUFE: *Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara*
AVC: Acidente Vascular Cerebral
CGRP: Peptídeo Relacionado com o Gene da Calcitonina
CND: *Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici* (National Classification of Medical Devices)
DCV: Doença Cardiovascular
EAHP: European Association of Hospital Pharmacists
FDA: Food and Drug Administration
GABA: Ácido Gama-aminobutírico
HMG-CoA: 3-hidroxi-3-metil-glutaril-CoA redutase
IMC: Índice de Massa Corporal
LDL: Low Density Lipoprotein (Lipoproteína de Baixa Densidade)
MDD: Medical Device's Department
MD: Medical Device
mL: Mililiters (Mililitros)
MNSRM: Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM: Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NOL: Nucleo Operativo Locale
OMS: Organização Mundial de Saúde
PAC: Pneumonia Adquirida na Comunidade
PGE2: Prostaglandina E2
PACAP: Polipeptídeo Ativador da Adenilato Ciclase Hipofisária
PNV: Plano Nacional de Vacinação
Recetor 5-HT: Recetor 5-Hidroxitriptamina
RLFV: *Responsabili Locale di Farmacovigilanza* (Local Pharmacovigilance Manager)
RNF: *Rete Nazionale di Farmacovigilanza* (National Pharmacovigilance Network)
TCC: Complexo Trigeminovascular
UV: Ultravioleta

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECTION A – Hospital Pharmacy in ERASMUS+ Programme

1. Contextualisation of the Curricular Internship

The curricular internship began in February and finished in April 2024 at the *Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara*, under the ERASMUS+ Program. The hospital is located in Ferrara, a small town in northern Italy, which belongs to the *Emilia-Romagna* region.

The hospital is responsible for providing the population with a variety of services that are distributed and organized into different departments. The internship took place in the Hospital Pharmacy department (*Farmacia Ospedaliera*). This department is responsible for purchasing pharmaceutical products such as medicines, medical devices and laboratory products. They also intervene on a financial level, analysing and evaluating product consumption. The Galenic Pharmacy department also produces magistral medicines in doses that are not commercially available, as well as parenteral nutrition preparations and hydration preparations for chemotherapy treatments. They are also responsible for the control and delivery of drugs for clinical trials and for regional coordination on the supply of antidotes. Finally, they are also involved in pharmacovigilance, reporting adverse reactions to medicines or incidents involving medical devices.

The Hospital Pharmacy department is divided into three sub-departments, namely the Pharmacology department, the Galenic Pharmacy department and the Medical Devices department.

In this way, the curricular internship was divided between the three departments, and activities were carried out together with the pharmacists responsible and specialized in the respective departments. The internship was supervised by Dr. Marcello Delfino, one of the pharmacists responsible for the Galenic Pharmacy department.

2. Timeline and its Explanation

In **Table 1** is presented a chronological list of the activities that were carried out during the curricular internship in Hospital Pharmacy at the *Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara*, as well as a brief description of them.

Table 1 Chronological organization of the activities carried out during the three-month internship in Hospital Pharmacy (February 5th to April 27th).

Pharmacology Department	Medical Devices Department	Galenic Pharmacy Department
February 5 th to March 1 st	March 4 th to March 29 th	April 1 st to April 27 th
- Direct distribution of drugs to patients - Pharmacovigilance - Preparation of medication to patients in recovery	- Organization of medical devices according to the National Classification of Medical Devices - Evaluation of requests for the acquisition of new medical devices - Verification and evaluation of a Cord Blood Collection Kit	- Preparation of magistral medicines - Validation and preparation of chemotherapy therapy - Validation and preparation of parenteral nutrition bags for intensive care - Stock assessment and organization - Inspection of drugs and medical devices in the gynecology and obstetrics department - Evaluation and validation of ocular therapies

As mentioned earlier, the Hospital Pharmacy is divided into three departments, so the internship was organized and divided between them.

The internship began in February in the Pharmacology department and during this time different activities were carried out, such as pharmacovigilance of medicines subject to clinical trials, dispensing medicines to patients, preparing medication for patients in recovery and working with the website of the Italian Medicines Agency (*Agenzia Italiana del Farmaco* - AIFA).

Later, in the Medical Devices department, it was possible to deepen my knowledge of medical devices and understand how they are organized according to the National Classification of Medical Devices (*Classificazione Nazionale dei Dispositivi Medici* - CND).

It was also possible to observe and participate in the preparation of reports used to evaluate new requests for the purchase of medical devices at the hospital. We also verified the products present in a cord blood collection kit and assessed its expiry date and batch.

Finally, in the Galenic Pharmacy department, various activities were carried out, such as the preparation of magistral medicines for specific populations, namely pediatric preparations. It was also possible to visit the laboratories where chemotherapy preparations and parenteral nutritional preparations are made. In these laboratories, the procedures must be carried out in a sterile environment, which is why the technicians have to sanitize themselves before entering, and inside the laboratory they carry out the preparations in laminar flow chambers. For both chemotherapy and parenteral preparations, the pharmacist actively participates in the process of validating the prescription by the doctor. In this way, they analyze the patient's data, such as weight and height, for example, and confirm that the therapy is appropriate to the patient's characteristics.

3. Activities Developed

Activity 1: Pharmacovigilance

The Pharmacology Department is responsible for distributing and dispensing different drugs that are included in clinical trials, such as anti-cancer drugs. An adverse drug reaction (ADR) is defined as a negative and unintended effect associated with taking a medicine. It can occur despite the correct use of medicines, which means that, in most cases, it cannot be prevented (2). Therefore, when dispensing them, the pharmacist in charge should question the patient about any suspected adverse reaction symptoms.

AIFA is a public organization that operates under the direction of the Ministry of Health and cooperates with the different Italian regions. One of AIFA's objectives is to guarantee patient and healthcare professionals access to quality, effective and safe medicines and healthcare products (3). Pharmacovigilance is intended to help protect public health. AIFA promotes active pharmacovigilance programs aimed at deepening knowledge about medicines and establishing a safety profile that best corresponds to clinical practice. The Italian pharmacovigilance system is based on the National Pharmacovigilance Network - *Rete Nazionale di Farmacovigilanza* (RNF), which guarantees the collection, management and analysis of reports of suspected adverse drug reactions (4).

The process of reporting an ADR to a drug begins with the assessment of suspected cases that may arise in the hospital emergency department or may be approached when the drug is dispensed by the pharmacist, who must approach the patient and ask about the progress of the drug therapy. After collecting the data relating to the patient and the suspected adverse reaction, the adverse reaction notification form should be filled in, which is available both digitally and on paper. The adverse reaction reporting form must be completed by the signaller within 2 days of the episode occurring.

Annex 1 corresponds to the form for reporting an adverse drug reaction. The ADR notification form is structured into six main sections: information about the patient, information about the adverse reaction, information about the suspected and/or concomitant drugs, a description of the clinical case and information about the signaller. For the form to be considered valid, it must contain at least four elements, which are mandatory under current regulations: information about the patient, the suspected drug, the adverse reaction and the signaller.

After this process, the Local Pharmacovigilance Manager - *Responsabili Locale di Farmacovigilanza* (RLFV) must confirm and validate the notification form within 7 working days so that it can be entered into the RNF and forwarded to EudraVigilance. EudraVigilance is the European network that processes data and manages the reporting and evaluation of suspected adverse reactions to medicines that have been authorized or are being studied in clinical trials in the European Economic Area (5). During the internship, I was involved in both the submission of ADR notifications and the approval of the submitted forms, which then go to the RNF. **Figure 1** presents a graphic of the Italian Adverse Reaction Reporting System, showing the various steps to follow when submitting a suspected ADR.

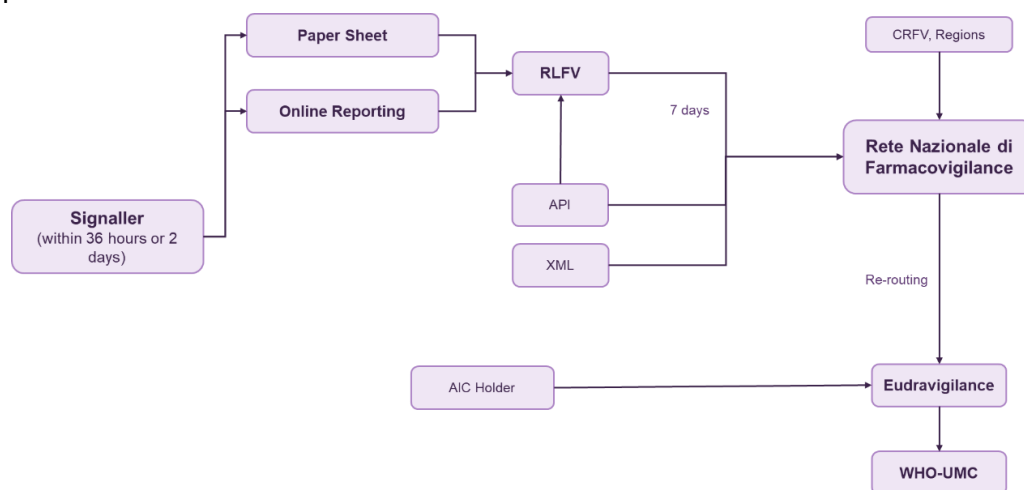


Figure 1 Flow Chart of the Italian Reporting System (1)

Pharmacovigilance is an essential process in the life cycle of a medicine. All medicines are subjected to an assessment of their efficacy, quality and safety when they are authorized to enter the market. However, it is not possible to analyse a drug's entire safety profile through clinical trials alone. Pharmacovigilance is therefore essential for investigating the short and long-term effects of drug use in different patients, providing a more comprehensive view of the risk-benefit ratio (6).

Signalling, evaluating and managing ADRs are essential activities of the pharmacovigilance system, which provide new information on the safety of medicines under real conditions of use. Therefore, post-marketing surveillance, namely ADR reporting, is an essential part of pharmacovigilance and the predominant way of detecting rare and unexpected adverse reactions (6). In short, pharmacovigilance plays a key role in guiding the pharmaceutical industry, doctors, pharmacists and even patients towards safer and more effective use of medicines, which is an important factor for public health (7).

Activity 2: Analysis and Evaluation of a Medical Device Request

The Medical Devices Department (MDD) is responsible for acquiring medical devices (MDs), carrying out quality and safety inspections on them and is also involved in assessing requests for new MDs made by doctors or nurses. Requests for new MDs are approved by a committee called the *Nucleo Operativo Locale* (NOL). AOUE's NOL is made up of a multidisciplinary team with a great amount of experience in the field of MDs, made up of: a coordinator, a medical directorate, a professional directorate, an administrative services operating unit, pharmacists, economists and clinical engineers (8). Within the scope of this committee, the pharmacist offers specific skills for the development, synthesis, selection and evaluation of scientific documentation for MDs; participates in and promotes their monitoring; provides users with the information necessary for their correct use; contributes to the monitoring and control of consumption and expenditure of MDs and keeps their registration in the hospital's repository up to date with their identifying code, CND (8) (9).

According to European Regulation 2017/745, a medical device (MD) is defined as "any instrument, apparatus, equipment, software, implant, reagent, material or other article, intended by the manufacturer to be used, alone or in combination, in human beings for one or more of the following specific medical purposes... and whose principal intended effect on the human body is not achieved by pharmacological, immunological or metabolic means, although its function may be supported by such means." (10).

The introduction of a new MD in the hospital is approved at the monthly NOL meeting through the validation and evaluation of a report, which is the responsibility of the pharmacist present on the committee. This report consists of two main sections, namely Section A - Analysis of the Medical Device and Context and Section B - Analysis of the Scientific Literature. Section A presents the reason for the request, a description of the MD, the clinical condition for which the MD is requested and the needs indicated by the applicant, alternatives currently used in the hospital for the clinical condition mentioned and, finally, an analysis of the context and costs of the MD. Section B summarizes the existing scientific literature on the required MD. However, urgent MD requests can be made and the approval process varies from the process described above, for example, it must be validated and approved in a shorter period of time.

During my internship, I was involved in writing a report on an urgent MD request: Stelo RR, a prosthesis for the femur. I assessed the patient's clinical report and the technical documentation of the MD, analyzing the reason for the request, whether the therapeutic use of the MD met the patient's clinical needs and whether the MD had the CE conformity

marking, which certifies that the device complies with the legislation. The report for an urgent MD is brief and objective, as it is only approved for a single use, so there is no need for a detailed description of the MD and cost analysis, for example. The document must then be sent to the NOL coordinator for approval.



Figure 2 Femoral prosthesis: Stelo RR (11).

With the advance of technology, MDs are constantly evolving in order to provide innovative options for treating patients. This increases the importance of training specialist pharmacists in the field of MDs so that the process of introducing new devices is efficient, economical and safe (12) (13).

This activity was very relevant to the internship, since it is a task in which the pharmacist is actively involved in guaranteeing the efficacy, safety and quality of the MD to be used in healthcare. It also allowed me to broaden my knowledge of MDs and, consequently, its legislation.

Activity 3: Preparation of a Captopril Solution in Water for Sterile Preparations 1 mg/mL

As mentioned above, the Galenic Pharmacy department at AOUFE makes different types of preparations, including officinal and magistral preparations. Most of these preparations are made by specialized technicians who follow the protocols provided by the official pharmacopoeias. After receiving the medical prescription, the pharmacist is responsible for making the calculations to give the dosage requested by the doctor and must supervise the entire process until the preparation is finished.

So, an order was placed for the preparation of a Captopril 1 mg/mL solution for the patient B. T., a 1-year-old male, as it is presented by **Figure 3**. The patient has proteinuria with left renal dysplasia.

With few exceptions, the galenic preparation is intended to last for 30 days, after which the doctor must issue a new prescription to continue the treatment. In this way, the medical prescription contains the dosage that should be administered to the patient, which is 0.5 milliliters (mL) every 12 hours, so 1 mL per day. For a total of 30 days, 50 mL of solution were prepared.

UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI FERRARA
Dip. Medicina Clinica e Sperimentale
SEZIONE DI PEDIATRIA
CLINICA PEDIATRICA
Direttore [redacted]

AZIENDA OSPEDALIERA
ARCISPEDALE S. ANNA - FERRARA
Corso Giovecca 203-44100 Ferrara
Fax [redacted]
Reparto [redacted]
Ferrara, 12/04/2024

Per il paziente [redacted], con proteinuria in displasia renale sinistra.
Si richiede la preparazione della seguente soluzione galenica, da consegnare presso il DH Clinica
Pediatria, coordinate 3D1, il giorno 16.04.2024.
PESO DEL 29.03.24 10.4 Kg
P/ CAPTOPRIL SOLUZIONE 1mg/ml:
S/ 0.5ml (=0.5mg) ogni 12 ore in terapia cronica.
Dott.ssa [redacted]

Figure 3 Medical prescription for Captopril solution 1 mg/mL.

The worksheet must contain all the information about the products used in the preparation, such as the supplier, batch, expiry date, as well as the quantities used of each of the components. In addition, this sheet also contains other information about the preparation, such as the indications for use, method of preparation, storage method,

information to be included on the label, expiry date and quality control. **Annex 2** corresponds to the worksheet of the Captopril Solution.

To prepare the Captopril Solution at a concentration of 1 mg/mL, weigh out the captopril and ascorbic acid and then measure the amount of water in the beaker. Then add these components to the water in a beaker and finally add the lemon flavoring and stir on a magnetic stirrer. The preparation should then be properly stored in a dark glass bottle and labeled.

