



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Beatriz Isabel Pereira Carneiro

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Beatriz Isabel Pereira Carneiro

Trofa Saúde Hospital Central

Farmácia Amorim

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

Orientador: Professor Doutor Paulo Lobão

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Diana Oliveira

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Ângela Oliveira

Setembro de 2024

Declaração de Integridade

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

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

Beatriz Isabel Pereira Carneiro

Resumo

O estágio curricular, realizado no 5º ano do Mestrado Integrado de Ciências Farmacêuticas, em duas áreas importantes na profissão farmacêutica, a farmácia hospitalar e a farmácia comunitária, representam a culminação da formação académica e contribuem para consolidação de todos os conteúdos lecionados ao longo do curso. O estágio em farmácia hospitalar teve lugar no Trofa Saúde Hospital Central, enquanto o estágio em farmácia comunitária foi realizado na Farmácia Amorim.

O presente relatório de estágio compila o trabalho realizado ao longo do estágio em farmácia hospitalar e comunitária. Quanto à sua organização, inclui uma primeira parte que diz respeito ao estágio em farmácia hospitalar, onde descrevo, de uma forma geral, os diferentes serviços farmacêuticos do Trofa Saúde Hospital Central, com o foco na Farmácia do Internamento, onde decorreu, maioritariamente, o período de estágio, seguido do cronograma de atividades e a sua explicação mais detalhada. As atividades desenvolvidas estão descritas neste documento, com os temas “O uso *off-label* da tansulosina”, “Nutrição entérica por sonda: diferentes composições e indicações” e “Pedido de AUE de lote para o uso de metoprolol para angiografia coronária”, temas com interesse na prática farmacêutica. Relativo à parte reservada para o estágio em farmácia comunitária, a organização é semelhante ao do estágio em farmácia hospitalar, com o desenvolvimento de três atividades, também, fazendo parte dos temas “Elaboração de um panfleto para distribuição na “Feira da Saúde””, “Implementação do serviço de revisão de medicação” e “O uso de protetor solar impede a síntese de vitamina D?”.

Além disso, reservo, no presente documento, o desenvolvimento de dois temas com um maior envasamento científico, resultado de uma pesquisa mais aprofundada e detalhada. No primeiro tema, intitulado “Absorção cutânea de cetoprofeno com recurso a iontoforese” procurei descrever as vantagens do processo de iontoforese na prática clínica, bem como o estado da arte da aplicação de cetoprofeno por iontoforese, para o alívio da dor e inflamação. Já no segundo tema, “Utilização de Bupropiom/Naltrexona para a perda de peso” teve como objetivo aprofundar a aplicação deste medicamento na prática clínica, descrevendo o seu mecanismo de ação e demonstrando a segurança do mesmo, para o tratamento do excesso de peso e da obesidade.

Agradecimentos

Em primeiro lugar, cabe um agradecimento à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a todos os docentes e não docentes que fizeram parte dos cinco anos de curso.

Ao Professor Doutor Paulo Lobão pela disponibilidade que demonstrou e pela ajuda para a realização do relatório de estágio.

Um agradecimento especial à equipa do Trofa Saúde Hospital do Bonfim, à Dra Diana, ao Dr João e ao Rui pela disponibilidade, simpatia e apoio demonstrado ao longo do meu estágio em farmácia hospitalar.

Também um agradecimento especial à equipa da Farmácia Amorim, por tão bem me terem recebido e me fazerem apaixonar, ainda mais, por farmácia comunitária. Em especial, à Dra Ângela pela disponibilidade que sempre demonstrou, pela paciência e pelo apoio.

A todas as pessoas incríveis que conheci ao longo deste percurso também devo um especial agradecimento, que me apoiaram incondicionalmente.

À minha família e amigos que estiveram sempre ao meu lado, acompanhando os bons e os maus momentos, ajudando-me a superar os maus e a viver comigo os bons.

Índice geral

Declaração de Integridade.....	iii
Resumo.....	iv
Agradecimentos.....	v
Índice de Tabelas	viii
Índice de Anexos.....	viii
PARTE 1- Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar	1
1-Contextualização do estágio curricular.....	1
2-Cronograma e sua explicação	2
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Uso off-label da tansulosina.....	4
Atividade 2: Nutrição Entérica por sonda: diferentes composições e indicações	6
Atividade 3: Pedido de AUE de lote para o uso de metoprolol para angiografia coronária.....	8
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	10
1-Contextualização do estágio curricular.....	10
2-Cronograma e sua explicação	11
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	13
Atividade 1: Elaboração de um panfleto para distribuição na “Feira da Saúde”	13
Atividade 2: Implementação do serviço de Revisão de Medicação	15
Atividade 3: O uso de protetor solar bloqueia a síntese de Vitamina D?	17
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	19
Tema 1 – Absorção cutânea de cetoprofeno com recurso a iontoforese	19

Introdução	19
Princípios básicos da Iontoforese.....	19
Propriedades químicas do cetoprofeno e mecanismo de ação.....	23
Iontoforese do Cetoprofeno	24
Conclusão	28
Tema 2 –Utilização de Bupropiom/Naltrexona para a perda de peso.....	29
Introdução	29
Etiologia da obesidade	30
Fisiopatologia da obesidade.....	31
Efeito do bupropiom no balanço de energia	32
Efeito da naltrexona no balanço de energia	32
Combinação bupropiom/naltrexona para a perda de peso	33
Segurança da combinação bupropiom/naltrexona	34
Conclusão	35
Conclusão global.....	36
Bibliografia.....	37
Anexos	43

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades realizadas no âmbito no estágio em farmácia hospitalar, organizado por semanas.....	2
---	----------

Tabela 2 - Cronograma das atividades realizadas no âmbito no estágio em farmácia comunitária, organizado por meses.....	11
--	-----------

Índice de Anexos

Anexo 1 - Panfleto elaborado no âmbito da “Feira da Saúde”	43
---	-----------

Anexo 2 – Documentos de suporte para o serviço de Revisão de Medicação, que inclui o documento 1, 2 e 3 e o anexo II respectivo ao documento 3	44
---	-----------

Anexo 3 - Apresentação PowerPoint de suporte à formação interna sobre a utilização de Bupropiom/Naltrexona para a perda de peso.....	53
---	-----------

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AgRP: *Agouti-Related Peptide*

AINE: Anti-inflamatório não esteroide

AUE: Autorização de Utilização Excepcional

COX: Ciclo-oxigenase

DIDDU: Distribuição Individual de Dose Diária Unitária

IL: Interleucina

IMC: Índice de Massa Corporal

LT: Leucotrieno

MC4R: *Melanocortin-4 Receptor*

α -MCH: *alfa-Melanocyte Stimulating Hormone*

MNSRM: Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM: Medicamento Sujeito a Receita Médica

OMS: Organização Mundial de Saúde

PG: Prostaglandina

POMC: *Pro-Opiomelanocortin Cells*

STUI: Sintomas do Trato Urinário Inferior

TNF- α : Fator de Necrose Tumoral alfa

UV: Ultravioleta

VTC: Volume Total em Calorias

PARTE 1- Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

O Trofa Saúde Hospital Central (HPSB) fica localizado em Vila do Conde e integra o grupo Trofa Saúde que compõem, até à data, vinte unidades hospitalares e destas, dez possuem internamento. A unidade HPSB é o maior hospital privado do país.

O período de estágio esteve compreendido entre o dia 15 de janeiro e 1 de março, sobe orientação da Dra Diana Oliveira, nos serviços farmacêuticos do internamento.

A unidade HPSB está dividida em seis edifícios, sendo que os serviços farmacêuticos do internamento, localizados no piso 2, cobrem os pisos 0, 1, 2, Unidade de Cuidados Intensivos (piso 1) e Unidade de Cuidados Continuados de Longa Duração (piso -1) do edifício do internamento. Num outro edifício, localiza-se o internamento de psiquiatria, Unidade de Cuidados Continuados de Média Duração e Unidade de Cuidados Continuados de Convalescença onde existe uma farmácia que é responsável por estes serviços. Ainda na unidade HPSB, está sediada a Farmácia Central, responsável pela aquisição, armazenamento, gestão, reembalagem e rotulagem de produtos farmacêuticos para todas as unidades hospitalares do grupo Trofa Saúde. Também é responsável pela preparação de citotóxicos, para satisfação de pedidos da unidade de oncologia que integra a unidade hospitalar e preparação de manipulados não estéreis, principalmente para a satisfação dos pedidos da unidade de fisioterapia.

Constituem a equipa dos serviços farmacêuticos do internamento dois farmacêuticos e um assistente técnico administrativo. A maior parte do estágio decorreu essencialmente nos serviços farmacêuticos do internamento, apesar de também ter tido contactado com as restantes farmácias da unidade hospitalar HPSB.

Cabe aos serviços farmacêuticos do internamento fazer a gestão, controlo de stock dos diferentes pisos, o armazenamento, a monitorização de formas farmacêuticas sólidas, líquidas, semi-sólidas, estéreis e não estéreis, dispositivos médicos e desinfetantes hospitalares.

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 3- Cronograma das atividades realizadas no âmbito no estágio em farmácia hospitalar, organizado por semanas

Atividades	Semana						
	1ª	2ª	3ª	4ª	5ª	6ª	7ª
Preparação de pedidos dos diferentes serviços ou de outras unidades hospitalares;	X	X	X	X	X	X	X
Fracionamento, reembalagem e rotulagem de comprimidos;	X	X	X	X	X	X	X
Verificação de prazos de validade;	X	X	X	X	X	X	X
Preparação da Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU);		X	X	X	X	X	X
Armazenamento de produtos farmacêuticos;	X	X	X	X	X	X	X
Observação da dispensa de psicotrópicos e estupefacientes;	X	X	X	X	X	X	X
Observação do pedido de encomenda mensal à Farmácia Central;	X						
Elaboração do inventário de psicotrópicos e estupefacientes;							X
Validação de prescrições médicas;					X	X	X
Observação da preparação de medicamentos manipulados e citotóxicos;					X		
Atividade 1				X			
Atividade 2					X		
Atividade 3						X	

Na **tabela 1** encontram-se listadas as atividades realizadas durante o estágio em farmácia hospitalar.

Na primeira semana do estágio tive um primeiro contacto com o serviço farmacêutico quanto ao seu funcionamento, organização dos medicamentos, produtos de saúde e dispositivos médicos, onde estes encontram-se organizados por forma farmacêutica e por ordem alfabética, de acordo com a Denominação Comum Internacional

(DCI), por ordem de dosagem, e devidamente identificados, com exceção dos medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, que se encontram organizados, também, por ordem alfabética, no cofre. Ainda na primeira semana, tive a oportunidade de contactar com o sistema informático e ainda a possibilidade de assistir ao pedido de encomenda mensal à Farmácia Central. Neste processo, as quantidades de cada produto farmacêutico são determinadas tendo por base a média dispensada, dos mesmos, nos meses anteriores e segundo perfis históricos, tendo em conta o período do ano. Posteriormente, o armazenamento de todos os produtos farmacêuticos segue o conceito FEFO (do inglês *First Expired, First Out*), para assegurar a otimização dos recursos disponíveis e segurança dos doentes.