Proteinuria is common in children and may represent a benign condition or a serious underlying renal disease or systemic disorder. Children often present transient proteinuria due to exercise, fever, or infection, and the prevalence is 5–15%. Persistent proteinuria is seen in children with known kidney disease but may be the first sign of silent renal lesion too. Proteinuria is a marker for hyperfiltration and a prognostic factor as well. It constitutes the single most important risk factor for future loss of kidney function, preceding glomerular filtration rate (GFR) reduction. Normal values expressed as protein over creatinine ratio (pc) are <0.5 mg/mg (50 mg/mmol) in infants and <0.2 mg/mg (20 mg/mmol) in children. Nephrotic range proteinuria is defined by proteinuria >2 mg/mg (>200 mg/mmol). Angiotensin-converting enzyme (ACE) inhibitors have effectively reduced proteinuria in both experimental and clinical studies, not only in diabetic nephropathy but also in various other glomerular diseases. It has been showed that in patients with renal dysfunction, an ACE inhibitor can be used to reduce proteinuria and slow progression of renal disease (14) (15) (16).

Preparing these formulations allowed me to understand the importance of personalized therapy in specific subgroups, such as the pediatric population. Official preparations as well as magistral preparations are very important for these specific subgroups, as it is not always possible to find the right dose for the child's age or weight on the market, for example. But it also made it possible to verify that the pharmacist plays a crucial role in the control and supervision of galenic preparations, from confirming the dosage and therapeutic indication, through to their preparation, quality control and storage.

Activity 4: Inspection of Drugs and Medical devices in the Gynecology and Obstetrics Department

According to the European Association of Hospital Pharmacists (EAHP), the pharmacist is responsible for promoting the responsible use of medicines. Therefore, all hospitals should be staffed with hospital pharmacists who take responsibility for the safe, effective and optimal use of medicines. Inspections are therefore carried out in order to control the products that are used (17). At AOUFE, the pharmacist is responsible for carrying out periodic inspections, usually every 2 years, of the various departments present in the hospital. The purpose of this inspection is to carry out quality control on the products used in the hospital, in this case pharmaceutical products.

While I was in the Galenic Pharmacy department, I took part in an inspection of the gynecology and obstetrics department. During the inspection, medicines and medical devices used in hospital procedures were randomly assessed, including the expiry date, the date of opening and the packaging condition of the medicine, in order to validate that they are stable during use. The cabinets are also inspected, and it is checked that they are properly organized and marked, for example, with regard to medicines with a high level of attention.

After all these criteria have been assessed, the team that took part in the inspection meets and discusses whether any problems have been found and how serious they are. A document is then filled in with all the results of the inspection by the pharmacist responsible. This document must then be handed over to the Hospital Pharmacy's management and sent to the Responsible Authorities to inform them whether the department evaluated is as expected. If everything is not as expected, this should be reported in the inspection document and then sent to the Hospital Pharmacy management to then go to the Health Authorities, who then decide on the next course of action. The inspection of the gynecology and obstetrics department was positive, as all the requirements were met.

This was therefore an important activity since, as the pharmacist is a health agent responsible for the proper use of medicines, it is important that they carry out periodic inspections to control the safety and quality of the pharmaceutical products available in the hospital for use on patients.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do Estágio Curricular

O Estágio Curricular em Farmácia Comunitária iniciou em abril e terminou em julho. Foi realizado na Farmácia Associação Nossa Senhora da Esperança de Sandim, localizada em Vila Nova de Gaia.

A Associação de Socorros Mútuos Nossa Senhora da Esperança de Sandim e Freguesias Circunvizinhas foi fundada a 13 de setembro de 1903 e trata-se de uma mutualidade e uma instituição particular de solidariedade social de utilidade pública. Assim sendo, a associação proporciona aos associados diferentes tipos de serviços, como é o caso da clínica, a farmácia, o centro de dia, entre outros.

Inaugurada em 2011, a Farmácia da Associação Nossa Esperança de Sandim proporciona um conjunto de diferentes serviços assim como a possibilidade de aquisição de medicamentos e outros produtos destinados ao cuidado da saúde e do bem-estar. Os associados possuem desconto direto sobre o custo de aquisição de medicamentos ou produtos e o acesso a campanhas promocionais de diferentes tipos de produtos.

A Farmácia dispõe de uma equipa de profissionais experientes e qualificados nas áreas da saúde, beleza e bem-estar, assim como diferentes marcas de produtos de dermocosmética, puericultura, material ortopédico, geriátrico, de reabilitação, descanso e, ainda, uma secção de produtos da área veterinária. Além disso, a farmácia também disponibiliza aos utentes o serviço de administração de injetáveis, assim como a medição dos parâmetros físico-químicos: pressão arterial, glicémia, colesterol total e índice de massa corporal.

Por último, encontra-se disponível na farmácia um ponto de recolha de fármacos que se encontram fora do prazo de validade ou que o utente já não necessita, para posterior tratamento adequado, de forma a não prejudicar o ambiente.

O Estágio Curricular foi supervisionado pela Dr. Joana Marques, monitora de estágio e diretora técnica da farmácia.

2. Cronograma e a sua Explicação

Na **Tabela 2** são apresentadas de forma cronológica as atividades que foram realizadas durante o estágio curricular em Farmácia Comunitária na Farmácia Associação Nossa Senhora Esperança de Sandim, bem como uma breve descrição das mesmas.

Tabela 2 Organização cronológica das atividades realizadas durante os três meses de estágio em Farmácia Comunitária (29 de abril a 27 de julho).

Atividades	Abril	Maio	Junho	Julho
Armazenamento de Stocks	✓	✓	✓	✓
Receção de Stocks	✓	✓	✓	✓
Gestão de Stocks	✓	✓	✓	✓
Controlo de Prazos de Validade	✓	✓	✓	✓
Receção e Conferência de Encomendas	✓	✓	✓	✓
Gestão de Devoluções	✓	✓	✓	✓
Atendimento Supervisionado	✓	✓		
Atendimento Autónomo		✓	✓	✓
Determinação de Parâmetros Bioquímicos			✓	
Aconselhamento e Dispensa de MNSRM			✓	✓
Observação de Administração de Injetáveis			✓	

Durante o primeiro mês do estágio, a maioria do trabalho efetuado autonomamente foi em *backoffice*, nomeadamente a receção e armazenamento de encomendas, gestão de stock e controlo de prazos de validade. Todas estas atividades tiveram um cariz relevante, uma vez que permitiram a familiarização com o sistema informático *LogiTools*, bem como com o sistema de armazenamento e organização tanto dos Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) como dos Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) na farmácia. Além disso, também efetuei devoluções a diferentes fornecedores devido a vários motivos, como por exemplo, fim de prazo de validade ou dano na embalagem. No âmbito da sustentabilidade, a farmácia apresenta um ponto de recolha Valormed, tendo também realizado a devolução dos respetivos contentores. Desta forma,

foi possível ficar a conhecer como funcionam os diferentes tipos de devolução, assim como as condições que devem ser cumpridas para que as mesmas sejam regularizadas com sucesso.

Ao longo do primeiro mês de estágio, também acompanhei as colegas nos respetivos atendimentos, de forma a conseguir aprender mais sobre os diferentes medicamentos disponíveis na farmácia e como é que os mesmos são dispensados no programa informático. Foi possível desenvolver o meu conhecimento relativo a várias patologias devido ao confronto com diferentes atendimentos, nos quais sobressaía a importância do aconselhamento personalizado ir de encontro às necessidades do utente.

A farmácia apresenta um sistema de organização específico, sendo que os MSRM são armazenados no *backoffice* num espaço de fácil acesso em gavetas ordenadas alfabeticamente. O *stock* restante é armazenado em armários divididos em MSRM de marca e MSRM genéricos, também ordenados alfabeticamente. As gotas, os inaladores, os cremes, as loções, as ampolas e injetáveis encontram-se separados dos restantes medicamentos nas gavetas devidamente identificadas e alfabeticamente ordenadas. A farmácia dispõe de um frigorífico onde armazena os MSRM e os MNSRM que necessitam destas condições específicas de armazenamento. Os produtos de venda livre encontram-se expostos no receituário organizados pelas suas indicações terapêuticas.

Nos meses seguintes, foi possível iniciar o atendimento autónomo onde tive a oportunidade de desenvolver o meu conhecimento devido à variedade de necessidades dos utentes. Além disso, também efetuei a medição de parâmetros bioquímicos, nomeadamente, pressão arterial, glicémia e colesterol total, onde tive a oportunidade de interagir de uma forma mais próxima com a população e, desta forma, educar o doente para a saúde aconselhando e alertando para a importância de praticar um estilo de vida saudável.

Visto que a farmácia possui o serviço de administração de injetáveis, foi ainda possível observar a administração de anti-inflamatórios e relaxantes musculares e como é feita a sua introdução no sistema informático, pois a administração de injetáveis deve ser registada e comunicada ao Infarmed.

3. Atividades Desenvolvidas

Atividade 1: Dinamização sobre a Importância da Proteção Solar ao Jardim de Infância e Escolas Primárias

O Sol é uma fonte de energia que possibilita a vida na Terra. Contudo, a radiação solar pode exercer um impacto relevante na saúde. As queimaduras solares, a fotossensibilidade, as fotodermatoses, a imunossupressão, o fotoenvelhecimento e a fotocarcinogénese são alguns exemplos dos efeitos adversos mais importantes. De acordo com a Organização Mundial de Saúde, o cancro da pele é o tipo de cancro mais frequente em todo o mundo e a incidência do melanoma está a aumentar mais rapidamente do que a incidência de qualquer outro tipo de tumor maligno (18).

Os efeitos da radiação solar são mais acentuados na pele das crianças, uma vez que têm uma menor concentração de melanina e um estrato córneo mais fino, o que permite que a radiação ultravioleta (UV) penetre mais profundamente e promove a fotoimunossupressão. Além disso, a camada basal é relativamente rica em células estaminais, que são suscetíveis a mutações induzidas pela radiação UV, e as crianças tendem a queimar-se mais facilmente do que os adultos devido à sua pele mais fina e à sua maior absorção percutânea e perda de água transepidermica (18). Tem sido cada vez mais relatado que a exposição excessiva ao sol durante a infância está associada ao subsequente desenvolvimento de cânceros da pele (18) (19).

As medidas protetoras mais importantes para as crianças são as mudanças de comportamentos e hábitos relacionados com a exposição solar a todos os níveis e, foram exatamente essas as medidas abordadas e mais enfatizadas ao longo da apresentação. A utilização do guarda-sol, a redução do tempo de exposição ao sol, especialmente nas horas mais perigosas (12h00 às 16h00) e as medidas de proteção com barreiras físicas, como o vestuário, chapéu e óculos de sol, são as melhores e menos dispendiosas estratégias de fotoproteção. O protetor solar deve ser integrado o mais cedo possível na rotina diária das crianças. A utilização do protetor solar destina-se a minimizar os danos cutâneos associados à exposição aos raios UV, mas não deve ser considerado um meio de aumentar o tempo de exposição ao sol (18).

Tendo em conta a importância da proteção solar nas crianças, foi realizada uma dinamização em parceria com a farmácia, o jardim de infância e as escolas primárias da freguesia de Sandim, cujo tema foi a Importância da Proteção Solar. Primeiramente, foi realizada a apresentação às colegas na farmácia no âmbito de uma formação interna para

aumentar o conhecimento relativamente ao tema e explicar a sua importância aos utentes. Posteriormente, foram efetuadas apresentações com cerca de dez minutos para as diferentes turmas em que se expôs de uma forma simples e interativa os efeitos da radiação solar e como é que se deve aplicar o protetor solar assim como as suas vantagens para a saúde humana. A **Figura 4** apresenta uma das apresentações realizadas. No final de cada apresentação, foi entregue um panfleto que relembra as horas apropriadas para a exposição solar e quais os cuidados a não esquecer antes de sair de casa. Com a parceria dos laboratórios SVR, foi também possível oferecer um protetor solar a cada uma das turmas das escolas. O **Anexo 3** corresponde ao ficheiro da apresentação.



Figura 4 Apresentação da Importância da Proteção Solar na Escola Primária.

Foi uma atividade muito enriquecedora tanto para as crianças, professores, como para a farmácia e para a equipa, visto que nos deu a oportunidade de aprofundar sobre o tema e aprender mais sobre a importância da proteção solar nesta faixa etária. Além disso, também me permitiu desenvolver outras capacidades como a organização e dinamismo, uma vez que foi necessário preparar a apresentação de uma forma a cativar as crianças e mantê-las interessadas em aprender mais sobre o tema.

Atividade 2: Dinamização de um Rastreio de Avaliação do Risco Cardiovascular

As doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade no mundo, causando a morte de 17,79 milhões de pessoas. Na Europa, são responsáveis por 45% de todas as mortes anuais, sendo atribuídas 2,8 milhões de mortes. Em Portugal, as doenças cardiovasculares são a principal causa de mortalidade, sendo que em 2018 foram responsáveis por 29% do total de óbitos. A prevenção e controlo das doenças cardiovasculares pode ser atingida com a implementação de programas abrangentes que incluam tanto ações terapêuticas eficazes como intervenções ao nível da população (20) (21).

No âmbito da importância das doenças cardiovasculares, foi dinamizado um rastreio gratuito de Avaliação do Risco Cardiovascular na farmácia. Foi efetuada a medição de quatro parâmetros, nomeadamente, pressão arterial, colesterol total, glicémia e cálculo do índice de massa corporal, e questionou-se o utente relativamente ao seu estilo de vida, nomeadamente, tabagismo, atividade física, dieta e histórico familiar. Cada um destes critérios foi dotado de uma pontuação consoante os valores de referência atuais, sendo que a soma de todos os pontos diz respeito à categoria na qual o paciente se insere: Score 0 – 3: Risco Reduzido; Score 4 – 7: Risco Moderado; Score 8 ou superior: Risco Elevado. No final de cada rastreio, foi entregue ao paciente um panfleto com a categoria em que o mesmo se inseria e quais as medidas não farmacológicas importantes a adotar. Os **Anexos 4 e 5** correspondem ao questionário realizado aos utentes, ao panfleto distribuído e aos dados recolhidos.

Desta forma, foram avaliados 19 utentes, sendo que 14 eram do sexo feminino e os restantes 5 eram do sexo masculino. A idade mais avançada foi de 88 anos e a idade menos avançada foi de 19 anos.

Tabela 3 Valores de máximo, mínimo, média e mediana dos parâmetros medidos no rastreio.

Parâmetros	Máximo		Mínimo		Média		Mediana	
Pressão Arterial	163	83	87	40	121	77	120	78
Colesterol Total	250		126		182		178	
Glicémia	172		75		106		99	
Índice de Massa Corporal	42,99		22,79		27,11		24,96	

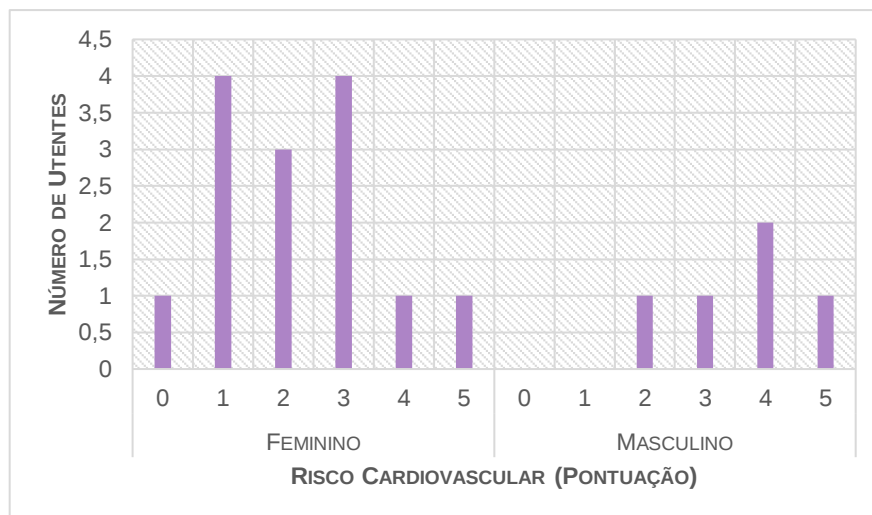


Figura 5 Número de utentes e respetivo Risco Cardiovascular do Sexo Masculino e do Sexo Feminino.

Na **Tabela 3**, apresentam-se de forma resumida os valores dos parâmetros analisados. Tendo em conta a média de cada um dos parâmetros, o que ultrapassa os valores de referência é o índice de massa corporal (IMC), o que nos indica que a população deveria possuir um maior controlo do seu peso. Analisando os dados apresentados na **Figura 5**, verifica-se que o sexo feminino apresenta um maior número de utentes com menor risco cardiovascular. Contudo, não é possível retirar conclusões com estes dados, uma vez que a amostra é muito reduzida.

Além disso, verifica-se que a pontuação máxima atribuída foi de 5 e apenas 2 utentes apresentaram esse valor, o que nos indica que nenhum dos utentes apresenta um risco elevado de evento cardiovascular. De facto, atualmente tem-se verificado um declínio considerável dos eventos cardiovasculares, o que se justifica com base na diminuição da exposição a fatores de risco, como o tabagismo, bem como a utilização crescente de tratamentos farmacológicos para o controlo da hipertensão e dos níveis de colesterol, e de formas de intervenção na população para uma melhor educação dos doentes para a sua saúde, no que diz respeito à alimentação e ao exercício físico (20).

Assim, esta foi uma atividade importante para o estágio curricular, uma vez que o farmacêutico se trata de um agente de saúde muito próximo ao utente. O farmacêutico desempenha papéis fundamentais na sociedade, especialmente no que diz respeito ao aconselhamento e à educação para a saúde dos pacientes. Aliás, a intervenção do farmacêutico é fulcral para a prevenção e controlo das doenças cardiovasculares, por exemplo, e de outras patologias, uma vez que alerta o utente para os fatores de risco, incentiva a praticar hábitos saudáveis, melhora a adesão ao tratamento, alerta para o uso correto dos medicamentos e reduz os custos de saúde. E, também, capacita o utente a tomar decisões informadas sobre a sua saúde, promovendo uma melhor qualidade de vida.

Atividade 3: Aconselhamento De Uso De Um Suplemento Alimentar Para Níveis De Colesterol Elevado

No âmbito do Rastreio do Risco Cardiovascular, surgiu uma utente do sexo feminino com 25 anos que apresentou um valor de Colesterol Total em jejum de 250 mg/dL. Questionando a utente relativamente ao seu estilo de vida, a mesma referiu que apresenta uma dieta variada, mas que não tem por hábito realizar exercício físico. Contudo, informou que apresenta no seio familiar indivíduos com níveis de colesterol alto. Neste sentido, enquanto profissional de saúde, alertei a utente para os riscos associados ao colesterol elevado e aconselhei a toma de um suplemento alimentar natural para tentar reduzir e controlar o colesterol, uma vez que a utente ainda é jovem e pode alterar alguns dos seus hábitos para melhorar a sua saúde.

O Colesterol Elevado está altamente associado a várias doenças, nomeadamente o desenvolvimento de doenças cardiovasculares. Para a diminuição deste parâmetro, aconselha-se uma dieta pobre em gordura saturada, como é o caso da dieta mediterrânica, que deve ser rica em fruta, legumes, cereais, frutos secos, aves e peixe, produtos lácteos de baixo teor de gordura e porções limitadas de carne vermelha e alimentos açucarados. Além disso, também devem ser realizados aproximadamente 150 minutos de atividade física por semana. Se mantidos a longo prazo, podem atingir-se reduções de 5 a 15% dos níveis de colesterol (22).

O suplemento alimentar de Arroz Vermelho é produzido por fermentação de uma levedura, por exemplo, *Monascus purpureus*, *M. pilosus*, *M. floricornis* e *M. ruber*, em *Oryza sativa*. É produzido um conjunto de substâncias denominadas monacolinhas que atuam reduzindo os valores de colesterol. Consoante a estirpe de levedura utilizada e as condições de fermentação, são produzidas diferentes monacolinhas, como é o caso da monacolina K que é estruturalmente idêntica à lovastatina, um fármaco aprovado para o tratamento dos elevados níveis de colesterol. A monacolina K inibe a 3-hidroxi-3-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) redutase, enzima que está envolvida na produção de colesterol. De acordo com a literatura disponível, é descrito que a toma de suplementos alimentares que atuam na redução do colesterol juntamente com um estilo de vida saudável, pode ser uma alternativa de prevenção de doenças cardiovasculares em doentes com hipercolesterolemia moderada. Em vários artigos científicos demonstra-se uma correlação entre a diminuição dos níveis de colesterol LDL e o risco de DCV. Além disso, evidências sugerem que produtos com monacolina K reduzem significativamente a ocorrência de mortalidade, melhoram a glicemia, os perfis lipídicos e a pressão arterial e, a longo prazo,

podem melhorar parâmetros clínicos, prevenir doenças metabólicas e reduzir o risco de DCV (23) (22).

Desta forma, tratando-se de uma opção segura e natural adequada ao problema apresentado pela utente, foi aconselhado um suplemento alimentar de Arroz Vermelho para atuar na redução dos níveis de colesterol total.

Durante esta atividade, foi possível constatar que o farmacêutico desempenha um papel crucial como agente de primeira linha na prevenção de várias doenças. Atualmente, tendo em conta as condições do sistema de saúde, o tempo de espera por uma consulta no médico de família é demorado e, por vezes, existem outros indivíduos com situações com maior gravidade já em espera. O farmacêutico pode intervir com o aconselhamento de produtos de venda livre que vão de encontro às necessidades dos utentes e que melhorem a sua saúde, pelo menos até à visita ao médico.

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Inovações Terapêuticas no Tratamento da Enxaqueca

As cefaleias, definidas por dores de cabeça recorrentes, estão entre as patologias mais prevalentes do sistema nervoso. A dor de cabeça é uma patologia dolorosa e incapacitante e representa uma cefaleia primária, como é o caso, por exemplo, da enxaqueca. Atualmente, a enxaqueca é classificada como a sexta doença mais incapacitante a nível mundial. Geralmente, surge na puberdade e afeta pessoas com idades compreendidas entre os 35 e os 45 anos, sendo mais frequente nas mulheres, possivelmente devido a influências hormonais (24).

A nível global, as cefaleias afetam aproximadamente 40% da população, o que corresponde a 3,1 bilhões de pessoas em 2021. Apesar de algumas variações regionais, esta patologia representa um problema mundial, afetando indivíduos de todas as raças, níveis de rendimento e áreas geográficas. Segundo as Estimativas Globais de Saúde de 2019, as cefaleias são a terceira maior causa de anos de vida ajustados por incapacidade (DALY) no mundo, ficando apenas atrás do acidente cardiovascular (AVC) e da demência (25).

A enxaqueca é essencialmente uma doença episódica familiar cuja característica principal é a dor de cabeça, com determinadas características associadas. Os distúrbios como a enxaqueca impõem um elevado incómodo para os indivíduos, provocando sofrimento pessoal, redução da qualidade de vida e custos financeiros. O esforço prolongado para lidar com uma enxaqueca crónica pode também predispor o paciente a outras doenças. Por exemplo, a ansiedade e a depressão são significativamente mais propensas a surgir em doentes que sofrem de enxaquecas em comparação com indivíduos saudáveis (26) (25).

Sintomatologia da Enxaqueca

A enxaqueca é classificada como uma cefaleia primária, que pode ter uma duração de 4 a 72 horas, acompanhada por náuseas, vômitos, fotofobia e/ou fonofobia. Pode suceder após uma aura de curta duração com surgimento de sintomas visuais, sensoriais ou outros, unilaterais e reversíveis. É caracterizada por ataques recorrentes e, geralmente, prolonga-se por toda a vida. Os ataques incluem, habitualmente, dor de cabeça, que é de intensidade moderada ou grave, unilateral ou atrás do olho; é agravada pela atividade física

de rotina; apresenta uma duração que varia entre horas a 2 a 3 dias; provoca sensibilidade à luz e aos sons e náuseas (25).

Fisiopatologia da Enxaqueca

A fisiopatologia da enxaqueca é complexa, multifatorial e ainda não totalmente compreendida em vários aspetos. Estudos recentes têm consolidado as causas multifatoriais desta condição neurológica, as quais incluem alterações genéticas, anatómicas e fisiológicas, que fundamentam as diferentes teorias sobre as fases da enxaqueca. A predisposição genética parece ser a característica predominante, que combinada com fatores comportamentais e ambientais parecem induzir uma modificação no processamento sensorial cerebral, resultando num aumento da suscetibilidade sensorial. Tal faz com que estímulos sensoriais normais sejam percebidos como desconfortáveis em indivíduos com enxaqueca. O cérebro de um indivíduo diagnosticado com enxaqueca é descrito como hiperexcitável, isto é, há uma perceção anormal de estímulos como a luz, o som e o cheiro, e estes podem desencadear ou exacerbar uma crise. Estes doentes podem ter mais dificuldades de atenção durante as atividades diárias e a resposta aos tratamentos preventivos pode variar. Pesquisas recentes revelam que fatores exógenos, como o stress, a obesidade, a microbiota intestinal e até o comportamento dos pais, desempenham um papel determinante no processo de cronificação e sensibilização (24) (27) (28) (26).

A enxaqueca é composta por uma sucessão de fases que se sobrepõem: as fases prodrómica, aura, dor e pós-drómica. A fase prodrómica da enxaqueca pode iniciar até 3 dias antes da dor de cabeça e permite prever a enxaqueca até 12 horas antes do seu início. Os sintomas mais comuns são fadiga, alterações de humor, aumento do apetite, sensibilidade muscular e fotofobia, o que sugere o envolvimento do hipotálamo, tronco cerebral, sistema límbico e certas áreas corticais durante as fases iniciais de um ataque. Aproximadamente, um terço das crises de enxaqueca são precedidas de aura. O sintoma mais frequente é a perturbação visual, mas também podem surgir perturbações sensoriais, da linguagem e motoras, bem como perturbações da função cortical superior. Posteriormente, surge a dor latejante, que é característica da enxaqueca e é amplamente aceite como resultado da ativação da via trigeminovascular. Por último, a fase pós-drómica ainda não se encontra bem definida. Dos poucos estudos que se focaram nesta última fase, conclui-se que os sintomas característicos refletem os mesmos observados durante a fase prodrómica. Assim, a enxaqueca trata-se de uma doença em rede que envolve

múltiplas regiões corticais, subcorticais e do tronco cerebral, gerando uma diversidade de sinais e sintomas (24) (29) (27).

Uma característica fundamental da fisiopatologia da enxaqueca é a ativação e a sensibilização do sistema trigeminovascular. O sistema trigeminovascular é considerado a base anatômica e fisiológica a partir da qual se origina a transmissão nociceptiva, isto é, a partir da qual se produz a percepção da dor da enxaqueca. Este sistema é composto por axónios periféricos do gânglio trigeminal que inervam periféricamente as meninges e os vasos sanguíneos intracranianos e convergem centralmente no complexo trigeminocervical (TCC). A ativação destas vias trigeminovasculares está envolvida nas dores da enxaqueca através da libertação de neuropeptídeos, nomeadamente o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP) e o polipeptídeo ativador da adenilato ciclase hipofisária (PACAP) ao nível da dura-máter. O CGRP é expresso em neurónios periféricos e centrais e tem uma ação dilatadora, a qual está associada às dores da enxaqueca. Pelo que, o aumento do CGRP em doentes com enxaqueca tem sido associado a uma maior suscetibilidade à mesma, devido à diminuição dos mecanismos inibitórios descendentes. Embora a ativação deste sistema associado à inflamação neurogénica continue a ser uma hipótese, são poucas as evidências que justificam esta teoria, uma vez que os bloqueadores de proteínas plasmáticas não têm conseguido tratar a enxaqueca em ensaios clínicos (24) (30).

Os estudos têm fornecido provas fiáveis do envolvimento precoce do tronco cerebral na fase nociceptiva da enxaqueca; no entanto, está a tornar-se mais claro que o início de uma crise de enxaqueca está ligado a uma disfunção cerebral intrínseca em áreas mais centrais, como o hipotálamo, e possivelmente também a fatores externos. De facto, destaca-se a importância do hipotálamo como facilitador central da dor, além de estar envolvido no surgimento de sintomas como a sede e a poliúria, que podem preceder e continuar na fase da dor. O mecanismo que envolve o hipotálamo na enxaqueca, ainda não é claro. Sabe-se que o hipotálamo tem conexões diretas e indiretas com o tálamo, o sistema trigeminovascular e os neurónios simpáticos e parassimpáticos do tronco cerebral, influenciando a regulação nociceptiva e autonómica na enxaqueca. Além disso, o hipotálamo tem neurónios que podem detetar alterações metabólicas no cérebro e na periferia. Os estímulos exógenos que causam uma alteração na homeostase podem, assim, possivelmente conduzir o cérebro para uma crise de enxaqueca através da ativação do hipotálamo (30) (24).

Por outro lado, o tálamo desempenha um papel essencial no processamento sensorial, recebendo sinais da pele extracraniana e da dura-máter através de neurónios trigeminovasculares e conectando-se a áreas corticais com funções autonómicas, afetivas

e cognitivas. Tal contribui para a complexidade das manifestações da enxaqueca. A sincronização talamocortical é modulada por uma rede de neurotransmissores e neuropeptídeos no tronco cerebral, nomeadamente glutamato, serotonina e noradrenalina, em regiões reticulares do tálamo, o ácido γ -aminobutírico (GABA) e nos núcleos hipotalâmicos, a dopamina, histamina, orexina e hormona concentradora de melanina. Evidências clínicas e pré-clínicas mostram que o tálamo é relevante no desenvolvimento de sensibilização central, fotofobia e alodinia na enxaqueca. Por exemplo, a serotonina é uma substância química necessária para a comunicação entre as células nervosas, contudo, pode provocar o estreitamento dos vasos sanguíneos em todo o corpo, isto é, a vasoconstrição. Desta forma, níveis reduzidos de serotonina provocam a dilatação dos vasos sanguíneos, o que está associado à dor na enxaqueca. A serotonina é um neurotransmissor que influencia ambos os sexos; por outro lado, o estrogénio trata-se de uma hormona envolvida no ciclo hormonal feminino que tem vindo a ser cada vez mais associada à enxaqueca. Nas mulheres, os níveis de estrogénio variam naturalmente ao longo da vida, aumentando durante os anos férteis e diminuindo posteriormente. Além disso, mulheres em idade fértil sofrem oscilações mensais hormonais. Estudos sugerem que o estrogénio influencia o sistema nervoso central, havendo recetores de estrogénio distribuídos em várias regiões do cérebro, o que pode auxiliar a perceber o papel desta hormona na enxaqueca e o facto do sexo feminino ser mais suscetível a esta patologia. Assim, as flutuações destas substâncias endógenas podem também influenciar e desencadear enxaquecas em indivíduos suscetíveis (24) (31) (32).

Opções Terapêuticas Disponíveis Atualmente

O tratamento da enxaqueca envolve uma variedade de opções terapêuticas, que podem ser classificadas em tratamentos agudos, tratamentos preventivos (ou profiláticos) e terapias não farmacológicas. Os tratamentos agudos são aqueles que irão aliviar os sintomas provocados pelas crises de enxaqueca.

1. Anti-inflamatórios (AINEs) e Acetaminofeno

Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) são as principais escolhas terapêuticas e as opções com maior força de evidência. Os AINEs incluem a aspirina, o naproxeno, o ibuprofeno, o diclofenac, o piroxicam, o cetoprofeno e o cetorolac. O paracetamol e a combinação de paracetamol/aspirina/cafeína também demonstraram evidência consistente de eficácia para a enxaqueca aguda; todavia, o paracetamol é menos eficaz e só deve ser

utilizado em pessoas com intolerância aos AINEs. Estas são opções que não contêm opióides, como a codeína. Os analgésicos que contêm opióides devem ser evitados, uma vez que os benefícios podem ser de curta duração e podem causar dependência. Os AINEs inibem reversivelmente a ciclo-oxigenase (COX) 1 e 2, responsáveis pela produção de prostaglandinas. Os AINEs que inibem a síntese da prostaglandina E2 (PGE2) são eficazes no tratamento das crises agudas de enxaqueca, uma vez que a PGE2 é um mediador lipídico que induz crises imediatas de enxaqueca e contribui para os mecanismos de dor inflamatória a que a enxaqueca está associada. A aspirina atua como um inibidor irreversível da COX 1 e 2. Entre os efeitos adversos mais comuns estão irritação gástrica, que pode levar a úlceras e hemorragias gastrointestinais, comprometimento do fluxo renal, aumentando o risco de insuficiência renal e podem prolongar o sangramento devido à inibição da função plaquetária (33) (34) (35).