É da responsabilidade do farmacêutico hospitalar a validação prévia da prescrição médica de cada doente hospitalizado, assim como de todas as alterações instituídas pelo profissional médico para a realização da DIDDU ou pedido de medicação para um doente, onde tive um papel ativo em todas essas atividades durante todo o estágio, sob supervisão, com exceção da validação de prescrições médicas que apenas realizei no final do estágio.

Segundo o manual de boas práticas em farmácia hospitalar, a DIDDU permite assegurar o cumprimento da prescrição médica, assim como garantir o controlo do circuito do medicamento, acompanhamento farmacoterapêutico do doente e gestão de recursos, entre outros (2). Durante a preparação individual de dose unitária vários são os fatores que se têm de ter em conta como a identificação do doente e, quanto ao medicamento, a dose, a posologia, forma farmacêutica e o período de tratamento, havendo um especial cuidado com os medicamentos LASA (do inglês *Look-alike, sound-alike*), visando a segurança do doente e eficácia do tratamento.

A dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes acarreta um procedimento específico, diferente para os restantes produtos farmacêuticos, onde, com o objetivo de garantir a rastreabilidade, para cada unidade de medicamento psicotrópico ou estupefaciente dispensado, é necessário o preenchimento do Anexo X, não só do farmacêutico que o dispensa, mas também do enfermeiro que o administra e do responsável do serviço.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Uso *off-label* da tansulosina

Contextualização: A tansulosina, na dose de 0,4 mg, está indicada para o tratamento de sintomas do trato urinário inferior (STUI) associados a Hiperplasia Benigna da Próstata (HPB).

Durante o estágio em farmácia hospitalar, várias eram as prescrições médicas de doentes do sexo feminino onde era prescrita tansulosina 0,4mg, uma vez por dia. Em Portugal e segundo o Formulário Nacional de Medicamentos, o uso *off-label* da tansulosina está prevista para terapêutica médica expulsiva de cálculos renais, melhoria do esvaziamento da bexiga devido a alterações funcionais de causa neurogénica e diminuição de sintomas relacionados com a presença de cateteres (3). Assim, foi-me proposto uma pesquisa sobre estes diferentes usos *off-label* da tansulosina.

Desenvolvimento: A tansulosina, classificada como bloqueador α -adrenérgico, liga-se competitiva e seletivamente aos recetores α_{1A} -adrenérgicos e α_{1D} -adrenérgicos. Ao se ligar a estes recetores, a tansulosina induz o relaxamento da musculatura lisa destes órgãos e melhora os sintomas de micção (4). Em ambos os sexos, estão presentes recetores α_{1D} -adrenérgicos, na bexiga. Já os recetores α_{1A} -adrenérgicos estão presentes tanto na próstata como na uretra (5).

Várias doenças neurológicas são responsáveis pelos problemas de esvaziamento vesical que resultam em sintomas como noctúria, incontinência urinária, frequência e urgência em urinar, como Acidente Vascular Cerebral, doença de Alzheimer e outras demências, doença de Parkinson, tumores cerebrais, lesões e doenças entre o tronco cerebral e medula espinal, entre outras doenças e lesões (6, 7). Pensa-se que a contração do músculo liso da uretra proximal e do colo da bexiga é mediada pelo Sistema Nervoso Simpático através de impulsos noradrenérgicos excitatórios, fibras originadas da medula espinal (8). Segundo a *guideline* da *European Association of Urology (EAU)* (7), a tansulosina parece ser eficaz para diminuir o efeito da resistência ao esvaziamento da bexiga, resíduo pós-miccional e disreflexia autonómica.

A diferentes composições químicas dos cálculos renais justificam diferentes decisões médicas para a eliminação dos mesmos. Segundo a *guideline* da EUA (9), a tansulosina (à semelhança de outros bloqueadores α -adrenérgicos) parece ser eficaz na expulsão de cálculos renais com dimensões superiores a 5 mm. Também, a tansulosina administrada oralmente com agentes quimiolíticos alcalinizantes da urina, como o citrato de potássio, parece demonstrar efeitos sobre a expulsão espontânea de cálculos renais de ácido úrico. Ora, o efeito expulsivo da tansulosina pode ser explicado pela ação relaxante sobre o músculo liso da uretra, diminuir a frequência do peristaltismo ureteral e aumentar o volume de urina expelido pela uretra (10).

Doentes que necessitam de cateteres urinários experienciam sintomas de armazenamento e esvaziamento vesical bem como dor no flanco, hematúria e infeções. O desconforto relatado pelos doentes deve-se aos espasmos do músculo liso em resposta ao objeto estranho introduzido, bem como a irritação do músculo trígono vesical, resultado do contacto do cateter com a bexiga. Os recetores α -adrenérgicos, como explicado anteriormente, estão presentes ao longo da uretra, estando os recetores α_{1D} -adrenérgicos numa maior densidade na porção inferior da uretra. Também no trígono, estão presentes estes mesmos recetores. Assim, a tansulosina parece ser útil para aliviar os sintomas associados a cateteres urinários, diminuindo o desconforto e STUI, em comparação com o placebo (11).

Conclusão: A tansulosina, indicada para alívio de STUI para doentes com HBP, parece beneficiar tanto homens e mulheres, num uso *off-label*, para outras situações clínicas. Estes usos descritos parecem ter evidência científica suficiente para serem usados na prática clínica.

Atividade 2: Nutrição Entérica por sonda: diferentes composições e indicações

Contextualização: É da responsabilidade da Farmácia do Internamento da unidade hospitalar HPSB o armazenamento, gestão, validação e dispensa de nutrição entérica, parentérica e suplementação nutricional oral. E para uma correta dispensa destes produtos de saúde é necessário conhecer as diferentes composições das formulações e para que situações são prescritas. Então, com esse objetivo em vista, foi-me pedido para resumir as diferenças entre as formulações entéricas disponíveis na Farmácia do Internamento e enumerar algumas finalidades.

Desenvolvimento: É necessário, muitas vezes, recorrer a técnicas artificiais de nutrição para suprir necessidades nutricionais incapazes de serem supridas apenas com a alimentação oral (12).

Cada formulação existente no mercado para nutrição entérica é composta por hidratos de carbono, proteínas, oligoelementos e eletrólitos. A seleção de cada tipo de formulação, para um doente, deve-se basear nas necessidades individuais nutricionais, patologias, capacidade de digestão e absorção do tubo digestivo e conhecimento da formulação. Do ponto de vista clínico, classificam-se as dietas consoante a forma molecular em que se encontram os nutrientes (12).

- **Fórmula Nutricia® Nutrison:** Fórmula polimérica normoproteica sem fibra, normocalórica, isotónica. É uma fórmula que está na forma líquida, onde os hidratos de carbono correspondem a 49% do valor total de calorias (VTC) e os lípidos correspondem a 35% do VTC. Esta fórmula não contém resíduos de lactose nem de glúten e está indicada como fonte alimentar única para doentes com malnutrição associado à doença, que mantenham a função intestinal com adequada capacidade motora, digestiva e de absorção (12, 13).
- **Fórmula Nutricia® Nutrison Multi Fibre:** Fórmula semelhante à anterior com 50% do valor total de fibra, em fibra solúvel. Devido ao conteúdo em fibra, estas fórmulas estão indicadas para doentes acamados, que sofram de obstipação, ou para casos de diarreia. A fibra solúvel, altamente fermentada no cólon pela microbiota, contribui para o metabolismo de lípidos e hidratos de carbono, importantes para regular o trânsito e a mucosa intestinal. No controlo da diarreia, a fibra solúvel também parece ter um papel

relevante, devido à formação de ácidos gordos de cadeia curta, que contribuem para a absorção de eletrólitos e água. Já a fibra insolúvel é pouco fermentada no cólon, contribuindo para aumentar o volume fecal (12-14).

- **Fórmula Nutricia® Nutrison Energy:** Esta fórmula distingue-se da Fórmula Nutricia® Nutrison por ser hipercalórica e moderadamente hipertónica. Esta fórmula, por ter uma maior densidade de macro e micronutrientes, está recomendada para doentes com necessidades energéticas superiores ou necessidade de restrição hídrica como doentes com ascite hepática ou doentes com insuficiência renal (12, 13, 15).
- **Fórmula Nutricia® Nutrison Advanced Dison:** Fórmula polimérica normoproteica, normocalórica e moderadamente hipertónica. Esta dieta está indicada para doentes diabéticos, com conteúdo em hidratos de carbono baseado em frutose e polímeros de glucose pois, como são considerados hidratos de carbono de absorção lenta, provocam uma resposta mínima insulínica e glicémica. Também, esta fórmula contém fibra, com maior conteúdo em fibra solúvel, com objetivo de controlar o índice glicémico (12, 13).
- **Fórmula Nutricia® Nutrison Advanced Peptisorb:** Fórmula semi-elementar, normoproteica, normocalórica e moderadamente hipertónica. O conteúdo em hidratos de carbono corresponde a 69% do VTC e o conteúdo em lípidos corresponde 15% do VTC. Estas fórmulas distinguem-se por ser compostas por maior quantidade de triglicéridos de cadeia média,
- como fonte de hidratos de carbono, dextrinomaltose, oligossacarídeos e dissacarídeos e, também, maior teor em péptidos e aminoácidos. Esta fórmula é indicada para doentes com alterações na absorção ou digestão. Como é uma fórmula facilmente digerível, pode ser utilizada como preparação de colonoscopias e cirurgias (12, 13).

Conclusão: O conhecimento sobre as diferentes formulações das diferentes nutrições entéricas é crucial para uma dispensa segura, respeitando as necessidades individuais de cada doente e as suas patologias.

Atividade 3: Pedido de AUE de lote para o uso de metoprolol para angiografia coronária

Contextualização: A administração oral de metoprolol 100mg, uma hora antes do exame de angiografia coronária faz parte do protocolo para a realização deste procedimento (16). Contudo, no início do ano de 2024, o medicamento encontrava-se em rotura. Por mais que existam alternativas terapêuticas para a realização deste exame como o atenolol, o metoprolol é o fármaco ideal para a realização da angiografia coronária (16). Assim, os serviços farmacêuticos recorreram ao pedido de AUE de lote, autorização de utilização de lotes de medicamentos em rutura de fornecimento e sem alternativa terapêutica, no qual foi aceite.

Desenvolvimento: A angiografia coronária é um procedimento utilizado em cardiologia para identificar estenoses nas artérias coronárias. Para melhorar a resolução e a qualidade das imagens obtidas, é ideal que a frequência cardíaca do doente sujeito à intervenção esteja abaixo de 60 batimentos por minuto (bpm). Com esse objetivo em vista, e como a maior parte dos doentes não apresentam essa frequência cardíaca durante a realização do exame, a classe de fármacos mais amplamente utilizada são os β -bloqueador (17).

O metoprolol pertence à classe dos β -bloqueadores, sendo seletivo para os recetores β_1 . Assim, o metoprolol bloqueia a ação das catecolaminas sobre o coração e reduz a frequência cardíaca, o débito cardíaco e a contratilidade (18).