2. Triptanos

Os triptanos, considerados como o padrão de tratamento para a enxaqueca aguda, são agonistas seletivos dos recetores 5-hidroxitriptamina_{1B/1D} (5-HT_{1B/1D}), ou seja, agonistas dos recetores de serotonina. Como já mencionado anteriormente, a serotonina provoca a vasoconstrição dos vasos sanguíneos cranianos que se encontram dilatados durante uma crise de enxaqueca, o que consequentemente auxilia a aliviar a dor latejante. Além disso, a ativação dos recetores 5-HT_{1D} nas terminações nervosas trigeminais inibe a libertação de neuropeptídeos vasoativos como o peptídeo relacionado com o gene da calcitonina (CGRP), o que reduz a inflamação neurogénica associada às enxaquecas. Os triptanos ao ligarem-se aos recetores 5-HT_{1D} no sistema trigeminovascular inibem a neurotransmissão nociceptiva no complexo trigeminocervical no tronco cerebral e na medula espinhal cervical superior o que impede que os sinais de dor cheguem ao sistema nervoso central. Os efeitos combinados da vasoconstrição, da inibição dos neuropeptídeos e da modulação do sinal de dor contribuem para a eficácia dos triptanos no tratamento das crises de enxaqueca. No entanto, apenas 27% a 30% dos pacientes tratados com triptanos ficaram sem dores 2 horas após a sua administração. O uso frequente de triptanos pode levar a cefaleias associadas ao uso excessivo de medicação, o que evidencia ainda mais a necessidade de tratamentos alternativos. Além disso, os triptanos estão contraindicados para doentes com riscos cardiovasculares devido à vasoconstrição mediada pelo recetor 5-HT_{1B} (33) (36) (37).

3. Antieméticos

Os antieméticos são opções de tratamento quando a crise de enxaqueca ocorre associada a náuseas ou vômitos. A administração de um antiemético é frequentemente feita em combinação com um AINE ou um triptano, mas pode ser utilizado em monoterapia. A metoclopramida e a proclorperazina são os antieméticos mais prescritos, mas a domperidona, a prometazina e a clorpromazina são outros exemplos de antieméticos. Os antieméticos devem ser tomados antes ou ao mesmo tempo que os analgésicos, uma vez que os mesmos auxiliam a absorção dos analgésicos (33) (34) (35) (28).

4. Ergotaminas

As ergotaminas foram substituídas pelos triptanos, visto que os últimos apresentam uma maior eficácia. As ergotaminas, tal como os triptanos, são potentes agonistas dos recetores 5-HT_{1B/1D}, isto é, provocam a vasoconstrição dos vasos sanguíneos intracranianos e inibem a neurotransmissão trigeminal nos recetores 5-HT_{1D} periféricos e centrais. Também interagem com outros recetores de serotonina, adrenérgicos e dopaminérgicos provocando a vasoconstrição dos vasos sanguíneos periféricos e cranianos. A di-hidroergotamina pode ser uma opção útil quando os doentes não respondem a outros medicamentos, incluindo os triptanos. Os efeitos secundários das ergotaminas podem incluir o agravamento dos vômitos e náuseas relacionados com a enxaqueca. As pessoas com doença arterial coronária, tensão arterial elevada ou doença renal ou hepática devem evitar a di-hidroergotamina (35) (34) (33).

5. Tratamentos Preventivos

Os tratamentos profiláticos visam diminuir a frequência e a intensidade das crises de enxaqueca:

- Betabloqueadores: Fármacos como o propranolol são frequentemente empregados na prevenção das enxaquecas. Ainda não é totalmente compreendido o mecanismo de ação dos betabloqueadores, mas pensa-se que os efeitos mediados por beta-1 podem inibir a libertação de noradrenalina e a atividade da tirosina hidroxilase, justificando a ação profilática. Também ocorre bloqueio serotoninérgico, inibição da atividade talâmica e o bloqueio do óxido nítrico, mecanismos envolvidos na vasodilatação dos vasos e na percepção da dor.

- Antidepressivos: Certos antidepressivos, como a amitriptilina, podem ser úteis na prevenção das crises de enxaqueca. A amitriptilina é um inibidor misto da recaptação da serotonina e da norepinefrina.
- Anticonvulsivantes: Medicamentos como o topiramato e o valproato são utilizados devido aos seus efeitos preventivos.
- Anticorpos monoclonais contra CGRP: Estes foram estudados especificamente para prevenir a enxaqueca e incluem fármacos como o erenumab. Sabe-se que o CGRP está envolvido nos processos cerebrais que causam dor durante uma crise. Estes medicamentos são seguros e eficazes na redução da frequência e da gravidade das crises de enxaqueca e também apresentam menos efeitos secundários do que outros medicamentos preventivos (33) (35) (34).

Inovações Terapêuticas

1. Lasmiditan

O Lasmiditan é o único ditán atualmente disponível, aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) em outubro de 2019 para o tratamento agudo da enxaqueca. Os efeitos vasoconstritores nas artérias cerebrais humanas são principalmente mediados pelos recetores 5-HT₁, isto é, os recetores de serotonina. Por conseguinte, foram desenvolvidos agonistas mais seletivos dos recetores 5-HT com o objetivo de apresentarem menos efeitos secundários. Os agonistas dos recetores 5-HT_{1B/1D}, os triptanos, são atualmente a terapia de primeira linha para as crises de enxaqueca moderadas a graves. No entanto, as propriedades de vasoconstrição dos triptanos tornam-nos inadequados para doentes com antecedentes de doenças cardíacas e cerebrovasculares. Recentemente, tem sido demonstrado que a vasodilatação craniana é sobretudo um fenómeno induzido pela ativação do sistema trigeminovascular, por isso fármacos que atuam nos neurónios da via trigeminal e nos recetores 5-HT_{1F} são considerados um alvo de estudo. Os recetores 5-HT_{1F} estão localizados no gânglio trigeminal, nos neurónios trigeminais, no tronco cerebral, no córtex cerebral e no cerebelo, mas não nos vasos. Deste modo, surgiu o lasmiditan que é um agonista dos recetores 5-HT_{1F} da serotonina que demonstrou ser eficaz no tratamento da enxaqueca aguda. Esta classe de medicamentos é designada por agentes anti-enxaqueca de ação neural ou ditans. O lasmiditan atua bloqueando a ativação dos neurónios do núcleo caudal do trigêmeo sem afetar a vasculatura e, desta forma, apresenta a vantagem de não ter os efeitos vasoconstritores observados nos triptanos, oferecendo às pessoas com doenças

cardiovasculares uma alternativa aos triptanos. Os efeitos adversos mais comuns relatados ao lasmiditan foram tonturas, sonolência e parestesias. Este parece ser um medicamento promissor para as crises de enxaqueca e alguns autores acreditam que pode ser uma terapia de primeira linha para as crises de enxaqueca em doentes com risco cardiovascular ou cerebrovascular. Pode também ser utilizado como tratamento de segunda linha se os doentes não apresentarem resposta aos triptanos ou aos AINEs (33) (35) (38) (39).

2. Antagonistas dos recetores do péptido relacionado com o gene da calcitonina (CGRP)

Os antagonistas dos recetores CGRP, também conhecidos como gepants, foram desenvolvidos para utilização no tratamento agudo da enxaqueca. Estes não se tratam exatamente de um novo medicamento, mas sim de uma classe relativamente recente concebida para o tratamento da enxaqueca. Foram inicialmente desenvolvidos seis gepants para utilização aguda na enxaqueca, sendo que dois foram descontinuados devido a toxicidade hepática. Atualmente, encontram-se disponíveis três gepants - Ubrogé pant, Atogé pant e Rimegé pant - e outros em desenvolvimento. O Rimegé pant e Ubrogé pant são antagonistas orais aprovados para o tratamento de crises de enxaqueca e o rimegé pant recebeu uma aprovação adicional para a profilaxia da enxaqueca em adultos. O Atogé pant é o segundo gepant oral a ser aprovado para o tratamento preventivo da enxaqueca episódica e é o primeiro e único antagonista oral do recetor CGRP desenvolvido especificamente para a prevenção da enxaqueca (34) (33) (24) (40) (41).

No início do processo de enxaqueca, o CGRP é libertado pelos nervos, o que ajuda a prolongar e a manter a crise. Os gepants ligam-se ao recetor de CGRP e bloqueiam este efeito. Por outro lado, os triptanos suprimem a libertação de CGRP e atuam em recetores diferentes. Ao contrário dos triptanos, os gepants não contraem o vaso sanguíneo, mas atuam impedindo a sua dilatação, o que os torna mais seguros para pessoas com problemas cardíacos e podem ser utilizados em pessoas com doenças cardiovasculares. Assim, os gepants podem ser uma opção terapêutica para os doentes que não podem tomar triptanos, tais como as pessoas com riscos cardiovasculares, em que os triptanos não são eficazes ou apresentam efeitos secundários indesejáveis (34) (41).

É importante salientar que os gepants não parecem causar cefaleia por uso excessivo de medicação, como acontece com os triptanos, os anti-inflamatórios não esteróides (AINE) e outros analgésicos, o que os torna uma opção terapêutica muito útil uma vez que podem ser tomados em doses múltiplas durante uma crise e apresentam boas taxas de sucesso. Devido a este facto, podem também ser utilizados como tratamento preventivo, se prescritos para este fim, tornando-os nos primeiros tratamentos orais de antagonistas

de CGRP para prevenir a enxaqueca, ajudando a reduzir a gravidade e a frequência das crises. Além disso, sintomas comuns da enxaqueca, como náuseas e sensibilidade à luz e ao som, são eficazmente tratados por esta classe. Os efeitos secundários dos gepants incluem boca seca, náuseas e sonolência (24) (41) (35).

O atogepant é um antagonista potente e seletivo, aprovado em setembro de 2021 pela FDA para o tratamento preventivo da enxaqueca episódica em adultos. De acordo com várias revisões sistemáticas, o tratamento com atogepant administrado oralmente nas doses diárias de 10, 30 e 60 mg causou uma redução significativamente maior no número de dias de enxaqueca e no número de dias de dor de cabeça do que o placebo em pacientes adultos com enxaqueca episódica. Em comparação com o placebo, o tratamento com atogepant em qualquer dose provocou uma redução de pelo menos 50% da *baseline* no número de dias de enxaqueca por mês. A *baseline* corresponde ao conjunto inicial de medições efetuadas aos participantes antes do início do tratamento e é essencial para comparar as condições pré e pós-tratamento e, assim, avaliar a eficácia e segurança do medicamento. O efeito do atogepant foi ainda fundamentado pela diminuição significativa do número de dias de utilização de medicação para o tratamento de crises de enxaqueca observado em cada grupo de dose de atogepant em comparação com o grupo placebo. No entanto, os efeitos adversos, incluindo náuseas e obstipação, são comuns e o risco de infeção do trato respiratório superior e do trato urinário também é notável ao longo do tempo, aumentando geralmente. Por conseguinte, é fundamental ponderar os benefícios das diferentes doses em relação ao risco de efeitos adversos na aplicação clínica do atogepant. São necessários estudos mais longos e com doses múltiplas, com amostras maiores, para determinar a eficácia e a segurança do atogepant na prevenção da enxaqueca no futuro (41) (40).

Os anticorpos monoclonais contra o CGRP, utilizados como tratamento profilático, são moléculas grandes que requerem administração por via intravenosa ou subcutânea. Em comparação com os anticorpos monoclonais, o atogepant é uma molécula mais pequena que pode ser administrada por via oral e tem fases de absorção e eliminação mais curtas, o que torna necessária apenas uma dose diária. Assim, o atogepant trata-se de uma inovação terapêutica no que diz respeito ao tratamento profilático da enxaqueca, o qual é extremamente relevante uma vez que provoca uma melhoria significativa da qualidade de vida dos pacientes diagnosticados com enxaqueca (33) (41).

Conclusão

Como já mencionado anteriormente, a enxaqueca é uma patologia extremamente debilitante e desgastante, que afeta negativamente a vida do doente. O ruído, a luz, o cheiro ou o desconforto de estar fora de casa podem desencadear uma crise ou contribuir negativamente para a qualidade e o nível quantitativo de dor da enxaqueca. Desta maneira, a investigação por novas opções terapêuticas é importante e, de facto, a variabilidade dos medicamentos disponíveis atualmente pode oferecer a oportunidade de adaptar cada vez mais o tratamento e melhorar a qualidade de vida dos doentes com enxaqueca. Assim, os departamentos de neurologia devem tentar, quando possível e adequado, iniciar uma terapêutica preventiva de crises de enxaqueca. No caso dos medicamentos preventivos, os doentes devem manter um registo diário da recorrência de crises e da qualidade da dor de cabeça. Enfermeiros com formação especializada devem ser envolvidos nos cuidados, monitorizando a adesão, o progresso da terapêutica, esclarecendo as dúvidas dos doentes e comunicando e registando todos os resultados. Os farmacêuticos também devem participar neste processo de auxílio dos doentes, analisando os medicamentos prescritos, verificando a existência de interações e fornecendo formação relativamente ao tema. Com cooperação e comunicação entre os profissionais de saúde, o tratamento da enxaqueca irá avançar e será mais eficaz (33) (34) (41).

Tema 2 – Vacinação contra *Streptococcus pneumoniae*

Streptococcus pneumoniae foi isolado pela primeira vez, independentemente, em 1881 por George M. Sternberg nos Estados Unidos da América e Louis Pasteur em França. É uma bactéria anaeróbica gram positiva alfa-hemolítica do género *Streptococcus*. *Streptococcus pneumoniae* trata-se, portanto, de uma bactéria encapsulada, sendo que a cápsula polissacarídea é um fator essencial de virulência (42) (43) (44).

São várias as doenças causadas por *Streptococcus pneumoniae* e estas constituem um problema relevante de saúde pública a nível mundial. Esta trata-se de um colonizador do trato respiratório superior e, para além de pneumonia, causa infeções frequentes associadas às vias respiratórias, como é o caso de otite média, sinusite e bronquite. Nos países em desenvolvimento, as crianças e os idosos são os mais afetados por se tratarem dos indivíduos mais imunosuscetíveis, estimando-se que cerca de um milhão de crianças morrem de doença pneumocócica todos os anos. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), a bactéria *Streptococcus pneumoniae* é a quarta causa microbiana mais frequente de infeção fatal e a causa mais comum de pneumonia bacteriana e meningite. Para além do número significativo de infeções mortais, as infeções pneumocócicas não mortais estão associadas a uma elevada morbilidade e custos socioeconómicos (42) (43) (44).

A resistência de *Streptococcus pneumoniae* aos antibióticos é um problema relativamente grave e que está a crescer exponencialmente a nível mundial, sendo que surgiu como uma das principais ameaças à saúde pública do século XXI. A resistência aos antibióticos desenvolve-se quando ocorrem alterações nas bactérias que fazem com que os medicamentos utilizados para tratar infeções se tornem menos eficazes. A *Review on Antimicrobial Resistance* constatou que a resistência aos antibióticos poderia matar 10 milhões de pessoas por ano até 2050. Embora estas previsões tenham sido criticadas por alguns, a OMS e muitos outros grupos de investigadores concordam que a propagação da resistência aos antibióticos é uma questão urgente que exige um plano de ação global e coordenado (45) (44).