Segundo a guideline da *Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee* (16), os β -bloqueadores constituem a primeira linha para a redução da frequência cardíaca para a realização de angiografia coronária, sendo o metoprolol mais comumente utilizado pela segurança demonstrada, e também devido ao baixo custo relativamente a outras alternativas. Para a realização do procedimento, é administrado ao doente 100mg de metoprolol, oralmente, uma hora antes da realização do exame. Ainda, caso não seja atingida a frequência cardíaca pretendida, os protocolos sugerem a administração de 5 mg metoprolol intravenoso, seguido de monitorização da frequência cardíaca. Este processo poderá ser repetido caso ainda não se tenha atingido o valor necessário de frequência cardíaca, até à dose máxima de 25mg de metoprolol.

O metoprolol é detetado no plasma 10 minutos após administração oral, sendo que, se for administrado uma hora antes do exame, o pico plasmático acontece aos 90 minutos

após a administração (19). O metoprolol tem um tempo de semi-vida de 3 a 4 horas, num indivíduo saudável, enquanto que o bisoprolol ou o atenolol têm tempos de semi-vida de 7 a 15 horas e 6 e 9 horas, respetivamente (20). Para a segurança do doente e redução dos efeitos adversos, é vantajoso que o fármaco exerça o seu efeito apenas durante a realização do procedimento, sendo o metoprolol o fármaco que apresenta menor tempo de semi-vida. Além do tempo de semi-vida, o início de ação também é importante, sendo que o atenolol e o metoprolol apresentam inícios de ação mais rápidos quando comparado com as alternativas terapêuticas (20). O atenolol, segundo da *Society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee* (16) é utilizado, como recurso, para doentes que necessitem de realizar a angiografia coronária e que apresentem problemas hepáticos significativos, devido à sua via de eliminação renal, ao contrário do metoprolol, que é eliminado via hepática .

Conclusão: O uso de metoprolol, tendo em conta os protocolos existentes para a realização da angiografia coronária constitui a primeira opção. A escolha do metoprolol é sustentada pela facilidade de administração, e também pela sua cardioseletividade, além da dose recomendada para o procedimento já se encontrar comercializada (20). Também, para este procedimento, o perfil de segurança e eficácia do metoprolol já estão protocolados, existindo evidência com base na experiência clínica.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio em farmácia comunitária decorreu entre 4 de março e 13 de julho, na Farmácia Amorim, Nespereira, Guimarães, sob orientação da Dr^a Ângela Oliveira. A Farmácia Amorim, fundada em 2012, abrange a população da freguesia de Nespereira do concelho de Guimarães, bem como população de freguesias vizinhas e da cidade de Vizela, maioritariamente. Esta farmácia foi distinguida, em 2022, pelo prémio Almofariz.

A Direção Técnica da Farmácia Amorim é atribuída à Dr^a Sandra Amorim. Em relação aos recursos humanos, a farmácia é constituída por uma farmacêutica adjunta, três farmacêuticas, sete Técnicos de Farmácia e uma técnica auxiliar de farmácia.

A Farmácia Amorim é constituída por uma área de atendimento ao público com seis balcões, onde também se encontram expostos uma variedade de produtos de saúde. Ainda apresenta uma zona de *back-office* com uma zona de armazenamento de excedentes de produtos de saúde, dois frigoríficos, zona de receção de encomendas, bem como um *robot* para o armazenamento e dispensa de medicamentos, maioritariamente medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM). A farmácia ainda compõe de um laboratório, com todo o material imposto pela deliberação 1500/2004, 7 de dezembro do Conselho de Administração do INFARMED, realizando, maioritariamente, a reconstituição de pós para soluções e suspensões orais. A Farmácia Amorim oferece de um posto *farmadrive*.

Como as farmácias fazem parte da rede de cuidados de saúde primários, a farmácia Amorim oferece serviços de medição de parâmetros bioquímicos (glicémia, colesterol, triglicerídeos e ácido úrico), parâmetros fisiológicos (pressão arterial), parâmetros antropométricos (peso e altura), administração de injetáveis, avaliação nutricional, serviço de podologia e ainda Preparação Individualizada de Medicação (PIM). A farmácia também apresenta um sistema de recolha de medicamentos fora do prazo de validade ou medicamentos ou embalagens que o doente já não necessite, o VALORMED®.

A Farmácia Amorim apresenta protocolos com três instituições, a AIREV, o Centro Social e Paroquial de São Cristóvão de Selho e a Santa Casa da Misericórdia de Vizela, onde realiza a PIM para cada utente institucionalizado e gere necessidades de produtos de saúde de cada instituição.

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 4-Cronograma das atividades realizadas no âmbito no estágio em farmácia comunitária, organizado por meses

Atividades	Mês				
	Março	Abril	Maió	Junho	Julho
Receção e validação de encomendas;	X	X	X	X	X
Armazenamento e etiquetagem de medicamentos, dispositivos médicos, produtos de dermocosmética e outros produtos farmacêuticos;	X	X	X	X	X
Verificação de prazos de validade;	X	X	X	X	X
Verificação de produtos com consumo reduzido;	X	X	X	X	X
Reposição de lineares, gavetas, gôndolas e expositores;	X	X	X	X	X
Monitorização de temperatura;	X	X	X	X	X
Medição de parâmetros bioquímicos, fisiológicos e antropométricos;		X	X	X	X
Dispensa de MSRM, MNSRM, dispositivos médicos e outros produtos farmacêuticos;		X	X	X	X
Gestão de devoluções de produtos farmacêuticos;		X	X	X	X
Organização e Participação na “Feira da Saúde”;			X		
Atividade 1			X		
Atividade 2			X	X	
Atividade 3				X	

Na **tabela 2** encontra-se listada as várias atividades realizadas ao longo do estágio em farmácia comunitária. Ao longo da primeira semana tive oportunidade de perceber a

organização das diferentes tarefas pelos diferentes profissionais, a organização dos produtos farmacêuticos expostos e não expostos, bem como o contacto com a receção de encomendas e a validação das mesmas. O processo de recessão de encomendas é realizado no SIFARMA® e, durante o processo, é importante verificar as condições do produto e data de validade do mesmo para que, posteriormente, estes sejam repostos no respetivo local. Todos os produtos, excetuando aqueles que estão armazenados no robot, são colocados seguindo o conceito FEFO.

Também, ao longo do estágio, realizei o controlo manual de *stock*, controlo manual dos prazos de validades dos produtos, bem como o controlo de produtos com baixo consumo, contribuindo assim para a gestão dos produtos da farmácia.

A dispensa de medicamentos fez parte da lista de atividades realizadas ao longo do estágio, atividade orientada pela Drª Ângela Oliveira. Ao longo de duas semanas, apenas observei o processo de atendimento, seguido da dispensa com supervisão, durante mais duas semanas e, por fim, o aconselhamento e a dispensa autónoma de MSRM, de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), produtos de dermocosmética, dispositivos médicos, alimentação infantil, entre outros produtos farmacêuticos. A prática da dispensa de produtos farmacêuticos requer a aplicação de vários conceitos lecionados ao longo do curso, tenho em conta sempre o utente e a sua individualidade, assim como a validação de prescrições médicas, que requerem a recolha do histórico do utente, para que a dispensa do medicamento ou outro produto farmacêutico seja realizada de uma forma segura e que o mesmo tenha a eficácia pretendida. Também era comum a prática da medição de parâmetros bioquímicos, fisiológicos e antropométricos, onde tive a oportunidade de realizar ao longo do estágio, importante para o controlo de doenças crónicas ou deteção precoce das mesmas.

Durante o estágio curricular, no mês de maio, tive a oportunidade de organizar e de participar na “Feira da Saúde”, evento proporcionado pela Farmácia Amorim em colaboração com várias marcas comerciais e instituições, onde o objetivo primordial baseia-se na promoção da saúde da população, onde os doentes tiveram acesso a rastreios bioquímicos e fisiológicos gratuitos, informação para promoção da literacia em saúde, alimentação saudável e várias atividades desportivas.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Elaboração de um panfleto para distribuição na “Feira da Saúde”

Contextualização: No âmbito da “Feira da Saúde” realizada no mês de maio do ano de 2024, pela Farmácia Amorim, desenvolvi um panfleto para distribuir pela população que usufruiu do rastreio cardiovascular gratuito. O rastreio incluiu a medição de parâmetros bioquímicos, glicémia e colesterol, em jejum, e também parâmetros fisiológicos, como a pressão arterial.

O panfleto elaborado e os temas neles abordados foram discutidos pela equipa da Farmácia Amorim e tinha como objetivo informar a população sobre os fatores de risco, valores de referência e medidas não farmacológicas para o controlo e prevenção de Hipertensão Arterial, Dislipidemias e Diabetes *Mellitus* tipo 2.

Desenvolvimento: O panfleto, disponível para visualização no **Anexo 1**, é uma forma prática e visual de disponibilizar informação, principalmente a uma população mais idosa, o público-alvo do rastreio cardiovascular. Para um farmacêutico comunitário, durante a prática profissional no atendimento ao público, por mais que seja espectável que o profissional transmita informações de promoção para a saúde, muitas vezes, o utente não retém todas as informações transmitidas. Já com o recurso ao panfleto, conseguimos transmitir a mesma informação de uma forma mais alusiva e simplificada, sob o benefício de poder ser consultada sempre que necessário. Assim, e para facilitar a entrega da informação, o panfleto foi escrito numa linguagem simples, apesar de estarem presentes também os termos científicos.

A escolha dos temas abordados no panfleto teve em conta, não só os parâmetros analisados no rastreio cardiovascular, mas também na prevalência das doenças abordadas. Segundo o 1º Inquérito Nacional de Saúde, com Exame Físico, elaborado pelo Departamento de Epidemiologia do Instituto Ricardo Jorge, na população portuguesa entre os 25 e os 74 anos, em 2015, estima-se que a prevalência de Hipertensão Arterial foi de 36,0%, sendo que a prevalência foi mais elevada na faixa etária mais velha, a prevalência da Diabetes foi de 9,8%, sendo que 72,8% dos mesmos estava medicada e que, 52,3% da

população apresentava valores de colesterol total iguais ou superiores ao valor recomendado (21). Assim, a abordagem destes temas focou-se, essencialmente, na informação sobre a patologia e as suas complicações, expondo os valores de referência de alguns indicadores usados para o diagnóstico e, também, prevenção desta doença através da enumeração de algumas medidas não farmacológicas que a população poderá adotar no seu quotidiano. Todas as informações utilizadas para elaborar o panfleto tinham base científica, sendo que utilizei, maioritariamente *guidelines*. Toda a informação disponível no panfleto foi revista pela Diretora Técnica da Farmácia Amorim e pela sua equipa, chegando à sua versão final, disponibilizada durante o evento da “Feira da Saúde”.

Conclusão: A distribuição deste tipo de material educativo oferece a possibilidade, de uma forma alusiva, de fornecer informação para a promoção da saúde pública, principalmente em eventos como a “Feira da Saúde”, onde o número de participantes é elevado e o público-alvo é o mais vulnerável às patologias em causa.