Infeção por Streptococcus pneumoniae

Streptococcus pneumoniae é uma bactéria amplamente conhecida pela sua associação com infeções respiratórias, particularmente em indivíduos com o sistema imunológico comprometido. A sua transmissão geralmente ocorre através de gotículas, sendo responsável por aproximadamente quatro milhões de casos de doenças nos

Estados Unidos da América (EUA), resultando em cerca de 450.000 internamentos hospitalares anualmente (46) (47).

A fisiopatologia do *Streptococcus pneumoniae* envolve uma série de processos essenciais que lhe conferem a capacidade de causar doenças. Inicialmente, o *S. pneumoniae* coloniza a orofaringe e a nasofaringe de indivíduos saudáveis, geralmente sem causar sintomas, o que constitui a primeira etapa de sua patogênese. A bactéria pode ser transmitida através de tosse, espirros ou contacto com secreções respiratórias. Na ausência de uma resposta imunológica eficaz, esta pode disseminar-se para outros órgãos e tecidos devido aos fatores de virulência que favorecem a sua adesão e invasão permitindo a sua migração da nasofaringe para áreas estéreis, como os pulmões, a corrente sanguínea ou o sistema nervoso central, resultando em patologias como pneumonia, bacteremia e meningite. A cápsula polissacarídea trata-se de um dos principais fatores de virulência que auxilia na evasão do sistema imunológico do hospedeiro, impedindo a fagocitose e promovendo a persistência e multiplicação bacteriana (46) (47) (48).

A gravidade das doenças pneumocócicas está frequentemente associada à intensa resposta inflamatória induzida pela bactéria, que envolve a ativação das vias do complemento e a libertação de citocinas em resposta a componentes bacterianos como proteínas da parede celular, autolisina e polissacarídeos capsulares. Embora tradicionalmente considerado um agente patogénico extracelular, o *S. pneumoniae* também possui a capacidade de sobreviver intracelularmente invadindo células hospedeiras, o que lhe permite evitar a deteção imunológica e resistir a determinados antibióticos. Desta forma, o *S. pneumoniae* pode causar várias patologias, nomeadamente:

1. Pneumonia adquirida na comunidade (PAC): O *S. pneumoniae* é o agente etiológico predominante na PAC. Trata-se de uma condição que provoca inflamação dos alvéolos pulmonares, resultando na acumulação de líquido, o que causa o comprometimento da função respiratória.
2. Meningite bacteriana: Esta patologia caracteriza-se pela inflamação das meninges, as membranas que envolvem o cérebro e a medula espinhal, manifestando-se através de sintomas como febre, cefaleia intensa e rigidez cervical. O *S. pneumoniae* é a principal causa de meningite bacteriana, particularmente em populações vulneráveis, como crianças e idosos.
3. Bacteremia e sépsis: A invasão da corrente sanguínea pelo *S. pneumoniae* pode resultar em bacteremia, que, em casos severos, evolui para sépsis, uma resposta inflamatória sistémica que pode ser fatal.

4. Otite média: Ocorre predominantemente em crianças entre os 6 e 24 meses de idade. Trata-se de uma infecção do ouvido médio que provoca dor intensa e febre.
5. Sinusite: *S. pneumoniae* também pode infectar os seios perinasais, resultando em sinusite, caracterizada por congestão nasal, dor facial e febre.
6. Outras infecções: O *S. pneumoniae* pode ainda ser responsável por infecções menos comuns, mas não menos graves, como artrite séptica, osteomielite, peritonite e endocardite.

As complicações decorrentes de doenças pneumocócicas invasivas incluem lesões neurológicas permanentes, perda auditiva, amputações e, em casos extremos, a morte, especialmente em grupos de alto risco, como crianças, idosos e indivíduos imunocomprometidos (46) (48) (49) (47).

Tratamento de Infecção por Streptococcus pneumoniae

As opções de tratamento para as infecções causadas por *Streptococcus pneumoniae* envolvem principalmente terapia antibiótica e cuidados de suporte. A escolha dos antibióticos depende do tipo e da gravidade da infecção, bem como dos padrões locais de resistência aos antibióticos.

1. Terapêutica antibiótica:

- Penicilina e Amoxicilina: Tradicionalmente, estes têm sido os antibióticos de primeira linha para o tratamento de infecções pneumocócicas. No entanto, devido ao aumento da resistência, a sua eficácia pode variar.
- Cefalosporinas: Para os doentes com alergias à penicilina ou estirpes resistentes são frequentemente utilizadas cefalosporinas, como a cefotaxima ou a ceftriaxona.
- Macrólidos e fluoroquinolonas: São utilizados para infecções respiratórias, especialmente em ambulatório ou em doentes com comorbilidades.
- Vancomicina e Linezolida: Podem ser utilizadas em infecções graves ou quando existe resistência a outros antibióticos.

2. Terapia empírica:

Em casos de infecções graves ou invasivas inicia-se uma terapêutica empírica com uma combinação de antibióticos até estarem disponíveis os resultados de suscetibilidade antimicrobiana específicos. Geralmente, a terapêutica empírica é constituída por um antibiótico β -lactâmico combinado com um macrólido ou uma fluoroquinolona respiratória.

3. Outros cuidados:

As medidas de suporte são também importantes no tratamento e gestão de infeções pneumocócicas. Estas podem incluir oxigenoterapia, fluidos intravenosos e controlo da dor, particularmente em casos graves como pneumonia ou meningite. O tratamento deve ser ajustado com base na resposta do doente e surgimento de efeitos secundários. A monitorização regular da melhoria e das potenciais reações adversas aos antibióticos é essencial.

O desenvolvimento de novas estratégias de tratamento, incluindo o reforço do sistema imunitário do hospedeiro e a descoberta de novos antibacterianos está em curso. O tratamento das infeções pneumocócicas deve ser adaptado a cada doente, tendo em conta a gravidade da doença, a história clínica do doente e os padrões de resistência locais (50) (51) (47) (52) (46).

Prevenar 13

Uma vacina é uma preparação biológica efetuada para proporcionar imunidade ativa adquirida contra doenças infecciosas específicas. Esta exposição faz com que o sistema imunitário reconheça o agente como uma ameaça, provocando a produção de anticorpos que podem combater o verdadeiro agente patogénico se este for encontrado no futuro (53) (54).

Prevenar 13 é uma vacina que foi concebida para combater infeções causadas por *Streptococcus pneumoniae*. Contém antígenos de 13 serotipos distintos de *S. pneumoniae*, oferecendo uma ampla proteção contra doenças pneumocócicas invasivas, pneumonia e otite média aguda. A sua versatilidade permite a administração num vasto espectro etário, desde bebés com seis semanas de idade até adultos com idade avançada. O mecanismo de ação da vacina consiste na estimulação do sistema imunitário com produção de anticorpos específicos para os serotipos pneumocócicos incluídos na sua formulação. Esta preparação imunológica permite ao organismo construir uma resposta rápida e eficaz aquando da exposição a estas estirpes bacterianas. Geralmente, a vacina Prevenar 13 é administrada por injeção intramuscular, variando o local de administração em função da idade do paciente. Embora o esquema de dosagem seja adaptado à idade e ao histórico de vacinação do indivíduo, uma única dose é frequentemente suficiente para adultos e crianças com mais de dois anos de idade. A compatibilidade da vacina com outras imunizações de rotina aumenta a sua integração nos programas de vacinação existentes. No entanto, como se trata de um medicamento sujeito a receita médica, a sua administração é supervisionada por profissionais de saúde que consideram fatores como

a prevalência regional de serotipos específicos e perfis de risco individuais ao recomendarem a sua utilização. A vacina Prevenar 13 representa um avanço significativo na medicina preventiva, oferecendo proteção contra uma série de infeções pneumocócicas potencialmente fatais, particularmente para populações vulneráveis, como crianças e idosos (55) (56) (57) (46).

O Programa Nacional de Vacinação (PNV) é um sistema abrangente, gratuito e acessível a todas as pessoas presentes em Portugal, com o objetivo de proteger tanto os indivíduos quanto a população em geral contra doenças que apresentam elevado risco para a saúde pública e individual, para as quais existe proteção eficaz através da vacinação. Implementado em 1965, o PNV tem mantido desde então os seus princípios fundamentais, que incluem a universalidade, gratuidade, acessibilidade e equidade. São recomendados diferentes esquemas vacinais gerais, que variam de acordo com a idade e o histórico de vacinação prévio, bem como esquemas específicos para grupos de risco ou em situações especiais. Para as crianças, dependendo da idade, são recomendadas 13 vacinas, que protegem contra hepatite B, difteria, tétano, tosse convulsa, poliomielite, doença invasiva causada pelo *Haemophilus influenzae* tipo b, infeções por *Streptococcus pneumoniae* de 13 serotipos, doença invasiva por *Neisseria meningitidis* dos grupos B e C, sarampo, parotidite epidémica, rubéola e infeções causadas pelo vírus do papiloma humano (58) (59).

A vacina Prevenar 13 está incluída no Plano Nacional de Vacinação português. Esta decisão reflete o papel crucial da vacina na proteção contra as infeções por *Streptococcus pneumoniae*, que podem levar a doenças graves como a pneumonia, a meningite e a bacteremia. Ao incorporar a Prevenar 13 no PNV, Portugal assegura um acesso alargado da população a esta imunização, beneficiando particularmente as populações vulneráveis, como as crianças e os idosos. A ampla cobertura da vacina contra 13 serotipos de *S. pneumoniae* reduz significativamente a incidência de doenças pneumocócicas invasivas, diminuindo os custos dos cuidados de saúde e melhorando a saúde geral da população (57) (60) (61) (62) (59).

A otite média é o segundo diagnóstico pediátrico mais comum no serviço de urgência. Desta forma, a vacina tem um papel bastante relevante nos cuidados de saúde pediátricos devido à sua eficácia na prevenção da otite média e de outras infeções pneumocócicas em crianças. A vacina apresenta um grande impacto na saúde pública, contribuindo para o desenvolvimento da imunidade de grupo e alargando assim a proteção a indivíduos não vacinados dentro das comunidades. Além disso, ao reduzir a incidência de infeções bacterianas, a vacina Prevenar 13 desempenha um papel crucial na redução do uso de antibióticos, uma estratégia fundamental na luta global contra a resistência

antimicrobiana. São estes benefícios sociais que reforçam o seu valor e justificam a sua introdução nos programas nacionais de vacinação. No entanto, é essencial reconhecer que a vacina Prevenar 13, como qualquer intervenção médica, não está isenta de limitações e riscos potenciais. A proteção imunológica está confinada aos serotipos pneumocócicos específicos incluídos na vacina, deixando as crianças suscetíveis a infeções causadas por serotipos não vacinais. Além disso, embora geralmente bem tolerada, a vacina pode induzir efeitos secundários comuns, como reações no local da injeção, febre e irritabilidade. São necessárias considerações especiais para determinadas populações, como bebés prematuros, devido ao risco potencial de apneia. Além disso, a administração concomitante de Prevenar 13 com outras vacinas pode, ocasionalmente, resultar num aumento da probabilidade de reações febris ou outros acontecimentos adversos. Apesar destas considerações, o consenso entre as autoridades de saúde é que os benefícios da vacinação com Prevenar 13 em crianças ultrapassam substancialmente os potenciais riscos. Este perfil de risco-benefício levou à inclusão de Prevenar 13 em numerosos programas nacionais de vacinação, refletindo um compromisso global para reduzir o peso da doença pneumocócica nas populações pediátricas (57) (55) (60) (63) (64).

Prevenar 20

A Prevenar 20 representa um avanço significativo na vacinação pneumocócica, baseando-se na base estabelecida pela antecessora, Prevenar 13. Esta nova vacina, desenvolvida para proporcionar uma proteção mais ampla contra infeções por *Streptococcus pneumoniae*, incorpora sete serotipos adicionais para além dos abrangidos pela Prevenar 13, elevando o total para 20 serotipos. Esta expansão é uma resposta ao cenário em evolução da doença pneumocócica e tem como objetivo abordar os serotipos que se tornaram cada vez mais prevalentes nos últimos anos. O mecanismo de ação fundamental permanece consistente com a Prevenar 13, utilizando uma tecnologia de vacina conjugada em que os polissacáridos pneumocócicos estão quimicamente ligados a uma proteína transportadora. Esta conjugação melhora a resposta imunitária, particularmente em crianças, convertendo a resposta imunitária independente das células T numa resposta dependente das células T, melhorando assim a imunogenicidade e estabelecendo a memória imunitária. A vacina estimula a produção de anticorpos que podem reconhecer e combater os serotipos pneumocócicos específicos incluídos na sua formulação. A principal diferença entre a Prevenar 20 e a Prevenar 13 reside na cobertura alargada dos serotipos pneumocócicos. Esta cobertura mais alargada é particularmente

significativa, uma vez que aborda alguns dos serotipos que têm sido associados à doença pneumocócica invasiva em estudos epidemiológicos recentes (65) (66) (67) (68) (69).

Relativamente à eficácia, a imunogenicidade do Prevenar 20 foi avaliada em vários grupos etários, incluindo adultos e crianças, mostrando respostas robustas de anticorpos em todo o espectro de serotipos incluídos. No entanto, é importante notar que, como acontece com qualquer nova vacina, os dados de eficácia a longo prazo em contextos reais ainda estão a ser avaliados e estudados. Espera-se que a cobertura alargada de serotipos da Prevenar 20 proporcione uma proteção mais ampla contra a doença pneumocócica, reduzindo potencialmente a incidência de doença pneumocócica invasiva, pneumonia e otite média causadas pelos serotipos adicionais. A Prevenar 20 mantém um perfil de segurança semelhante à vacina Prevenar 13, sendo as reações locais no local da injeção e os efeitos sistémicos, como a fadiga e a dor de cabeça, os acontecimentos adversos mais frequentemente notificados. A segurança e a tolerabilidade da vacina foram avaliadas em ensaios clínicos em diferentes grupos etários, demonstrando um perfil de risco-benefício favorável (65) (66) (67) (68) (69).

A evolução das vacinas pneumocócicas de Prevenar 13 para a Prevenar 20 representa um avanço significativo na prevenção das doenças pneumocócicas, incluindo a otite média em crianças. Embora a Prevenar 13 tenha demonstrado uma eficácia considerável contra a otite média, os potenciais benefícios da Prevenar 20 neste contexto justificam uma análise cuidadosa, especialmente quando se contemplam atualizações dos programas nacionais de vacinação, como o PNV português. A Prevenar 20, ao alargar a cobertura a 20 serotipos, oferece teoricamente uma proteção mais ampla contra as infeções pneumocócicas, incluindo a otite média. No entanto, é essencial perceber que, de acordo com os dados atualmente disponíveis, não existem estudos específicos que comparem diretamente a eficácia da Prevenar 20 com a Prevenar 13 na prevenção da otite média em crianças. A cobertura alargada de serotipos do Prevenar 20 inclui estirpes adicionais que têm sido associadas à doença pneumocócica invasiva, mas o seu papel específico nos casos de otite média necessita de uma investigação mais aprofundada (70) (69) (67) (66) (65) (57) (60).

A atualização do Programa Nacional de Vacinação para incluir a Prevenar 20 deve basear-se em vários fatores. Em primeiro lugar, deve considerar-se o panorama epidemiológico dos serotipos pneumocócicos que causam otite média e outras infeções na população específica. Se os serotipos adicionais abrangidos pela Prevenar 20 forem causas prevalentes de doença na população específica, poderá existir um fator para a sua inclusão. Em segundo lugar, deve ser avaliado o potencial de substituição de serotipos. Os dados históricos da introdução de vacinas conjugadas pneumocócicas anteriores

demonstraram que, enquanto a prevalência dos serotipos vacinais diminui, os serotipos não vacinais podem tornar-se mais comuns. A cobertura mais alargada da Prevenar 20 poderia potencialmente atenuar este efeito até certo ponto, mas seria necessária uma vigilância a longo prazo para confirmar esta hipótese. A relação custo-eficácia é outro fator crucial nas decisões relativas aos programas de vacinação. Embora a Prevenar 20 possa oferecer uma proteção mais ampla, o seu custo em relação ao Prevenar 13 e o benefício incremental na prevenção da otite média e de outras doenças pneumocócicas teriam de ser cuidadosamente analisados no contexto do sistema de saúde português e das restrições orçamentais. Além disso, os efeitos indiretos da vacinação, como a imunidade de grupo, devem ser considerados. Uma maior proteção da comunidade justifica potencialmente a sua inclusão no programa nacional, mesmo que os benefícios diretos na prevenção da otite média sejam apenas marginalmente superiores aos da Prevenar 13. É igualmente importante considerar os aspetos práticos da implementação da vacina, como o perfil de segurança, os requisitos de armazenamento e a compatibilidade com outras vacinas do programa, de forma a garantir uma integração perfeita no programa de vacinação existente (70) (69) (67) (66) (65) (57) (60) (62) (59) (61).

Conclusão

O *Streptococcus pneumoniae* é um colonizador frequente do trato respiratório superior humano que pode causar doenças leves, como otite média aguda e sinusite, além de doenças graves, como pneumonia adquirida na comunidade, bacteremia e meningite. Os fatores de risco para a colonização por *S. pneumoniae* variam conforme as características sociodemográficas, nomeadamente, idade, etnia, estação do ano, nível socioeconómico, exposição ao fumo de tabaco, frequência de creches, residência em lares geriátricos e convivência com crianças pequenas. Sabe-se que as crianças com menos de cinco anos apresentam uma maior taxa de colonização, entre 20% e 40%, sendo consideradas os principais reservatórios e transmissores de *S. pneumoniae* para os adultos. Pelo que, a colonização por *S. pneumoniae* em adultos com mais de 18 anos é significativamente menor em comparação com crianças pequenas. Como resultado, as autoridades de saúde implementaram programas de vacinação infantil para mitigar e prevenir a infeção por *S. pneumoniae* (71) (72).

Desta forma, a inclusão da Prevenar 13 como parte do PNV, transmite uma posição proativa por parte de Portugal na prevenção das infeções pneumocócicas. Para além de proteger os cidadãos vacinados, desenvolve a imunidade de grupo, o que reduz os encargos para o sistema de saúde e melhora a qualidade de vida da população. Esta

decisão política exemplifica a forma como as iniciativas de saúde pública baseadas em dados concretos podem abordar eficazmente desafios de saúde significativos à escala nacional. A capacidade da vacina para prevenir infeções pneumocócicas graves, que podem ter consequências graves em crianças pequenas, justifica o seu lugar de destaque nos calendários de imunização pediátrica (53) (54) (58) (62).

Por outro lado, a investigação e introdução da vacina Prevenar 20 representa um passo significativo nos esforços atuais de combate à doença pneumocócica. Sabe-se que a Prevenar 20 oferece uma cobertura alargada de serotipos o que pode proporcionar uma maior proteção contra infeções pneumocócicas, incluindo a otite média, todavia, a decisão de atualizar o PNV exige uma análise exaustiva dos dados epidemiológicos, da relação custo-eficácia e de considerações logísticas. À medida que a investigação sobre a eficácia da Prevenar 20 na prevenção da otite média, especificamente em crianças, continua a surgir, as autoridades políticas terão de acompanhar de perto esta evidência para tomar decisões informadas sobre potenciais atualizações das estratégias nacionais de vacinação. Uma maior proteção imunológica deve ser balanceada com os fatores logísticos e económicos que acompanham a implementação de uma nova vacina num programa nacional, sendo que tudo isto deve sempre ser realizado com o objetivo final de otimizar os resultados de saúde pública. À medida que a Prevenar 20 se torna mais amplamente utilizada, a farmacovigilância torna-se crucial para avaliar a epidemiologia da doença pneumocócica e os potenciais efeitos sobre a distribuição dos serotipos. Esta nova vacina sublinha a importância da inovação contínua na medicina preventiva e destaca o potencial para uma proteção mais ampla contra uma ameaça significativa à saúde global (53) (54) (58) (62).

Conclusão Global

A Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e, consequentemente, o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas forneceram-me os recursos necessários para a obtenção de uma formação científica sólida e rigorosa, assim como as competências técnicas. Todas estas valências são fundamentais para o mundo profissional e as quais foram aplicadas durante os seis meses de estágio curricular, tanto em farmácia hospitalar como em farmácia comunitária. De facto, a partir do estágio curricular foi possível desenvolver aptidões técnicas e interpessoais essenciais, tais como o contacto com os utentes, a interpretação de prescrições médicas, a organização e gestão de medicamentos e a colaboração com equipas multidisciplinares.

O estágio realizado na *Azienda Ospedaliero-Universitaria* de Ferrara em Farmácia Hospitalar no âmbito do programa ERASMUS+ em Itália foi uma experiência extremamente enriquecedora tanto a nível pessoal como a nível profissional e académico. Contribuiu significativamente para a minha formação como futura farmacêutica. Durante este período, tive a oportunidade de interagir com os utentes e aprender sobre a dispensa de medicamentos em âmbito hospitalar, participar em atividades de farmacovigilância, auxiliar no desenvolvimento de medicamentos manipulados, adquirir novos conhecimentos sobre os diferentes dispositivos médicos disponíveis atualmente e colaborar com equipas multidisciplinares. O estágio permitiu-me não só expandir os meus conhecimentos técnicos, mas também desenvolver uma maior sensibilidade para a diversidade cultural e a adaptação a diferentes sistemas de saúde, desenvolvendo a minha capacidade de atuar em contextos diferentes e desafiantes.

Por outro lado, o estágio realizado na Farmácia Associação Nossa Senhora da Esperança revelou-se fundamental para a consolidação dos conhecimentos adquiridos ao longo do curso, ao proporcionar-me um contacto direto com a realidade farmacêutica no atendimento ao público. Neste contexto, desenvolvi competências práticas no aconselhamento aos utentes, nos quais era importante avaliar o doente, as suas necessidades e as suas patologias, de forma que o aconselhamento fosse personalizado ao utente diminuindo o risco de efeitos adversos e aumentando a sua qualidade de vida. Além disso, o estágio permitiu-me compreender mais profundamente o papel da farmácia comunitária como elo fundamental no sistema de saúde.

Assim, termino esta etapa com o objetivo de continuar a desenvolver as minhas aptidões e capacidades de forma a poder utilizar as mesmas ao serviço da saúde e da população.

Bibliografia

1. Farmaco Ald. Procedura Operativa AIFA per i Responsabili Locali di Farmacovigilanza: Gestione delle Segnalazioni nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza. In: Segnali UGd, editor. 2022.
2. Farmacêuticos Od. O que são Reações Adversas aos Medicamentos? 2023 [Available from: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/artigos/o-que-sao-reacoes-adversas-aos-medicamentos/>].
3. Farmaco Ald. The Agency Agenzia Italiana del Farmaco [Available from: <https://www.aifa.gov.it/en/l-agenzia>].
4. Farmaco Ald. La Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) [Available from: <https://www.aifa.gov.it/en/rete-nazionale-di-farmacovigilanza>].
5. Agency EM. EudraVigilance [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory-overview/research-and-development/pharmacovigilance-research-and-development/eudravigilance#ema-inpage-item-17650>].
6. Potts J, Genov G, Segec A, Raine J, Straus S, Arlett P. Improving the Safety of Medicines in the European Union: From Signals to Action. Clinical Pharmacology & Therapeutics. 2019;107(3):521-9.
7. van Leeuwen B, Edwards B. The Road to Pharmacovigilance Outsourcing Guidance. Therapeutic Innovation & Regulatory Science. 2020;55(2):408-14.
8. Ferrara AO-Ud. Regolamento NOL FE. In: Medici NOLD, editor. 2019.
9. Salute Md. La Classificazione Nazionale dei Dispositivi medici (CND) 2023 [Available from: <https://www.salute.gov.it/portale/dispositiviMedici/dettaglioContenutiDispositiviMedici.jsp?lingua=italiano&id=328&area=dispositivi-medici&menu=registrazione>].
10. Regulamento (UE) 2017/745 do Parlamento Europeu e do Conselho de 5 de abril de 2017 relativo aos dispositivos médicos, que altera a Diretiva 2001/83/CE, o Regulamento (CE) n.o 178/2002 e o Regulamento (CE) n.o 1223/2009 e que revoga as Diretivas 90/385/CEE e 93/42/CEE do Conselho, (2017).
11. Intrauma. Scheda Tecnica - STELO RR. 2023.
12. Aronson JK, Heneghan C, Ferner RE. Medical Devices: Definition, Classification, and Regulatory Implications. Drug Safety. 2019;43(2):83-93.
13. Alves MRG. Vigilância de Dispositivos Médicos: A experiência de uma década e o futuro que bate à porta: Ordem dos Farmacêuticos; 2019.
14. Ariceta G. Clinical practice. European Journal of Pediatrics. 2010;170(1):15-20.

15. SÖZÜEr DT, Emre S, Tanman F, Sirin A, Nayir A, Uysal V. Efficacy of captopril treatment in children with steroid-resistant nephrotic syndrome. *Pediatrics International*. 2011;36(6):658-61.
16. Leung AK, Wong AH. Proteinuria in children. *Am Fam Physician*. 2010;82(6):645-51.
17. Marques JG, Gonçalves J, Barros VG, Motta GP. Valorização do Desempenho do Farmacêutico Hospitalar. Nova SBE; Ordem dos Farmacêuticos.
18. Garnacho Saucedo GM, Salido Vallejo R, Moreno Giménez JC. Efectos de la radiación solar y actualización en fotoprotección. *Anales de Pediatría*. 2020;92(6):377.e1-e9.
19. Olson AL, Dietrich AJ, Sox CH, Stevens MM, Winchell CW, Ahles TA. Solar Protection of Children at the Beach. *Pediatrics*. 1997;99(6):e1-e.
20. Andrade N, Alves E, Costa AR, Moura-Ferreira P, Azevedo A, Lunet N. Knowledge about cardiovascular disease in Portugal. *Revista Portuguesa de Cardiologia*. 2018;37(8):669-77.
21. Fonseca A, Tacio L, Castelo-Branco M, Figueiredo IV. Feasibility of cardiovascular risk screening in Portuguese community pharmacies. *Pharmacy Practice*. 2021;19(2).
22. Cicero AFG, Fogacci F, Banach M. Red Yeast Rice for Hypercholesterolemia. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*. 2019;15(3):192-9.
23. Yuan R, Yuan Y, Wang L, Xin Q, Wang Y, Shi W, et al. Red Yeast Rice Preparations Reduce Mortality, Major Cardiovascular Adverse Events, and Risk Factors for Metabolic Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2022;13.
24. Puledra F, Silva EM, Suwanlaong K, Goadsby PJ. Migraine: from pathophysiology to treatment. *Journal of Neurology*. 2023;270(7):3654-66.
25. Organization WH. Migraine and other headache disorders 2024 [Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/headache-disorders>].
26. Goadsby P. Pathophysiology of migraine. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2012;15(5).
27. Goadsby PJ, Holland PR, Martins-Oliveira M, Hoffmann J, Schankin C, Akerman S. Pathophysiology of Migraine: A Disorder of Sensory Processing. *Physiological Reviews*. 2017;97(2):553-622.
28. Villar-Martinez MD, Goadsby PJ. Pathophysiology and Therapy of Associated Features of Migraine. *Cells*. 2022;11(17).
29. Dodick DW. A Phase-by-Phase Review of Migraine Pathophysiology. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2018;58(S1):4-16.

30. Sevivas H, Fresco P. Treatment of resistant chronic migraine with anti-CGRP monoclonal antibodies: a systematic review. *European Journal of Medical Research*. 2022;27(1).
31. Medicine J. How a Migraine Happens [Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/conditions-and-diseases/headache/how-a-migraine-happens>].
32. Ribeiro HJM. Influência Hormonal na Enxaqueca: Universidade de Coimbra; 2012.
33. Lew C, Punnapuzha S. Migraine Medications. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Sheena Punnapuzha declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2024.
34. Trust TM. Treatment Options 2021 [Available from: <https://migrainetrust.org/live-with-migraine/healthcare/treatments/>].
35. Eigenbrodt AK, Ashina H, Khan S, Diener H-C, Mitsikostas DD, Sinclair AJ, et al. Diagnosis and management of migraine in ten steps. *Nature Reviews Neurology*. 2021;17(8):501-14.
36. Nicolas S, Nicolas D. Triptans. StatPearls. Treasure Island (FL) ineligible companies. Disclosure: Diala Nicolas declares no relevant financial relationships with ineligible companies.2024.
37. Yang C-P, Liang C-S, Chang C-M, Yang C-C, Shih P-H, Yau Y-C, et al. Comparison of New Pharmacologic Agents With Triptans for Treatment of Migraine. *JAMA Network Open*. 2021;4(10).
38. Prakash S, Rana K. Lasmiditan: A new promising drug in migraine. *Annals of Indian Academy of Neurology*. 2021;24(2).
39. Blakely KK, Stallworth K. Lasmiditan Is a New Option for Acute Migraine Treatment. *Nursing for Women's Health*. 2020;24(4):294-9.
40. Hou M, Luo X, He S, Yang X, Zhang Q, Jin M, et al. Efficacy and safety of atogepant, a small molecule CGRP receptor antagonist, for the preventive treatment of migraine: a systematic review and meta-analysis. *The Journal of Headache and Pain*. 2024;25(1).
41. Lattanzi S, Trinká E, Altamura C, Del Giovane C, Silvestrini M, Brigo F, et al. Atogepant for the Prevention of Episodic Migraine in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis of Efficacy and Safety. *Neurology and Therapy*. 2022;11(3):1235-52.
42. Organization WH. Pneumococcal Disease [Available from: <https://www.who.int/teams/health-product-policy-and-standards/standards-and-specifications/vaccine-standardization/pneumococcal-disease>].
43. Bittaye M, Cash P. Streptococcus pneumoniae proteomics: determinants of pathogenesis and vaccine development. *Expert Review of Proteomics*. 2015;12(6):607-21.

44. Engholm DH, Kilian M, Goodsell DS, Andersen ES, Kjærgaard RS. A visual review of the human pathogen *Streptococcus pneumoniae*. FEMS Microbiology Reviews. 2017;41(6):854-79.
45. Murray CJL, Ikuta KS, Sharara F, Swetschinski L, Robles Aguilar G, Gray A, et al. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. The Lancet. 2022;399(10325):629-55.
46. Brooks LRK, Mias GI. *Streptococcus pneumoniae*'s Virulence and Host Immunity: Aging, Diagnostics, and Prevention. Frontiers in Immunology. 2018;9.
47. JV DCA. *Streptococcus pneumoniae*: StatPearls; 2023.
48. Loughran AJ, Orihuela CJ, Tuomanen EI, Fischetti VA, Novick RP, Ferretti JJ, et al. *Streptococcus pneumoniae*: Invasion and Inflammation. Microbiology Spectrum. 2019;7(2).
49. Services THaH. *Streptococcus pneumoniae* Infection (Pneumococcal Disease) [Available from: <https://www.dshs.texas.gov/vaccine-preventable-diseases/vaccine-preventable-disease-conditions/streptococcal-strep-diseasesstreptococcus-pneumoniae-infection-pneumococcal-disease>.
50. Kaplan SL, Mason EO. Management of Infections Due to Antibiotic-Resistant *Streptococcus pneumoniae*. Clinical Microbiology Reviews. 1998;11(4):628-44.
51. Jacot A. *Streptococcus Pneumoniae* Infectious Disease Advisor2023 [Available from: <https://www.infectiousdiseaseadvisor.com/ddi/streptococcus-pneumoniae/>.
52. Cools F, Delputte P, Cos P. The search for novel treatment strategies for *Streptococcus pneumoniae* infections. FEMS Microbiology Reviews. 2021.
53. Organization WH. Vaccines and immunization: What is vaccination? 2024 [Available from: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/vaccines-and-immunization-what-is-vaccination>.
54. Medicine JH. Vaccines [Available from: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/vaccines>.
55. Prevenar 13 suspension for injection Eletronic Medicines Compendium2021 [Available from: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/453/smpc>.
56. Duggan ST. Pneumococcal Polysaccharide Conjugate Vaccine (13-Valent, Adsorbed) [Prevenar 13®]. Drugs. 2010;70(15):1973-86.
57. Agency EM. Prevenar 13 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevenar-13>.
58. Saúde SNd. Programa Nacional de Vacinação 2023 [Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/vacinas/programa-nacional-de-vacinacao/#qual-o-programa-nacional-de-vacinacao-que-esta-em-vigor>.
59. Norma nº 018/2020 de 27/09/2020, (2020).