Assim o farmacêutico comunitário apresenta um papel importante na educação para a saúde, na sua população, transmitindo informação com envasamento científico e promoção de hábitos de vida saudável, de uma forma simples e acessível ao público-alvo.

Atividade 2: Implementação do serviço de Revisão de Medicação

Contextualização: A farmácia comunitária é a principal porta de acesso aos sistemas de saúde, devido ao seu fácil acesso para os utentes. E, segundo o estatuto da Ordem dos Farmacêuticos, que incide no Decreto-Lei n.º 288/2001, de 10 de novembro, com a redação dada pela Lei n.º 74/2023, de 18 de dezembro, que entrou em vigor a 1 de março de 2024, inclui como parte do ato farmacêutico não só a interpretação e validação de prescrições, bem como a consulta farmacêutica, o acompanhamento farmacoterapêutico com o objetivo de aumentar a adesão à terapêutica e diminuição do mau processo de uso do medicamento, que implica a segurança do doente e a efetividade da terapêutica. Assim, o serviço de Revisão de Medicação tem como objetivo a otimização da utilização do medicamento e isso se espelhar em melhores resultados em saúde, principalmente na população idosa, que é uma população mais propensa ao mau uso do medicamento.

Desenvolvimento: O serviço de revisão de Medicação constitui num processo estruturado, periódico e sistemático, em que toda a medicação do doente é sujeita a uma revisão, como hábitos de vida e dados dos boletins analíticos. É um serviço que visa diminuir erros associados ao processo de uso do medicamento, a realização de intervenções sempre que necessário e o acompanhamento do resultado dessas mesmas intervenções (22).

De acordo com o nível de complexidade do processo, podemos classificá-lo em 3 níveis, sendo que o serviço que disponibilizei à Farmácia Amorim classifica-se no tipo 2A, que corresponde a uma revisão de medicação intermédia, que inclui a adesão do doente e o seu respetivo consentimento, informação provenientes do histórico farmacoterapêutico e informações provenientes de uma entrevista com o utente (22). Todos os documentos desenvolvidos no âmbito desta atividade e implementados na Farmácia Amorim estão disponíveis no **Anexo 2**.

O processo de Revisão de Medicação desenvolvido está dividido em três documentos numerados para facilitar a organização, estando o documento 1 e 2 e os seus anexos, disponíveis para serem preenchidos manualmente, enquanto o documento 3 e os seus anexos, disponíveis para serem preenchidos apenas em formato digital.

Quanto ao documento 1, este está estruturado de modo que todas as informações necessárias do utente ou cuidador sejam recolhidas para identificação do processo, bem

como posterior contacto com o mesmo, assim como a atribuição de um código interno para manter a confidencialidade dos dados recolhidos nas fases seguintes do processo de Revisão de Medicação. Ainda, neste documento, são assinalados os critérios de elegibilidade a que o utente se enquadra para a disponibilização do serviço, baseados no documento de Orientações para a Revisão da Medicação disponibilizado pela Ordem dos Farmacêuticos, e ainda, a recolha do consentimento informado, também este baseado no mesmo documento (22).

O documento 2 diz respeito à recolha de dados através da entrevista farmacêutica. Estes dados recolhidos incluem histórico do utente, estilo de vida, medicação habitual do utente e informações relacionadas com o processo de uso do medicamento e crenças associadas ao medicamento, informações sobre MNSRM, histórico de MSRM usado em doença aguda, suplementos alimentares e produtos fitoterápicos. A escolha de dados a recolher e a forma com que são recolhidos foi baseado no documento de Orientações para a Revisão da Medicação disponibilizado pela Ordem dos Farmacêuticos, onde a adesão autoreportada foi recolhida de forma simples, sem recurso a nenhuma escala padronizada, ao contrário da recolha de informação acerca das preocupações e crenças do utente em relação à sua medicação, que foi baseada no método “Beliefs about Medicines Questionnaire”, que permite a associação das mesmas com a falta de adesão à terapêutica, através de uma escala numérica (22, 23).

Por fim, o documento 3 foi estruturado de forma que a análise de toda a informação recolhida, registo da bibliografia utilizada e o registo de intervenções seja feita de forma padronizada para todos os utentes. O desenvolvimento do documento 3 também foi baseado no documento de Orientações para a Revisão da Medicação disponibilizado pela Ordem dos Farmacêuticos, onde, em primeiro lugar, existe uma organização e análise dos dados recolhidos de forma grosseira, seguido de uma análise por categorias, para posterior intervenção (22).

Conclusão: O serviço de revisão de Medicação foi colocado em prática e o *feedback* recolhido da parte dos utentes foi muito positivo, sendo que os mesmos beneficiaram do serviço, pois foram detetados problemas no processo de uso do medicamento que colocavam em causa a segurança e a efetividade dos medicamentos. Contudo, sendo esta uma primeira versão do serviço, o mesmo ainda requer aprimoramento futuro.

Atividade 3: O uso de protetor solar bloqueia a síntese de Vitamina D?

Contextualização: A radiação solar ultravioleta (UV) é classificada como cancerígena, segundo a classificação da International Agency for Research on Cancer (IARC) e, por isso, é fortemente recomendado o uso de protetor solar (24). O protetor solar é considerado um produto farmacêutico e é amplamente dispensado em farmácia comunitária.

Durante o estágio em farmácia comunitária fui confrontada com a dúvida do efeito do protetor solar sobre a síntese de vitamina D, que necessitou de uma pesquisa para uma resposta sobre o assunto, baseada na evidência.

Desenvolvimento: O papel da vitamina D no organismo ainda não é completamente esclarecido, contudo está descrito que a vitamina D desempenha papéis importantes na homeostasia da energia e regulação dos sistemas endócrino e imunitário (25). Contudo, entre os portugueses, os níveis médios plasmáticos de 25-hidroxi-colecalciferol rondam os 39 nmol/L, o que, segundo a Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), correspondem a uma insuficiência em vitamina D, transversal aos países do sul da Europa (26). Défices de vitamina D acarretam uma série de problemas musculoesqueléticos e não-musculoesqueléticos (27).

As radiações UV desempenham um papel fundamental na síntese de vitamina D₃. Produzida através do 7-dihidro-colesterol e com ação dos raios UVB, é formada, na pele, a pré-vitamina D₃ que, posteriormente, devido à ação térmica do sol, é formada a vitamina D₃, que é uma molécula biologicamente inativa. Após a metabolização no fígado e nos rins, é sintetizada o calcitriol, a molécula biologicamente ativa da vitamina D₃ que desempenha funções no metabolismo ósseo. Também, além da síntese de vitamina D, a radiação UVB parece produzir moléculas responsáveis por regular a homeostasia local e do organismo, de uma forma global. Fazem parte de fatores importantes para a síntese de vitamina D₃ o comprimento de onda da radiação solar que atinge a superfície da pele, o ângulo do sol, influenciada diretamente pela altura do dia, estação do ano e latitude, condições climatéricas e tempo de exposição (28).

Os protetores solares são formulados com filtros solares, orgânicos ou inorgânicos, também conhecidos como químicos ou físicos, respetivamente, que bloqueiam a ação da

radiação solar UV e impedem o dano celular causado por esta mesma radiação. A radiação UVA atinge abundantemente a superfície terrestre e é a radiação que penetra mais profundamente do tecido da pele, responsável pelo fotoenvelhecimento e cancro, maioritariamente. Já a radiação UVB tem maior impacto na formação do eritema solar e pelo bronzeamento da pele, além de ser responsável pela síntese de vitamina D₃, como referido anteriormente (29). Assim, a questão se o protetor solar impede a síntese de vitamina D₃ é válida, devendo-se avaliar o risco-benefício do uso de protetor solar.

Com o objetivo de tentar esclarecer se o protetor solar influenciava a produção da vitamina D, foi publicada uma revisão sistemática, onde verificaram que não existe relação entre a deficiência em vitamina D e o uso do protetor solar, baseando-se nos estudos existentes até ao momento. É certo que, em estudos realizados em condições experimentais indicam que o protetor solar pode impedir a síntese de vitamina D₃, contudo, outros estudos verificaram que, mesmo aplicando o protetor solar na quantidade recomendada, existe um pequeno aumento na produção de vitamina D. Concluíram assim que a quantidade de radiação UV fornecida com a exposição ao sol diária, poderá ser suficiente para evitar défices de vitamina D. Outro ponto importante verificado nos estudos de campo analisados e que constitui um fator relevante na prática clínica foi que, as pessoas envolvidas no estudo relatam que não utilizam a quantidade de protetor solar recomendada, 2mg/cm², sendo que a proteção era equivalente a usar um protetor solar com SPF 16 (do inglês *Sun Protection Factor*). Ainda, após a análise dos estudos observacionais existentes na literatura, onde a exposição foi estimada pelo tempo ao ar livre, verificaram que não existe relação entre o défice de vitamina D e a proteção solar, ajustado ao uso de roupa, chapéu e a busca pela sombra (30).

Conclusão: Baseado nos estudos publicados até ao momento, não existe evidência científica que demonstre a relação entre os défices de vitamina D e o uso de protetor solar. Contudo, não invalida a necessidade de mais estudos em populações com diferentes tipos de pele, utilizando protetores solares com SPF mais elevados, com diferentes índices de radiação ultravioleta, fatores não estudados na literatura existente. Assim, o uso de protetor solar continua a ser uma mais-valia, principalmente na proteção contra cancro de pele.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Absorção cutânea de cetoprofeno com recurso a iontoforese

Introdução

Vários são os fármacos dispensados em farmácia comunitária para o alívio da dor crónica ou aguda associada a diferentes condições ou patologias, especialmente para situações álgicas musculoesqueléticas, onde a classe de fármacos amplamente prescrita e aconselhada são os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) (31). Também variadas são as formas farmacêuticas comercializadas, indicadas conforme o grau da dor, o local da dor, o grau de alívio da dor, patologias ou condição associadas ao doente, etc.

O cetoprofeno é um fármaco que pertence à classe dos AINEs, apresentando ação anti-inflamatória, analgésica e antipirética, bem como uma ação antiagregante plaquetária de curta duração de ação. Em Portugal, o cetoprofeno encontra-se comercializado na forma de emplastro medicamentoso e sobre a forma de solução injetável, nas dosagens de 20mg e 100mg/2ml, respetivamente (32). Ao contrário do emplastro medicamentoso que só se encontra indicado para situações álgicas e inflamatórias agudas, na forma de solução injetável, o cetoprofeno está indicado para o alívio rápido de situações álgicas, de uma forma geral, bem como algias neurológicas e musculares, acessos agudos de osteoartrose, artrite psoriática, periartrites, tendinites, tenosinovites, bursites, episódios agudos de gota e dores de origem neoplásica (32, 33). Administração do cetoprofeno por via intramuscular acarreta desvantagens associadas a ser um método invasivo, como dor no local de administração no momento da mesma e à posteriori. Também exige que a administração do fármaco seja realizada por um profissional qualificado, acrescentando ainda as complicações que poderão surgir da administração como fibrose muscular, abscessos, entre outros (34).

A iontoforese poderá ser uma alternativa de administração mais cómoda, com menores efeitos adversos associados ao método (35).