60. Resumo das Características do Medicamento | Prevenar 13.
61. Gouveia M, Jesus G, Inês M, Costa J, Borges M. Cost-effectiveness of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in adults in Portugal versus “no vaccination” and versus vaccination with the 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2019;15(4):850-8.
62. ePortugal. Preventive health in Portugal – vaccinations and screening programmes [Available from: <https://eportugal.gov.pt/en/cidadaos-europeus-viajar-viver-e-fazer-negocios-em-portugal/cuidados-de-saude-em-portugal/saude-preventiva-em-portugal-vacinas-e-programas-de-rastreio>].
63. Fortanier AC, Venekamp RP, Boonacker CWB, Hak E, Schilder AGM, Sanders EAM, et al. Pneumococcal conjugate vaccines for preventing acute otitis media in children. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2019.
64. Edmondson-Jones M, Dibbern T, Hultberg M, Anell B, Medin E, Feng Y, et al. The effect of pneumococcal conjugate vaccines on otitis media from 2005 to 2013 in children aged ≤5 years: a retrospective cohort study in two Swedish regions. *Human Vaccines & Immunotherapeutics*. 2020;17(2):517-26.
65. Agency EM. Prevenar 20 (previously Apexxnar) 2024 [Available from: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/prevenar-20-previously-apexxnar>].
66. Resumo das Características do Medicamento | Prevenar 20.
67. Pfizer. PREVNAR® 20 [Available from: <https://www.pfizermedicalinformation.com/prevnar-20>].
68. Prevnar 20 (Pneumococcal 20-Valent Conjugate Vaccine) [Available from: <https://www.prevnar20.com/>].
69. FDA. PREVNAR 20 2023 [Available from: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/vaccines/prevnar-20>].
70. Pfizer. PREVNAR® 20 Clinical Studies [Available from: <https://www.pfizermedicalinformation.com/prevnar-20/clinical-studies>].
71. Lozada J, Gómez JO, Serrano-Mayorga CC, Viñán Garcés AE, Enciso V, Mendez-Castillo L, et al. Streptococcus pneumoniae as a colonizing agent of the Nasopharynx - Oropharynx in adults: A systematic review and meta-analysis. *Vaccine*. 2024;42(11):2747-57.
72. Knupp-Pereira PA, Cabral AS, Dolores ÍM, da Silva AB, Póvoa HCC, Neves FPG. Antimicrobial Resistance in Streptococcus pneumoniae before and after the Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccines in Brazil: A Systematic Review. *Antibiotics*. 2024;13(1).

Anexos

Annex 1 Suspected Adverse Drug Reaction (ADR) Reporting Form for Physicians and Other Health Care Professionals

 AIFA AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO  RETE NAZIONALE DI FARMACOVIGILANZA	SCHEDA DI SEGNALAZIONE DI SOSPETTA REAZIONE AVVERSA A FARMACI (ADR) A CURA DEI MEDICI E DEGLI ALTRI OPERATORI SANITARI Inviare al responsabile di farmacovigilanza della propria struttura di appartenenza, all'indirizzo pubblicato sul sito dell'AIFA (https://www.aifa.gov.it/responsabili-farmacovigilanza)
---	--

INFORMAZIONI SUL PAZIENTE				
1. INIZIALI (nome - cognome)	2. SESSO M ☐ F ☐	3. DATA DI NASCITA O ETÀ	4.a PESO (kg): 4.b ALTEZZA (cm): 4.c DATA ULTIMA MESTRUAZIONE: 4.d GRAVIDANZA ☐ settimana di gestazione:	5. CODICE SEGNALAZIONE
6. DESCRIZIONE STORIA CLINICA E CONDIZIONI CONCOMITANTI/PREDISPONENTI <i>Nel caso in cui le condizioni cliniche non siano concomitanti è richiesto di specificare le date di inizio e fine delle condizioni preesistenti</i>				

INFORMAZIONI SULLE SOSPETTE REAZIONI AVVERSE
7. DESCRIZIONE DELLE REAZIONI AVVERSE <i>Descriverle in modo dettagliato nella tabella sottostante</i>

REAZIONE AVVERSA	DATA INIZIO	DATA FINE	GRAVITÀ	CRITERIO DI GRAVITÀ*	ESITO**
7.1			NON GRAVE ☐ GRAVE ☐		
7.2			NON GRAVE ☐ GRAVE ☐		
7.3			NON GRAVE ☐ GRAVE ☐		
7.4			NON GRAVE ☐ GRAVE ☐		
7.5			NON GRAVE ☐ GRAVE ☐		
7.6			NON GRAVE ☐ GRAVE ☐		

*In caso di reazione grave è necessario specificare nella colonna "Criterio di gravità" almeno uno dei seguenti valori:

- Decesso
- Ha messo in pericolo di vita
- Ha causato o prolungato il ricovero in ospedale
- Invalidità grave o permanente
- Anomalie congenite/difetto di nascita
- Altra condizione clinicamente rilevante

**Specificare uno dei seguenti valori:

- Non disponibile
- Risoluzione completa il:
- Miglioramento
- Non ancora guarito
- Risoluzione con postumi
- Decesso

8. EVENTUALI ESAMI DI LABORATORIO E/O STRUMENTALI RILEVANTI PER LE REAZIONI AVVERSE

Riportare i risultati e le date in cui gli accertamenti sono stati eseguiti

--

INFORMAZIONI SUI FARMACI SOSPETTI/INTERAGENTI

9. FARMACO/I SOSPETTO/I INTERAGENTE/I

Indicare il nome del medicinale o del generico. In assenza di questa informazione, indicare il principio attivo. Riportare il numero di lotto del medicinale, con particolare riferimento ai vaccini e ai medicinali biologici

FARMACO A					
9.A RUOLO DEL FARMACO:					
SOSPETTO ☐ INTERAGENTE ☐ SOSTANZA NON SOMMINISTRATA ☐					
DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA
9.A.1 Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o richiamo, l'ora e il sito della somministrazione:					
9.A.2 INFORMAZIONI AGGIUNTIVE SULL'USO DEL FARMACO:					
USO IMPROPRIO ☐ ABUSO ☐ OFF LABEL ☐ SOVRADOSAGGIO ☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ☐ ERRORE TERAPEUTICO ☐ FARMACO CONTRAFFATTO ☐ FARMACO ASSUNTO DAL PADRE ☐ FARMACO ASSUNTO OLTRE LA DATA DI SCADENZA ☐ LOTTO TESTATO E CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐ LOTTO TESTATO E NON CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐					
9.A.3 AZIONI INTRAPRESE:					
IL FARMACO È STATO SOSPESO? SÌ ☐ NO ☐					
SE SÌ, IL FARMACO È STATO SUCCESSIVAMENTE RIPRESO (RECHALLENGE ESEGUITO)? SÌ ☐ NO ☐					
SE SÌ, SONO RICOMPARSE LE REAZIONI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? SÌ ☐ NO ☐ NON DISPONIBILE ☐					
SE SÌ, SPECIFICARE QUALI REAZIONI SONO RICOMPARSE:					
SE NO, QUALI ALTRE AZIONI SONO STATE INTRAPRESE?					
DOSE AUMENTATA ☐ DOSE RIDOTTA ☐ DOSE NON MODIFICATA ☐ INFORMAZIONE NON NOTA ☐ NON APPLICABILE ☐					
FARMACO B					
9.B RUOLO DEL FARMACO:					
SOSPETTO ☐ INTERAGENTE ☐ SOSTANZA NON SOMMINISTRATA ☐					
DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA
9.B.1 Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o richiamo, l'ora e il sito della somministrazione:					
9.B.2 INFORMAZIONI AGGIUNTIVE SULL'USO DEL FARMACO:					
USO IMPROPRIO ☐ ABUSO ☐ OFF LABEL ☐ SOVRADOSAGGIO ☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ☐ ERRORE TERAPEUTICO ☐ FARMACO CONTRAFFATTO ☐ FARMACO ASSUNTO DAL PADRE ☐ FARMACO ASSUNTO OLTRE LA DATA DI SCADENZA ☐ LOTTO TESTATO E CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐ LOTTO TESTATO E NON CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐					

9.B.3 AZIONI INTRAPRESE:

IL FARMACO È STATO SOSPESO? sì ☐ NO ☐

SE SÌ, IL FARMACO È STATO SUCCESSIVAMENTE RIPRESO (RECHALLENGE ESEGUITO)? sì ☐ NO ☐

SE SÌ, SONO RICOMPARSE LE REAZIONI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? sì ☐ NO ☐ NON DISPONIBILE ☐

SE SÌ, SPECIFICARE QUALI REAZIONI SONO RICOMPARSE:

SE NO, QUALI ALTRE AZIONI SONO STATE INTRAPRESE?

DOSE AUMENTATA ☐ DOSE RIDOTTA ☐ DOSE NON MODIFICATA ☐ INFORMAZIONE NON NOTA ☐ NON APPLICABILE ☐

FARMACO C

9.C RUOLO DEL FARMACO:

SOSPETTO ☐ INTERAGENTE ☐ SOSTANZA NON SOMMINISTRATA ☐

DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA

9.C.1 Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o richiamo, l'ora e il sito della somministrazione:

9.C.2 INFORMAZIONI AGGIUNTIVE SULL'USO DEL FARMACO:

USO IMPROPRIO ☐ ABUSO ☐ OFF LABEL ☐ SOVRADOSAGGIO ☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ☐ ERRORE TERAPEUTICO ☐

FARMACO CONTRAFFATTO ☐ FARMACO ASSUNTO DAL PADRE ☐ FARMACO ASSUNTO OLTRE LA DATA DI SCADENZA ☐

LOTTO TESTATO E CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐ LOTTO TESTATO E NON CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐

9.C.3 AZIONI INTRAPRESE:

IL FARMACO È STATO SOSPESO? sì ☐ NO ☐

SE SÌ, IL FARMACO È STATO SUCCESSIVAMENTE RIPRESO (RECHALLENGE ESEGUITO)? sì ☐ NO ☐

SE SÌ, SONO RICOMPARSE LE REAZIONI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? sì ☐ NO ☐ NON DISPONIBILE ☐

SE SÌ, SPECIFICARE QUALI REAZIONI SONO RICOMPARSE:

SE NO, QUALI ALTRE AZIONI SONO STATE INTRAPRESE?

DOSE AUMENTATA ☐ DOSE RIDOTTA ☐ DOSE NON MODIFICATA ☐ INFORMAZIONE NON NOTA ☐ NON APPLICABILE ☐

FARMACO D

9.D RUOLO DEL FARMACO:

SOSPETTO ☐ INTERAGENTE ☐ SOSTANZA NON SOMMINISTRATA ☐

DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA

9.D.1 Nel caso di vaccini specificare anche il numero di dosi e/o richiamo, l'ora e il sito della somministrazione:

9.D.2 INFORMAZIONI AGGIUNTIVE SULL'USO DEL FARMACO:

USO IMPROPRIO ☐ ABUSO ☐ OFF LABEL ☐ SOVRADOSAGGIO ☐ ESPOSIZIONE PROFESSIONALE ☐ ERRORE TERAPEUTICO ☐

FARMACO CONTRAFFATTO ☐ FARMACO ASSUNTO DAL PADRE ☐ FARMACO ASSUNTO OLTRE LA DATA DI SCADENZA ☐

LOTTO TESTATO E CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐ LOTTO TESTATO E NON CONFORME ALLE SPECIFICHE ☐

9.D.3 AZIONI INTRAPRESE:

IL FARMACO È STATO SOSPESO? sì ☐ NO ☐

SE SÌ, IL FARMACO È STATO SUCCESSIVAMENTE RIPRESO (RECHALLENGE ESEGUITO)? sì ☐ NO ☐

SE SÌ, SONO RICOMPARSE LE REAZIONI DOPO LA RISOMMINISTRAZIONE? sì ☐ NO ☐ NON DISPONIBILE ☐

SE SÌ, SPECIFICARE QUALI REAZIONI SONO RICOMPARSE:

SE NO, QUALI ALTRE AZIONI SONO STATE INTRAPRESE?

DOSE AUMENTATA ☐ DOSE RIDOTTA ☐ DOSE NON MODIFICATA ☐ INFORMAZIONE NON NOTA ☐ NON APPLICABILE ☐

INFORMAZIONI SUI FARMACI CONCOMITANTI

10. FARMACO/I CONCOMITANTE/I

Indicare il nome del medicinale o del generico. In assenza di questa informazione, indicare il principio attivo. Riportare il numero di lotto del medicinale, con particolare riferimento per i vaccini e i medicinali biologici

10.A DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA
10.B DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA
10.C DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA
10.D DESCRIZIONE DEL FARMACO	LOTTO	DOSAGGIO/FREQUENZA	VIA DI SOMMINISTRAZIONE	DATA INIZIO TERAPIA/ DATA FINE TERAPIA	INDICAZIONE TERAPEUTICA

11. USO CONCOMITANTE DI ALTRI PRODOTTI A BASE DI PIANTE OFFICINALI, INTEGRATORI ALIMENTARI, ECC. (Specificare):

DESCRIZIONE DEL CASO E ULTERIORI INFORMAZIONI

12. DESCRIZIONE DEL CASO E ULTERIORI INFORMAZIONI

In questa sezione è possibile inserire una breve descrizione del caso, eventuali stati particolari (come, ad esempio, l'allattamento), farmaci utilizzati per curare la reazione o qualsiasi ulteriore informazione rilevante per la reazione avversa

INFORMAZIONI SULLA SEGNALEZIONE E SUL SEGNALETORE

13. INDICARE SE LA REAZIONE SPONTANEA È STATA OSSERVATA NELL'AMBITO DI:

Segnalazione spontanea ☐

Segnalazione da studio ☐

Specificare il tipo di studio:

da usi speciali (uso compassionevole, legge 648/1996, uso terapeutico nominale) ☐

non interventistico ☐ specificare il nome dello studio:

14. QUALIFICA DEL SEGNALETORE MEDICO ☐ MEDICO OSPEDALIERO ☐ MEDICO MEDICINA GENERALE ☐ PEDIATRA LIBERA SCELTA ☐ MEDICO DISTRETTO ☐ FARMACISTA ☐ INFERMIERE ☐ ALTRO ☐ Specificare:	15. DATI DEL SEGNALETORE <i>I dati del segnalatore sono trattati in modo confidenziale. Inserire almeno un recapito tra telefono e indirizzo email</i> NOME E COGNOME: INDIRIZZO: TELEFONO/FAX: E-MAIL: REGIONE: ASL/AZIENDA OSPEDALIERA: DATA DI COMPILAZIONE: FIRMA
---	--

Informativa ai sensi dell'art. 13 del Regolamento (UE) 2016/679

Ai sensi e per gli effetti dell'art. 13 del Regolamento (UE) 2016/679 (di seguito anche "GDPR"), l'Agenzia italiana del Farmaco (di seguito anche "AIFA"), con sede in ROMA, via del Tritone n. 181, in qualità di Titolare, rende note le finalità e le modalità del trattamento dei dati personali raccolti attraverso la Rete Nazionale di Farmacovigilanza, appositamente realizzata allo scopo di raccogliere, gestire e analizzare le segnalazioni di sospette reazioni avverse a farmaci inviate da operatori sanitari, cittadini o altri segnalatori.

I dati sono raccolti, in ottemperanza alla normativa vigente, in particolare al decreto 30 aprile 2015 (Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza ed adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 Legge di stabilità 2013) all'esclusivo scopo di attuare i compiti e le funzioni attribuiti all'Agenzia - in materia di farmacovigilanza - dall'art. 48 della legge istitutiva (d.l. 30 settembre 2005, n. 269, convertito nella L. 24 novembre 2005, n. 326). Il trattamento è effettuato per motivi di interesse pubblico rilevante ai sensi dell'art. 9, paragrafo 2 lett g) del Regolamento Europeo 2016/679 e dell'art. 2 sexies comma 2 lett. z) del d.lgs 196/2003.

Il conferimento dei dati è condizione necessaria al fine del corretto adempimento, da parte del Titolare, degli obblighi di raccolta e valutazione delle sospette reazioni avverse, come previsto dalla legislazione vigente.

I dati personali saranno conservati per il tempo necessario al perseguimento delle finalità per le quali sono stati acquisiti e saranno trattati, attraverso l'utilizzo di strumenti elettronici, esclusivamente da dipendenti e collaboratori autorizzati ed adeguatamente istruiti, nonché, per lo svolgimento di specifiche attività, da enti esterni, pubblici e/o privati, previamente designati, mediante specifico accordo ai sensi dell'art. 28 del GDPR, responsabili del trattamento. I dati saranno inoltre trasmessi per via elettronica, in ottemperanza agli articoli 22 e 24 del Decreto 30 aprile 2015 alla banca dati Eudravigilance.

Gli interessati hanno diritto di ottenere dall'Agenzia, secondo quanto previsto dalla normativa vigente, l'accesso ai dati personali, la rettifica, la cancellazione degli stessi o la limitazione del trattamento, nonché di opporsi al trattamento medesimo (articoli 15 e ss. del GDPR). L'apposita istanza può essere presentata contattando il Titolare all'indirizzo direzione generale@aifa.gov.it o il Responsabile della protezione dei dati personali all'indirizzo responsabileprotezionedati@aifa.gov.it. Gli interessati, ove ritengano che il trattamento effettuato avvenga in violazione di quanto previsto dal Regolamento, hanno infine il diritto di proporre reclamo al Garante per la protezione dei dati personali ovvero di adire le competenti Autorità giudiziarie.

Annex 2 Worksheet of the Captopril Solution in Water 1 mg/mL

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliera - Università di Ferrara

Dipartimento di Biotecnologie,
Trasfusionale e di Laboratorio
UO di Farmacia Ospedaliera

Fogli di lavorazione
MOD-058- Pag. 163/367
FARM 09/10/2019
Rev. 1

CAPTOPRIL IN ACQUA PPI 1 mg/1 ml TALI PER ml. 50 ml

Cod. _____ pt BO. TO. 06/05/23

C.d.c. richiedente 29.3

Verifica pulizia locali. Puliti	☒ SI	☐ NO	Verifica pulizia attrezzature, utensili, confezionamento. Puliti	☒ SI	☐ NO
---------------------------------	--	-----------------------------	--	--	-----------------------------

Componenti	Fornitore	Lotto	Data Scadenza	Quantità per 100 ml	Quantità per 200 ml	Quantità per ... ml
Captopril	ACEF	0131 222	05/2026	mg. 100	mg. 200	mg. 50
Acido Ascorbico	FARMALABOR	R222 1995	13/09/2024	mg. 500	mg. 1000	mg. 250
Acqua sterile per irrigazione	B. BRAUN	24033 8001	12/2026	ml. 100	ml. 200	ml. 50
Aroma di lampone	ACEF	V033 4504	10/2024	gtt. 2	gtt. 4	gtt. 1

Forma Farmaceutica: soluzione per uso orale

Indicazione d'uso: trattamento dell'ipertensione o insufficienza cardiaca congestizia

Esecuzione: pesare la polvere di captopril e l'acido ascorbico su carta oleata. Misurare nel cilindro graduato gli ml di acqua per irrigazione da utilizzare per la soluzione. Nel becker miscelare il captopril e l'acido ascorbico con l'acqua misurata. Aggiungere alla soluzione l'essenza di lampone. Agitare energicamente servendosi dell'agitatore magnetico per circa mezzora, fino a completa dissoluzione. Ripartire in flaconi di vetro scuro

Conservazione: flaconi di vetro scuro al riparo da fonti di calore

Etichetta:
TENERE FUORI DALLA PORTATA DEI BAMBINI
USO INTERNO.
AGITARE PRIMA DELL'USO.
CONSERVARE A 2°-8° C

PREPARAZIONE N. 334 **DATA PREPARAZIONE** 16.04.2024

Quantità preparata (teorica) n° flaconi 1 da ml 50

Quantità preparata (effettiva) n° flaconi 1 da ml 50

VALIDITA': 30 GIORNI (salvo verifica validità componenti: validità non superiore al 25% della più breve validità residua dei componenti)

Controlli di qualità da effettuare:

- verifica dell'assenza di particelle visibili ad occhio nudo
- verifica della omogeneità e limpidezza della preparazione
- verifica dell'assenza di muffe

conforme ☒

conforme ☒

conforme ☒

non conforme ☐

non conforme ☐

non conforme ☐

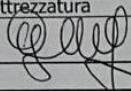
DAI Biotecnologie, Trasfusionale e di Laboratorio
UO Farmacia Ospedaliera

Verifica della correttezza delle procedure eseguite	☒ SI	☐ NO
---	--	-----------------------------

Controllo del confezionamento e in particolare della tenuta	☒ SI	☐ NO
---	--	-----------------------------

Effettuata pulizia del piano di lavoro	☒ SI	☐ NO
--	--	-----------------------------

Effettuata pulizia attrezzatura	☒ SI	☐ NO
---------------------------------	--	-----------------------------

Preparatore 

Verifica della corretta compilazione dell'etichetta	☐ SI	☐ NO
---	-----------------------------	-----------------------------

Risultato controllo qualità effettuati	CONFORME	NON CONFORME
--	----------	--------------

ACCETTAZIONE PREPARAZIONE	☐ SI	☐ NO
------------------------------	-----------------------------	-----------------------------

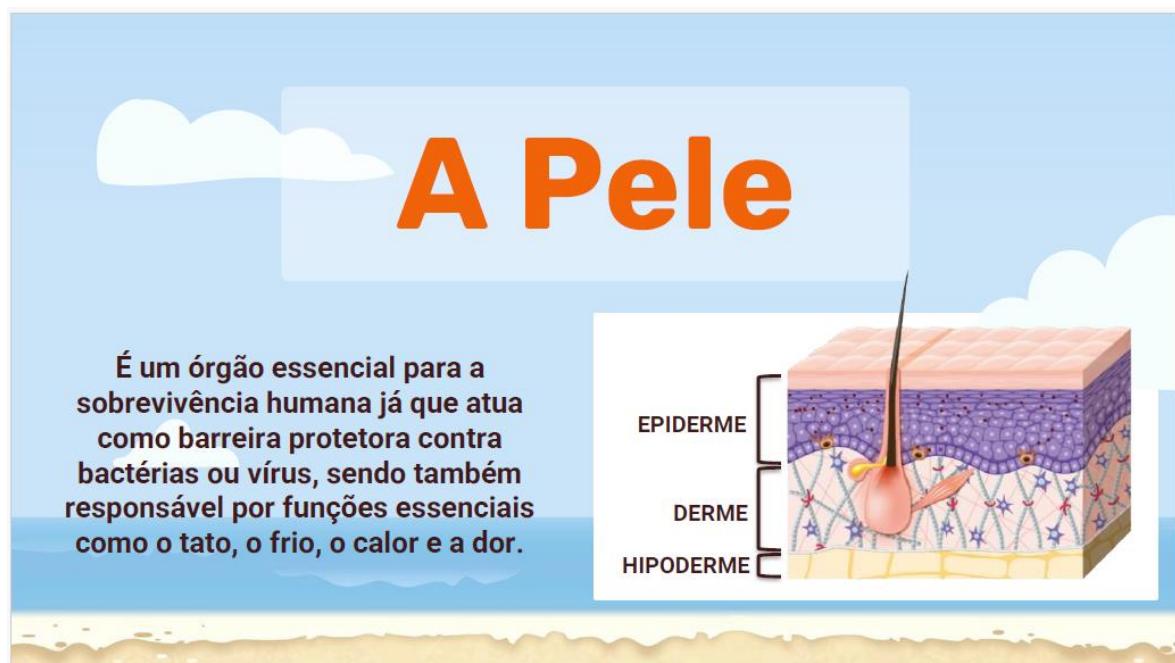
Data	Firma Farmacista responsabile Laboratorio
------	---

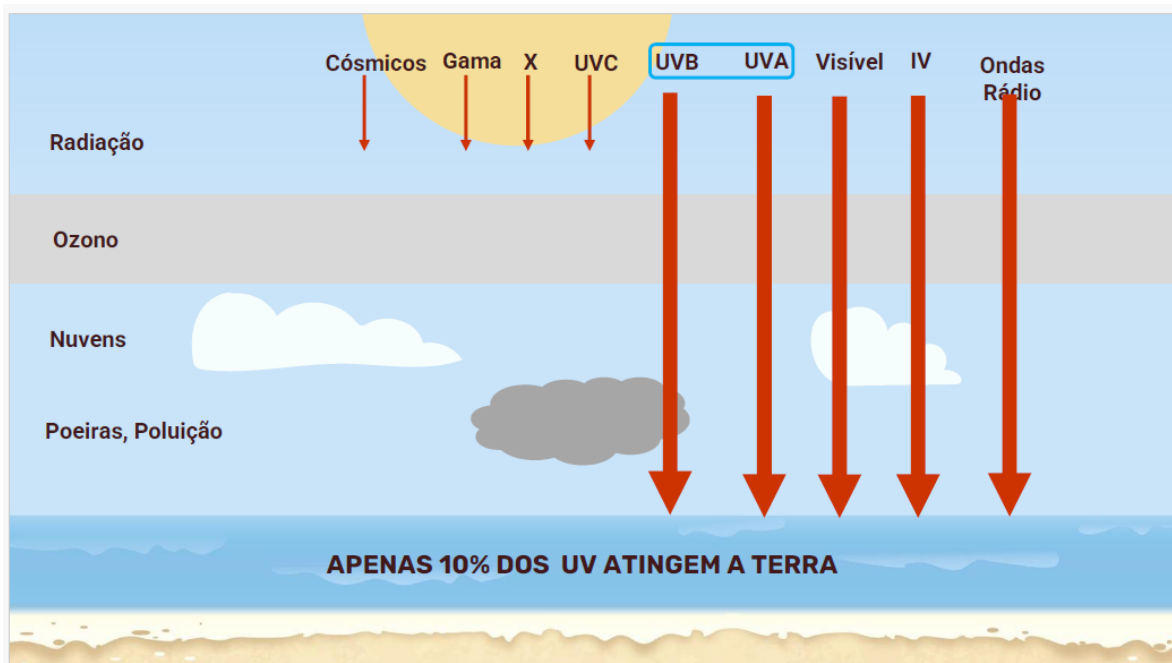
SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara

U.O. Farmacia Ospedaliera
Servizio di Galenica Tradizionale e Clinica

Università degli Studi di Ferrara

Data 16/04/2024 - Lotto n° 334
Pz: BO.TO. - 06/05/2023 - D.H. Pediatrico. Cdc: 29.3
**CAPTOPRIL soluzione 1 mg/ml,
tale per 1 flacone da 50 ml**
Composizione: Captopril, Acido ascorbico, Acqua sterile, Aroma lampone.
Uso Orale
Agitare prima dell'uso
Conservare a T 2-8°C in frigorifero
Tenere fuori dalla portata dei bambini
SCADENZA: 16/05/2024





Efeitos Biológicos Positivos Da Exposição Solar

- Diminuir o risco de depressão
- Aumento da síntese Vitamina D
- Melhorar a qualidade do sono
- Efeitos positivos para determinadas doenças: Acne, Dermite Atópica, Dermite Seborreica, Psoríase, ...
- Proteger contra infeções



Como usufruir dos benefícios do sol?



Hora do Dia

Horas Perigosas: Das 12h às 16h

Perigo Intermédio: Das 11h às 12h e das 16h às 17h

Horas Apropriadas: Antes das 11h ou depois das 17h

Efeitos Biológicos Negativos Da Exposição Solar

- Envelhecimento da pele
- Queimaduras solares
- Alergias
- Cancro da pele



02 Proteção Solar



Proteção Solar



SPF = Fator de Proteção Solar

Como é que se deve aplicar o protetor solar?

01

O protetor deve ser seguro e de elevada proteção (FPS 50+).

02

Aplicar o protetor antes de sair de casa.

03

Depois de cada banho, reaplicar o protetor solar.

04

Aplicar na quantidade apropriada.

05

Renovar a aplicação do protetor solar de 2 em 2 horas.

Quantidade Adequada de Protetor Solar

Altura Peso	100 cm	120 cm	140 cm	160 cm	180 cm
20 kg	4	4	4	6	6
40 kg	4	6	6	6	6
60 kg	6	6	6	6	6
80 kg	6	6	8	8	8
100 kg	6	8	8	10	10
120 kg	8	8	8	10	10

QUANTAS COLHERES DE CHÁ DEVEM SER APLICADAS?



03 Funções do Protetor Solar



- Proteger dos efeitos de todo o tipo de radiação
- Evitar os golpes do sol
- Prevenir queimaduras e sensibilidade da pele
- Respeitar a constituição e composição da pele

SUN SECURE SVR

Biodegradáveis e adequados para toda a família



Anexo 4 Questionário realizado no âmbito do Rastreio de Risco Cardiovascular e respetivos panfletos distribuídos aos utentes

Avaliação do Risco Cardiovascular

Nome: _____

Idade: _____ Sexo: _____

Parâmetros	Dados	Pontuação
Pressão Arterial		
Colesterol Total		
Glicose		
Índice de Massa Corporal		

Estilo de Vida	Pontuação	
Tabagismo	Fumador Não Fumador	
Atividade Física	Regular Inativo	
Dieta	Saudável Não Saudável	
Histórico Familiar	Com Sem	

Pontuação: _____



AVALIAÇÃO DO RISCO CARDIOVASCULAR

Pontuação: _____

☐ **Score 0-3:** Baixo Risco

☐ **Score 4-7:** Risco Moderado

☐ **Score 8 ou superior:** Risco Elevado

anse
s a n d i m



MEDIDAS NÃO FARMACOLÓGICAS A ADOTAR:

- Reduzir a quantidade de sal na comida;
- Moderar o consumo de álcool;
- Preferir a dieta mediterrânea: grelhados, cozidos, fruta, vegetais, peixe, carne, cereais;
- Eliminar bolos, bolachas e sobremesas;
- Reduzir na batata, massas, arroz, manteiga e queijos;
- Controlar o peso;
- Fazer cerca de 30 minutos atividade física por dia;
- Não fumar.

anse
s a n d i m

Anexo 5 Dados recolhidos ao longo do Rastreio de Risco Cardiovascular

Sexo	Idade	Pressão Arterial		Colesterol Total	Glicémia	Índice de Massa Corporal	Pontuação
-	-	PS	PD	-	-	-	-
F	74	129	78	126	86	29,95	2
M	71	127	82	176	160	28,57	4
F	19	144	99	171	101	23,01	4
M	59	117	72	144	144	26,36	4
F	56	100	68	206	112	27,32	2
F	25	106	82	250	96	24,9	3
F	63	127	77	169	91	42,99	3
F	55	120	77	190	99	24,84	1
F	22	144	92	184	102	23,18	3
F	25	119	70	205	92	24,9	0
F	28	106	68	187	98	24,17	1
M	23	115	75	173	86	22,79	2
F	52	108	73	205	93	24,16	3
F	68	111	79	207	103	22,89	1
F	60	122	84	166	102	24,96	1
M	88	87	40	140	172	27,75	3
M	76	163	83	169	75	30,31	5
F	75	123	78	178	111	28,12	2
F	72	140	78	209	87	33,95	5



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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