Princípios básicos da Iontoforese

A iontoforese é um tipo de eletroterapia e uma técnica não invasiva que permite aumentar a absorção de moléculas, através de membranas biológicas (pele, mucosa, esmalte, dentina, entre outras) quando lhes é aplicado uma corrente elétrica (1, 36). É possível, através da iontoforese, aumentar a absorção de diferentes moléculas como proteínas, péptidos e outras macromoléculas, contudo as moléculas de baixo peso molecular e hidrofílicas são moléculas preferenciais para o processo. Num estudo de Tashiro *et al.* (35), os investigadores focaram-se em perceber a influência da lipofilia na absorção de diferentes AINEs (incluindo o cetoprofeno), através da pele, quando submetidos a um processo de iontoforese, em ratos. Concluíram que fármacos lipofílicos favoreciam do processo de iontoforese, pois facilitava a difusão pela pele, contudo fármacos hidrofílicos atingiam a corrente sanguínea em concentrações superiores.

Este método já é utilizado por várias áreas da saúde como fisioterapia, medicina dentária, oftalmologia, dermatologia para facilitar a absorção de fármacos (36, 37). Assim, a absorção de diferentes moléculas através de membranas biológicas pode aumentar entre 10 a 2000 vezes em comparação com as formas convencionais existentes no mercado (36).

O processo de iontoforese consiste na utilização de dois elétrodos, cátodo e ânodo, colocados sobre a pele, criando uma corrente elétrica, fornecido por uma fonte de energia, onde as moléculas carregadas negativamente migram do cátodo para o ânodo, verificando-se o contrário para moléculas carregadas positivamente, como ilustrado na **figura 1**, onde X^- apresentam os aniões presentes na pele, Y^+ os catiões e F^+ o fármaco carregado

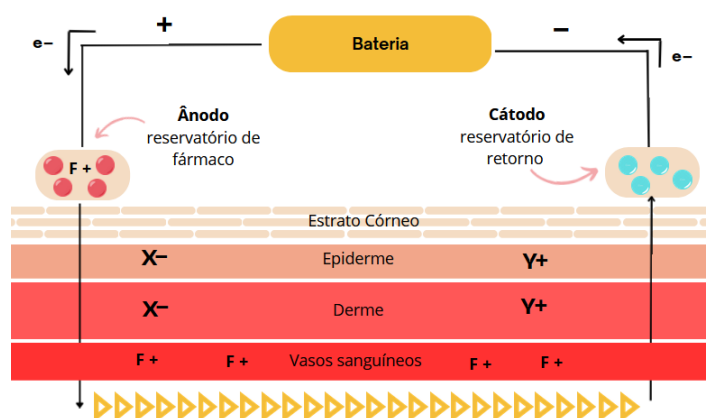


Figura 1- Representação esquemática do processo de iontoforese através da pele. Baseado em Shipton E. (1)

positivamente (38). A corrente elétrica gerada não pode ser superior a $0,5 \text{ mA/cm}^2$ para não provocar uma hipertermia no local de exposição (37).

Os elétrodos utilizados são classificados como inertes, constituídos por aço inoxidável, platina ou alumínio, ou reversíveis constituídos por prata (Ag) e cloreto de prata (AgCl). Os mais utilizados são os elétrodos inertes devido à alta condutividade do AgCl, apresentando a vantagem de não provocarem a hidrólise da água, ao contrário dos elétrodos do tipo inerte. Os iões formados pela hidrólise da água podem competir ou interagir com a molécula sujeita a iontoforese, prejudicando a sua absorção ou provocando mesmo a sua degradação (38).

O fármaco é absorvido por dois principais mecanismos: a eletrorrepulsão e a eletroosmose. A eletrorrepulsão caracteriza-se por um movimento de moléculas ionizadas através de uma membrana biológica, quando lhe é aplicada uma corrente elétrica, sendo os iões atraídos pelo eletrodo de carga oposta. O fluxo eletrorrepulsivo está relacionado com a presença de iões que poderão competir com a molécula sujeita a iontoforese. Também, o fluxo eletrorrepulsivo está relacionado com a mobilidade elétrica e concentração. Ou seja, quanto maior for a concentração de moléculas com elevada mobilidade no sistema capazes de competir com a molécula em questão, menor é o fluxo da mesma molécula. O conhecimento desta relação acaba por ser importante para a escolha da formulação da forma farmacêutica a submeter ao processo de iontoforese (38). Este transporte é predominante em moléculas pequenas e lipofílicas e carregadas positivamente (39). Já a eletroosmose baseia-se por um movimento de solvente e de iões através de uma membrana fisiológica, quando aplicado uma diferença de potencial. É o principal mecanismo de transporte de moléculas neutras ou fracamente ionizadas e com alto peso molecular. Considerando a membrana biológica, a pele, e submetendo-o a uma corrente elétrica, verifica-se um transporte preponderante de iões sódio (Na^+) em comparação aos iões cloreto (Cl^-). Este fenómeno ocorre devido à carga negativa da pele, decorrente da ionização dos grupos carboxílicos dos aminoácidos presentes, quando em contacto com uma solução a pH fisiológico, que dificulta o transporte de aniões e facilita o transporte de catiões. Assim, os iões migram do ânodo para o cátodo e arrastam consigo moléculas (neutras e carregadas positivamente) presentes no reservatório do ânodo (1, 38).

A pele apresenta-se estratificada, em que cada estrato apresenta diferentes características anatômicas e físico-químicas que dificultam a absorção de moléculas exógenas. Dependendo das características físico-químicas do fármaco, existem três vias diferentes conhecidas para a absorção dos mesmos, através do estrato córneo: a via intercelular, a via intracelular, a via anexal (40). Em condições normais, sem recurso a iontoforese, a absorção transepidérmica de fármacos é limitada a moléculas com baixo peso molecular, inferior a 400g/mol, a fármacos potentes e ligeiramente lipofílicos. Com recurso a iontoforese, fornecendo uma densidade de corrente elétrica de 0,1mA/cm², verifica-se que a penetração dos fármacos ocorre principalmente pela via anexal, preferencialmente através dos folículos pilosos e glândulas sudoríparas, devido à fraca resistência elétrica ao transporte de substâncias externas. Ou seja, existe assim a possibilidade do transporte de macromoléculas e de moléculas hidrofílicas, deixando o estrato córneo de ser a principal barreira para a entrada destes fármacos (38, 39).

Vários são os fatores que influenciam o transporte de fármacos por iontoforese, sendo esses fatores atribuídos tanto ao fármaco, à formulação da forma farmacêutica usada, como também características físico-químicas da membrana biológica.

- Influência do pH: O pH apresenta um papel crucial no desempenho do processo iontoforético, não só porque influencia o grau de ionização de uma molécula e da sua solubilidade do meio, que afetará a eletrorrepulsão, bem como o grau de ionização da pele que também influencia o processo de eletroosmose. O valor de pH deverá ser ajustado consoante o fármaco e as suas características físico-químicas, levando sempre em consideração a tolerabilidade desse valor de pH com a pele humana (38, 39).
- Forma farmacêutica: Deverá levar-se sempre em consideração que a forma farmacêutica utilizada deverá ser aquosa para permitir a passagem de corrente através da mesma. Podem ser utilizadas formas farmacêuticas semi-sólidas (ex: geles) ou líquidas (ex: soluções injetáveis) (38).
- Concentração de fármaco: Com o aumento da concentração de fármaco sobre a pele, não necessariamente aumenta-se a concentração de fármaco que chega à corrente sanguínea. Isto deve-se ao facto de existirem iões que competem com o fármaco para a sua absorção, características físico-químicas da molécula e interação desse fármaco com os compostos das diferentes camadas da pele (38).

- Fatores anatómicos do doente: Rigidez da pele, a proporção de tecido adiposo e o tamanho de estruturas anatómicas pode influenciar a absorção de fármacos (39).

As vantagens da adoção do processo de iontoforese em diversos tratamentos, nas diversas áreas, concentram-se na facilidade da implementação do método; no aumento da biodisponibilidade de moléculas com maior peso molecular e polares através da pele e de outras membranas biológicas; na reduzida imprevisibilidade de absorção da molécula em diferentes indivíduos, até porque a absorção do fármaco depende mais da intensidade de corrente do que das características do estrato córneo; na possibilidade de redução dos efeitos de primeira passagem do fármaco, que inclui ação de enzimas gastrointestinais, a absorção do fármaco no trato gastrointestinal e o metabolismo hepático; no controlo do fármaco que é libertado para ser absorvido e a manutenção das concentrações plasmáticas (41).

A iontoforese está contraindicada em condições sensoriais superficiais ou profundas, na gravidez e em lactentes e hipersensibilidade ao fármaco ou aos excipientes que compõe a formulação (36).

Propriedades químicas do cetoprofeno e mecanismo de ação

O cetoprofeno é um derivado do ácido propanoico, com valor de LogP de 2,94, com peso molecular de 254,28 g/mol e pKa igual a 5,9. Esta molécula é quiral, apresentando um centro esteriogénico, onde apenas o enantiómero S tem ação farmacologicamente ativa, apesar de ser comercializado como racemato O cetoprofeno, em solução com pH de 7,4, encontra-se 99,8% ionizado, vantajoso no processo de iontoforese (35).

Quanto ao mecanismo de ação, à semelhança da maior parte dos AINEs, o cetoprofeno inibe não seletivamente a ciclo-oxigenase (COX), inibe a lipoxigenase e revela ter ação na estabilização das membranas dos lisossomas, o que impede a libertação de enzimas lisossomais que provocam o aumento de Espécies Reativas de Oxigénio (ROS) (42).

É conhecido o papel importante das prostaglandinas (PGs) e leucotrienos (LTs) na fase aguda do processo inflamatório. Este processo inicia-se com formação do ácido araquidónico a partir da membrana de células danificadas, que expõe a fosfolipase A₂. Para a formação dos diferentes mediadores inflamatórios enumerados anteriormente, é necessária a intervenção de enzimas chave, a COX e Lipoxigenase. As diferentes PGs e LTs formados oferecem diferentes papéis no processo inflamatório sendo este, de uma forma

geral, aumento da permeabilidade vascular, vasodilatação, quimiotaxia, ativação de nociceptores (42).

Num processo de inflamação crónica, caracterizada por uma inflamação que se prolonga por meses ou anos, as PGs também demonstram um papel relevante, nomeadamente as PGI₂ e PGE₂. Estas, ao se ligarem aos respetivos recetores, induzem a expressão de genes que codificam para citocinas pró-inflamatórias, recetores para diferentes citocinas, COX-2, pela via NFκB, alimentando o processo inflamatório, através de *feedback* positivo. A natureza das citocinas pró-inflamatórias, dos recetores e das células imunitárias envolvidas no processo inflamatório varia consoante a patologia em questão, contudo as PGs parecem desempenhar um papel chave no *loop* inflamatório COX-2 – PGs – Recetor – NFκB – COX-2, durante um processo de inflamação crónica (42).

Os LTs também desempenham um papel na inflamação crónica, principalmente na quimiotaxia de células do sistema imunitário para o local, sendo conhecido, para diferentes patologias inflamatórias, o papel da ligação LTB₄ ao recetor BLT1 (do inglês *Leukotriene B4 receptor 1*), localizado em membranas de diferentes células imunes e células diferenciadas de diferentes tecidos, como osteoclastos e osteoblastos, havendo ativação de vias de sinalização e produção de citocinas pró-inflamatórias, alimentando o processo inflamatório (42).

Iontoforese do Cetoprofeno

Por mais que absorção através da pele apresente menor biodisponibilidade quando comparado com formas farmacêuticas orais ou até mesmo formas injetáveis, onde a biodisponibilidade é de 100%, a aplicação cutânea permite maior concentração do cetoprofeno no tecido afetado (37). Também, em Osterwalder *et al.* (45), estudaram a absorção e distribuição do cetoprofeno após aplicação de um emplastro medicamentoso contendo 100mg de cetoprofeno, durante 6 dias. Os resultados obtidos demonstraram que, em tecidos intra-articulares e tecidos subcutâneos, as concentrações de cetoprofeno são substancialmente superiores do que no plasma, o que permite reduzir a incidência de efeitos adversos associados ao cetoprofeno, nomeadamente os efeitos gastrointestinais.

A biodisponibilidade do cetoprofeno, via cutânea, pode ser potenciada através da iontoforese, contudo são poucos os estudos realizados que abordam as características iontoforéticas do cetoprofeno.

Panus *et al.* (37), num estudo realizado em humanos e em pele de cadáveres humanos, tinham como objetivo quantificar os níveis de cetoprofeno absorvido pelo processo de iontoforese e também perceber se os enantiómeros do cetoprofeno apresentavam características iontoforéticas diferentes. Com esse objetivo em vista, prepararam uma solução de cetoprofeno e etanol e ajustaram o pH da solução para 7,4. Submeteram a solução a iontoforese catódica e anódica, usando elétrodos de Ag e AgCl, com uma densidade de corrente elétrica de 0,28mA/cm² durante 3 horas, *in vitro*. *In vivo*, apenas realizaram a iontoforese catódica, com a mesma densidade de corrente, durante 20 e 40 minutos. As amostras foram colhidas em 4 tempos diferentes e, *in vivo*, colheram, ainda, amostras de urina até 16 horas após o processo de iontoforese. Verificou-se que a iontoforese catódica do cetoprofeno, durante 40 minutos, *in vivo*, foi capaz de difundir o cetoprofeno através da pele e atingir a corrente sanguínea em concentrações mensuráveis. Propuseram a eletroosmose como mecanismo de transporte utilizado pelo cetoprofeno para atravessar a pele, visto que o fármaco é um ião fraco. A concentração de cetoprofeno nas amostras de urina também foram quantificadas, sendo que 75% do fármaco tinha sido eliminado por esta via, após 8 horas do processo de iontoforese. Ficou demonstrado que a pele não apresentou seletividade para nenhum dos enantiómeros, apresentando características de absorção e eliminação semelhantes para ambos. Apesar dos resultados, este estudo falhou em concluir o grau de absorção do cetoprofeno, bem como a concentração de cetoprofeno que atingia o tecido-alvo.

Fármacos com uma elevada ligação a proteínas plasmáticas tendem a ser eliminados mais facilmente da pele, através da circulação sanguínea, acabando por penetrar nos tecidos em camadas mais profundas, uma concentração bem menor do esperado. Também, a administração concomitante de fármacos vasoconstritores como adrenalina ou noradrenalina, aumentam a retenção do fármaco anti-inflamatório no local, diminuindo o fluxo sanguíneo e, consequentemente, a *clearance* do fármaco do local pretendido. Contudo, estes vasoconstritores, como são carregados positivamente a pH fisiológico e, a maior parte do AINEs, assim como o cetoprofeno, são carregados negativamente, não é possível realizar a iontoforese com estas duas substâncias em simultâneo (31). Assim, para ultrapassar estes obstáculos, um estudo de Lobo *et al.* (31), sintetizou um pró-fármaco, adicionando um grupo funcional, esterificando o ácido carboxílico do cetoprofeno, a partir do composto cloreto de colina. Este novo composto, ao contrário do cetoprofeno, já é

carregado positivamente e o objetivo do estudo consistia em perceber se este catião apresentava melhores características para atingir maiores concentrações nos tecidos sujeitos a um processo inflamatório, utilizando pele humana e pele de rato, *in vitro*, e utilizando um modelo animal, o rato, *in situ*. Os elétrodos utilizados foram elétrodos reversíveis, compostos por Ag e AgCl, com uma corrente de 0,2 mA durante 6 horas e amostras foram colhidas a cada hora. Os resultados obtidos da absorção do pró-fármaco do cetoprofeno por iontoforese anódica, foram comparados com os resultados obtidos da absorção do cetoprofeno sob influência de iontoforese catódica. Assim, e através da pele humana, verificaram que o fluxo de absorção do pró-fármaco foi cinco vezes superior ao fluxo de absorção do cetoprofeno, explicado pela carga negativa que a pele apresenta, o que favorece o transporte por eletroosmose. Também, na iontoforese catódica, no reservatório dador, existe a dissociação do AgCl, gerando iões cloreto que competem com o cetoprofeno, dificultando a difusão através do tecido. Já na iontoforese anódica, no reservatório dador, forma-se um precipitado de AgCl, não existindo iões que possam competir com o pró-fármaco catiónico. Esta poderá ser outra explicação para a discrepância de fluxo verificado. Como esperado, a mesma experiência, mas agora através do extrato de pele de rato, demonstrou melhores resultados de absorção para o pró-fármaco. Contudo, quando sujeito a iontoforese juntamente com o vasoconstritor, reduziu o fluxo do pró-fármaco até 30%, o que pode ser explicado pela competição das duas moléculas, por ambas serem carregadas positivamente. Os resultados da terceira experiência, no rato, usando placas de gel de agar, permitiu perceber a capacidade de difusão do fármaco através da pele, para locais diferentes do local de aplicação do fármaco (que também era composto por uma placa de gel de agar). O resultado da concentração do cetoprofeno e do pró-fármaco com e sem o vasoconstritor foi condizente com os resultados experienciados anteriormente. Já na placa de gel de agar colocada mais afastada da zona de aplicação, verificou-se maior concentração de cetoprofeno do que do pró-fármaco, com e sem vasoconstritor.

Estes resultados ainda são consistentes com as concentrações plasmáticas, revelando uma maior concentração de cetoprofeno no plasma, ao longo das 6 horas de iontoforese. Assim, podemos concluir deste estudo que o pró-fármaco de cetoprofeno tem capacidade de penetrar e permanecer no tecido, ao contrário do cetoprofeno que, como apresenta maior ligação às proteínas plasmáticas, é eliminado do local mais facilmente. Contudo, a

adição do fármaco vasoconstritor não trouxe benefícios na absorção e na retenção do fármaco no local (31).

Num outro estudo (43), dos mesmos autores, usaram o pró-fármaco do cetoprofeno e tentaram avaliar a concentração atingida nos músculos e articulações e, também, avaliar o alívio da dor e redução da inflamação associada osteoartrite, em ratos. Foi testada a solução de pró-fármaco do cetoprofeno e uma solução de cetoprofeno, sobre o joelho do rato saudável e com osteoartrite, usando elétrodos de Ag e AgCl, à semelhança do estudo anterior, com intensidade de corrente de 0,5mA, durante 20 minutos. Os resultados foram consistentes com o estudo anterior. Avaliaram a concentração de cetoprofeno e do pró-fármaco no local de aplicação (pele, articulação do joelho e tecido muscular), na pele, articulação e no tecido muscular do outro joelho e no plasma. Verificaram que, após 6 horas do procedimento, o cetoprofeno permaneceu pouco tempo no local de aplicação e se distribuiu pelo corpo, apresentando concentrações semelhantes em ambos os joelhos. Contudo, para a solução de pró-fármaco de cetoprofeno, verificaram que este composto rapidamente se converteu em cetoprofeno no local de aplicação, não sendo detectado o pró-fármaco nem no plasma nem nos restantes tecidos. Ainda, verificaram que a concentração de cetoprofeno mais a do pró-fármaco no local de aplicação era superior, comparando com o teste anterior, no mesmo momento. Os resultados foram semelhantes quando avaliaram a concentração de ambos os compostos no tecido muscular. Ainda, o pico de concentração plasmática de cetoprofeno quando aplicaram apenas uma solução de cetoprofeno aconteceu no ponto 0,5h após os 20 minutos de iontoforese. Já quando aplicaram a solução de pró-fármaco de cetoprofeno, o pico plasmático de cetoprofeno aconteceu 2 horas após o processo de iontoforese. Ainda e para avaliar a redução da inflamação e o alívio da dor, dividiram doze ratos, com osteoartrite induzida no joelho esquerdo com injeções de iodoacetato monossódico, em três grupos experimentais (grupo controlo, grupo sujeito ao tratamento com cetoprofeno, grupo sujeito ao tratamento com o pró-fármaco do cetoprofeno). Como parâmetros de avaliação da inflamação e dor, usaram a diferença entre diâmetro do joelho esquerdo e o joelho direito, e a distribuição do peso nas patas traseiras, respetivamente. Segundo os resultados, a diferença de diâmetro entre os joelhos, ao longo de 10 dias, atingiu valores inferiores no grupo tratado com o pró-fármaco do cetoprofeno, quando comparado com os restantes grupos. Também, ao longo dos 10 dias de tratamento, a distribuição do peso

corporal sobre a pata esquerda foi superior no grupo tratado com o pró-fármaco. Os autores concluíram que a iontoforese anódica do pró-fármaco do cetoprofeno promove uma maior concentração de fármaco no local de aplicação e que demonstra maior alívio de sinais e sintomas associados à osteoartrite quando comparado com a aplicação de cetoprofeno, apresentando potencial para o tratamento da doença inflamatória por via cutânea.

Conclusão

A administração de fármacos por via cutânea é uma alternativa às formas farmacêuticas orais e injetáveis, especialmente para o alívio da dor e inflamação e, o cetoprofeno apresenta eficácia em situações álgicas e inflamatórias. No entanto, a aplicação sob a forma de emplastro medicamentoso enfrenta desafios de biodisponibilidade, limitando sua eficácia em alcançar concentrações terapêuticas adequadas em tecidos-alvo.

A iontoforese surge como uma técnica promissora para superar essas limitações. Os estudos existentes demonstram que a iontoforese anódica de um pró-fármaco de cetoprofeno oferece vantagens sobre a iontoforese do cetoprofeno em sua forma convencional, mostrando aumentar a concentração do fármaco no local de aplicação e manter essas concentrações por um período mais prolongado, o que poderá ser uma mais-valia em condições como a osteoartrite.

Além disso, a iontoforese apresenta várias vantagens, contudo, a implementação desta técnica ainda requer mais estudos clínicos para estabelecer protocolos de tratamento para a prática clínica, avaliar a segurança e eficácia em diferentes populações e em outras patologias inflamatórias.

Tema 2 –Utilização de Bupropiom/Naltrexona para a perda de peso

Introdução

O excesso de peso e obesidade são os principais fatores de risco para doenças crónicas, como doenças cardiovasculares (DCV), Diabetes *Mellitus* e doenças oncológicas e caracterizam-se, ambos, pelo excesso de tecido adiposo, contudo, a obesidade é classificada como uma doença crónica (44). O diagnóstico de obesidade é realizado através do Índice de Massa Corporal (IMC), que tem em conta parâmetros antropométricos: altura e o peso do indivíduo. Para valores de IMC igual ou superiores a 25 kg/m², o indivíduo apresenta excesso de peso e, para valores de IMC igual ou superiores a 30 kg/m², define-se o indivíduo como obeso (45). Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), estima-se que, em 2022, no mundo, 43% dos adultos com idade superior a 18 anos tinham excesso de peso e 16% eram obesos, e que, desde 1990, a obesidade, em adultos, duplicou (44). Em Portugal, segundo o Instituto Nacional de Estatística (INE), em 2019, 53,6% da população, com 18 anos ou mais, tinha excesso de peso ou obesidade (46). A obesidade, e todos os problemas que surgem da mesma, acarreta grandes custos para a saúde pública, além de ser o sexto fator de risco para a mortalidade e o quinto responsável pela perda de anos totais de vida saudável, em Portugal, em 2016 (47).

A combinação naltrexona/ bupropiom está comercializado em Portugal na forma de comprimidos de libertação prolongada, composto por 90 mg de bupropiom e 8mg de naltrexona, e está indicado para o tratamento do peso de doentes adultos, com mais de 18 anos, com IMC acima de 30 kg/m² e doentes adultos com IMC entre 27 kg/m² (inclusive) e 30 kg/m² (exclusive) que apresentem uma ou mais comorbilidades relacionadas com o peso como Diabetes *Mellitus* tipo 2, Hipertensão Arterial controlada ou Dislipidemia (48). Além deste medicamento, outros fármacos estão aprovados pela Agência Europeia do Medicamento (EMA) para o tratamento do excesso de peso e da obesidade, que incluem o liraglutido e orlistato, que são os tratamentos disponíveis em Portugal (47). No entanto, o liraglutido encontra-se em situações de escassez no mercado o que leva à interrupção do tratamento (49).

Assim, e considerando a gravidade da obesidade, é necessário explorar terapêuticas mais recentes e conhecer os seus mecanismos de ação e segurança.

O presente tema serviu para a realização de uma formação interna na Farmácia Amorim, onde o documento de suporte utilizado encontra-se no **Anexo 3**.

Etiologia da obesidade

O balanço entre a energia ingerida, energia gasta e a energia armazenada constitui a chave para o desenvolvimento da obesidade. Fatores de risco biológicos, comportamentais, ambientais e socioeconómicos contribuem para o balanço de energia positivo (50, 51). A sensação de fome e saciedade são reguladas pelo eixo intestino-cérebro, onde as principais hormonas envolvidas no processo de controlo do peso corporal são a grelina e a leptina. A grelina é libertada pelo estômago, sendo a hormona responsável pela sensação de fome, quando os seus níveis estão altos. Já a leptina é libertada pelo tecido adiposo e é responsável pelo controlo de armazenamento de energia. Ambas as hormonas interagem com via leptina-melanocortina, via crucial para o controlo do apetite (52, 53).

No núcleo arqueado do hipotálamo, existem dois tipos de neurónios importantes para o controlo do apetite, as células POMC (do inglês *pro-opiomelanocortin*) (estimuladas pela leptina) e as células AgRP (do inglês *agouti-related peptide*) (estimuladas pela grelina). Ambas as células produzem péptidos que competem com a ligação ao recetor MC4R (do inglês *melanocortin-4 receptor*), sendo que, as células POMC libertam um agonista do MC4R, o α -MCH (do inglês *α -melanocyte stimulating hormone*), e as células AgRP libertam AgRP, que é um antagonista do MC4R. A ativação do recetor fomenta um efeito anoréxico, com aumento do gasto de energia e diminuição do apetite. Ainda, a β -endorfina, um opioide endógeno, libertada juntamente com o α -MCH das células POMC, atua sobre o recetor opioide μ e inibe as células POMC. Aumento da libertação de β -endorfina pode contribuir para o aumento de peso e consequente obesidade (54). Na obesidade, a desregulação da homeostasia do eixo intestino-cérebro é caracterizada pela hiperfagia e diminuição da sensação de saciedade, aumento do volume gástrico em jejum e aumento da digestão de alimentos sólidos e líquidos, maiores níveis de grelina e de leptina, aumento da resistência do recetor da leptina (LEPR), entre outros (51).

O circuito da recompensa é regulado por um sistema dopaminérgico mesolímbico e opioides endógenos, como a endorfina, que apresentam um papel importante no desejo pelo alimento e pelo prazer em alimentos saborosos (54).

Existe evidências científicas que demonstram que existe um papel genético relevante para o desenvolvimento da obesidade. Do ponto de vista genético, podemos subdividir a obesidade em monogénica, poligénica ou obesidade síndrómica.

- Obesidade monogénica: Mutações num único gene, que conferem alta relevância para o desenvolvimento da obesidade. A maior parte das mutações relatadas estão relacionadas com genes que integram a via leptina-melanocortina e, apesar de raras, estas mutações traduzem-se num fenótipo de obesidade grave em estágios precoces do indivíduo (51, 53).
- Obesidade poligénica: Tipo comum de obesidade que resulta de um somatório de alterações genéticas em múltiplos genes, onde o ambiente apresenta um papel chave para estas mutações. A complexidade da obesidade poligénica reside no facto de que cada indivíduo obeso provavelmente tem um conjunto distinto de variantes genéticas (51).
- Obesidade síndrómica: Caracterizada por aberrações cromossómicas que conduzem a obesidade severa, principal causa de morbilidade e mortalidade nestes indivíduos, sendo a síndrome de Prader-Willi a mais comum (51).

Fisiopatologia da obesidade

A obesidade está associada com um estado crónico de inflamação onde macrófagos ativados (M1) libertam citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6, IL-8, entre outras. Numa situação fisiológica, os adipócitos libertam citocinas com ação anti-inflamatória como IL-4, IL-10, IL-11, IL-19, entre outros, para contrabalançar o ambiente inflamatório. Contudo, com o aumento do tecido adiposo, a libertação de citocinas anti-inflamatórias parece diminuir, favorecendo o ambiente pró-inflamatório e conduzindo a uma hipertrofia e hiperplasia dos adipócitos, surgindo alterações no microambiente (55).

As alterações hormonais e metabólicas sentidas com o aumento da gordura corporal estão na base da progressão da síndrome metabólica responsável pela resistência à insulina e, consequentemente, desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* tipo 2, dislipidemia, fatores de risco associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e cancro. A leptina, como referido anteriormente, está aumentada nos quadros de obesidade. Esta hormona também tem ação pró-inflamatória e favorece a libertação de mediadores pró-inflamatórios que, juntamente com o aumento de TNF- α , contribuem para a

dessensibilização dos recetores de insulina no fígado, músculo, pâncreas e tecido adiposo. O aumento de ácidos gordos livres também parece ter efeito sobre os níveis de VEGF-A (Fator de Crescimento Endotelial Vascular A) e vimentina, relacionado com crescimento de tumores, resistência à insulina e esteatose hepática. Ainda, a acumulação de gordura em tecidos que não o tecido adiposo, conduz à hipoxia, disfunção do tecido e infiltração de macrófagos, acontecimentos relacionados com o desenvolvimento de fatores de risco para doenças cardiovasculares (55).

Efeito do bupropiom no balanço de energia

O bupropiom é um fármaco que pertence à classe dos antidepressivos, indicado, em Portugal, para o tratamento de episódios depressivos major, apesar de também ser utilizado para o tratamento da cessão tabágica e transtorno afetivo sazonal (54, 56). Quanto ao seu mecanismo de ação, o bupropiom é um inibidor seletivo da recaptação da dopamina e da noradrenalina, aumentando a concentração destes neurotransmissores na fenda sináptica, e um antagonista fraco dos recetores nicotínicos (57).

O bupropiom é uma molécula quimicamente relacionada às anfetaminas (conhecidas pela redução do apetite) e exerce efeitos no circuito de recompensa ao atuar nos sistemas noradrenérgico e dopaminérgico. Sendo a via leptina-melanocortina influenciada por estes neurotransmissores, pensa-se que seja esta via o local de ação do bupropiom e a principal razão pela perda de peso sentida durante o tratamento com este fármaco. O bupropiom estimula a atividade das células POMC, aumentando a secreção de α -MSH de β -endorfina. O α -MSH atua no recetor MC4R, ativando-o, levando ao controlo do apetite. O bupropiom é eficaz na promoção na perda de peso, especialmente quando associado a alterações no estilo de vida e dieta, contudo a perda de peso é modesta. A β -endorfina, ao atuar no recetor MOP-R (recetores μ -opioide) inibe as células POMC, controlando o processo de libertação de péptidos agonistas do recetor MC4R (54, 57).

Efeito da naltrexona no balanço de energia

A naltrexona é um antagonista dos recetores opioides μ , δ e κ , com maior afinidade para os recetores μ , e é indicado para o tratamento de apoio na toxicod dependência de opioides, após a cura, e também como tratamento auxiliar da dependência alcoólica (57, 58).

Os recetores opioides estão presentes tanto no circuito mesolímbico, como na via leptina-melanocortina. Estudos pré-clínicos apontam que a naltrexona bloqueia a ação da β -endorfina, através da ligação ao recetor opioide μ , impedindo o mecanismo de *feedback* negativo dos neurónios POMC e, assim, promovendo a sensação de saciedade. Além deste mecanismo, estudos em ratos sugerem que a naltrexona diminui o desejo por alimentos saborosos, principalmente alimentos ricos em gordura e açúcar, e a compulsão alimentar, através da diminuição da libertação de endorfinas e dopamina, que contribuem para comportamento alimentar hedónico. No entanto, os estudos em humanos não conseguiram confirmar a eficácia da naltrexona, em monoterapia, para a perda de peso em doentes com excesso de peso e obesos (54, 57).

Combinação bupropiom/naltrexona para a perda de peso

Tendo por base o efeito modesto na perda de peso provocado pelo bupropiom e os efeitos no circuito de recompensa e na via leptina-melanocortina da naltrexona, realizaram estudos pré-clínicos da combinação bupropiom/naltrexona para a perda de peso (54). O mecanismo de ação, até ao momento, ainda não está completamente esclarecido (48). Contudo, ambos os fármacos atuam em duas regiões cerebrais relacionadas com a homeostasia energética sendo que, o bupropiom estimula as células POMC a produzirem α -MSH e a naltrexona inibe o *feedback* negativo da β -endorfina. Também, a naltrexona e o bupropiom têm efeitos sobre o sistema de recompensa capaz de reduzir o consumo de alimentos, em ratos. Os efeitos verificados não são somente aditivos, mas sim, sinérgicos. (54, 57)

Num ensaio clínico randomizado de fase 3 (59), realizado numa população obesa, com e sem morbilidades associadas, testaram a combinação bupropiom 360 mg e naltrexona 32mg, bupropiom 360 mg e naltrexona 16mg contra o placebo. Os participantes do estudo estavam sujeitos a uma dieta hipocalórica leve e exercício físico. Após 56 semanas de tratamento, a perda de peso médio do grupo que foi sujeito ao tratamento com bupropiom 360 mg e naltrexona 32mg foi de 6,1kg em comparação com o grupo que recebeu apenas o placebo, que perderam, em média, 1,4kg. Também, os grupos que receberam o medicamento apresentaram melhorias na qualidade de vida e autoestima contrastando com o grupo que recebeu o placebo.

Um outro ensaio clínico testou a combinação naltrexona 32mg e bupropiom 360mg com alterações no comportamento que incluía exercício físico, dieta padronizada e acompanhamento psicológico. Os participantes foram divididos em dois grupos, sendo que ambos foram sujeitos ao acompanhamento de mudança de comportamento, contudo um grupo recebeu naltrexona mais bupropiom e o outro, o placebo. Após análise do resultados, verificaram que o grupo que recebeu o tratamento com o fármaco obteve uma redução de peso de 11,5% em comparação com 7,3% do grupo placebo (60).

O tratamento com o medicamento, contendo 8mg de naltrexona e 90mg de bupropiom, deve seguir um esquema posológico durante as primeiras quatro semanas, sendo que as doses vão aumentando ao longo deste período, perfazendo a toma diária de 32mg de naltrexona e de 360mg de bupropiom. O tratamento deve ser reavaliado após dezasseis semanas e anualmente, e descontinuado após dezasseis semanas caso o doente não tenha perdido, pelo menos, 5% do seu peso inicial (48).

Segurança da combinação bupropiom/naltrexona

Os efeitos adversos mais comuns descritos associados ao medicamento são náuseas, vômitos, obstipação e cefaleias. Os efeitos gastrointestinais podem ser explicados pela naltrexona e a ação opioide que influencia negativamente a motilidade intestinal. As náuseas parecem ser mais frequentes em indivíduos diabéticos que usam metformina. Estes efeitos adversos ocorrem com mais frequência nas primeiras quatro semanas do tratamento, devido ao ajuste de doses que é feito neste período (54).

Também, verificou-se que os indivíduos sujeitos ao tratamento com bupropiom/naltrexona apresentaram um aumento de pressão arterial de 1mmHg em comparação com a *baseline*, bem como o aumento frequência cardíaca. O incremento da pressão arterial mostrou ser transitório sendo que, após 18 semanas de tratamento, os valores regressavam à *baseline* e, após 56 semanas de tratamento, os valores foram ligeiramente inferiores à *baseline*. O aumento da pressão arterial pode ser explicado pelo efeito sobre os níveis de noradrenalina do bupropiom. O medicamento deve ser descontinuado caso os doentes apresentarem aumentos constantes de pressão arterial que sejam clinicamente significativos. Já o aumento da frequência cardíaca relatada mantém-se durante o tratamento e ainda não se sabe o impacto deste efeito a longo prazo (48, 54, 59).

Por mais que não tenha sido documentado, durante os ensaios clínicos, sintomas do foro psíquico como ansiedade ou depressão, incluindo comportamentos suicidas, ao longo das 56 semanas de tratamento, foram relatados eventos suicidas, em todas as idades tratadas com bupropiom/naltrexona, pós-comercialização (48).

Assim, tanto os doentes como os profissionais de saúde devem estar atentos a alterações clínicas e comportamentais durante o tratamento, para que exista uma intervenção atempada.

Conclusão

Nos tempos atuais, a obesidade é um problema de saúde pública, associado a diversas comorbidades e apresenta um papel significativo na mortalidade. O tratamento farmacológico que combina bupropiom e naltrexona atua através da modulação do sistema de recompensa e da homeostasia energética e demonstrou resultados positivos na prática clínica, onde os doentes apresentam perdas de peso significativas e melhorias na qualidade de vida, associado à prática de exercício físico e dieta hipocalórica. Apesar de seguro, doentes sujeitos ao tratamento deverão ser monitorizados regularmente e a continuidade do tratamento deverá ser avaliada. Ainda se revela a necessidade de mais estudos clínicos para avaliar os efeitos a longo prazo do tratamento e o farmacêutico desempenha um papel importante na gestão do tratamento, oferecendo orientação sobre o uso adequado do mesmo, monitorizando efeitos adversos associados e promovendo a adesão à terapêutica, bem como mudança no estilo de vida.

Conclusão global

O estágio curricular incluído no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas constitui umas das etapas mais importantes e desafiantes da consolidação de conhecimento adquirido ao longo do percurso académico e, para a prática profissional futura, é um momento importante para adquirir novos conhecimentos.

O papel de um farmacêutico hospitalar revelou ser extremamente importante na gestão de recursos do hospital, do ponto de vista dos produtos farmacêuticos, bem como nas decisões clínicas, juntamente com uma equipa multidisciplinar, para disponibilizar o medicamento ou outro produto farmacêutico corretamente e de forma segura, para determinado doente, para que o tratamento seja eficaz.

Já em farmácia comunitária, o farmacêutico desempenha um papel importante no acompanhamento, aconselhamento, validação de prescrições e dispensa de medicamentos, junto do doente, necessitando de outras competências além das do farmacêutico hospitalar. Também, devido à variedade de situações que poderão surgir numa farmácia comunitária e novos produtos farmacêuticos que chegam ao mercado, o farmacêutico comunitário está em constante formação para que a dispensa seja feita de forma segura, de produtos com qualidade e para que, no fim, o tratamento seja eficaz.

Todas as atividades e temas elaborados ao longo do estágio curricular e que constam neste relatório também permitiram aprofundar determinados temas, de natureza específica, que serão úteis para a prática farmacêutica futura.

Com certeza, esta etapa final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas é primordial para a início da carreira farmacêutica.

Bibliografia

- 1) Shipton E. Advances in delivery systems and routes for local anaesthetics. Trends in Anaesthesia and Critical Care. 2012;2(5):228-33
- 2) Manual de Boas Práticas em Farmácia Hospitalar, Capítulo D: Distribuição. Ordem dos farmacêuticos, 2019. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/capitulo_d_manual_de_boas_praticas_de_farmacia_hospitalar_21223437045d07678534ad5.pdf.
- 3) Formulário Nacional dos Medicamentos: Tansulosina. Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica, 2018. [Internet]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/fnm-fo/#/FichaMedicamento/Tansulosina> [cited 2024, 31th January]
- 4) Resumo das Características do Medicamento: Tansulosina Farmoz. Infarmed, 2018. [Internet]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [cited 2024, 31th January]
- 5) Pummangura N, Kochakarn W. Efficacy of tamsulosin in the treatment of lower urinary tract symptoms (LUTS) in women. Asian Journal of Surgery. 2007;30(2):131-7
- 6) Agarwal A, Eryuzlu LN, Cartwright R, Thorlund K, Tammela TL, Guyatt GH, et al. What is the most bothersome lower urinary tract symptom? Individual-and population-level perspectives for both men and women. European urology. 2014;65(6):1211-7
- 7) Blok B, Castro-Diaz D, Del Popolo G, Groen J, Hamid R, Karsenty G, et al. Neuro-urology. Arnhem: European Association of Urology. 2015
- 8) Schneider MP, Tornic J, Sýkora R, Abo Youssef N, Mordasini L, Krhut J, et al. Alpha-blockers for treating neurogenic lower urinary tract dysfunction in patients with multiple sclerosis: A systematic review and meta-analysis. A report from the Neuro-Urology Promotion Committee of the International Continence Society (ICS). Neurourology and urodynamics. 2019;38(6):1482-91
- 9) Skolarikos A, Neisius A, Petřík A, Somani B, Thomas K, Gambaro G, et al., editors. Urolithiasis. EAU Guidelines Edn presented at the EAU Annual Congress Amsterdam; 2022.
- 10) Lipkin M, Shah O. The use of alpha-blockers for the treatment of nephrolithiasis. Reviews in urology. 2006;8(Suppl 4):S35

- 11) Kwon JK, Cho KS, Oh CK, Kang DH, Lee H, Ham WS, et al. The beneficial effect of alpha-blockers for ureteral stent-related discomfort: systematic review and network meta-analysis for alfuzosin versus tamsulosin versus placebo. BMC urology. 2015;15:1-10
- 12) Sousa A, Martins C, Freitas O, Lourenço R. Manual de Nutrição Artificial Ordem dos farmacêuticos.
- 13) Nutricia. Vademecum Adultos: Suplementação Nutricional Oral, Nutrição Entérica por Sonda e Dispositivos Médicos 2021.
- 14) Ciudad-Mulero M, Fernández-Ruiz V, Matallana-González MC, Morales P. Dietary fiber sources and human benefits: The case study of cereal and pseudocereals. Advances in food and nutrition research. 90: Elsevier; 2019. p. 83-134.
- 15) Limketkai BN, Shah ND, Sheikh GN, Allen K. Classifying enteral nutrition: tailored for clinical practice. Current gastroenterology reports. 2019;21:1-7
- 16) Abbara S, Blanke P, Maroules CD, Cheezum M, Choi AD, Han BK, et al. SCCT guidelines for the performance and acquisition of coronary computed tomographic angiography: A report of the society of Cardiovascular Computed Tomography Guidelines Committee: Endorsed by the North American Society for Cardiovascular Imaging (NASCI). Journal of cardiovascular computed tomography. 2016;10(6):435-49
- 17) Raju V, Gosling O, Morgan-Hughes G, Colliver R, Iyengar S, Dissanayake P, et al. High-dose intravenous metoprolol usage for reducing heart rate at CT coronary angiography: efficacy and safety. Clinical radiology. 2014;69(7):739-44
- 18) Resumo das características do medicamento: Metoprolol Aurobindo, 2016. [Internet]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [cited 2024, 14th February]
- 19) Pannu HK, Alvarez Jr W, Fishman EK. β -Blockers for Cardiac CT: A Primer for the Radiologist. American Journal of Roentgenology. 2006;186(6_supplement_2):S341-S5
- 20) Sabarudin A, Sun Z. Beta-blocker administration protocol for prospectively ECG-triggered coronary CT angiography. World Journal of Cardiology. 2013;5(12):453
- 21) Barreto M, Gaio V, Kislaya I, Antunes L, Rodrigues A, Silva A, et al. 1º Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF 2015): estado de saúde. 2016
- 22) Orientações para a Revisão da Medicação (RM). 2021. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/orientacoes_para_revisao_da_medicacao_204747483665d75b69213fb.pdf.

- 23)** Salgado T, Marques A, Geraldés L, Benrimoj S, Horne R, Fernandez-Llamos F. Cross-cultural adaptation of the Beliefs about Medicines Questionnaire into Portuguese. Sao Paulo Medical Journal. 2013;131(2):88-94
- 24)** IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans: Solar Radiation, 2012. [Internet]. Available from: <https://monographs.iarc.who.int/list-of-classifications> [cited 2024, 12th June]
- 25)** Amrein K, Scherkl M, Hoffmann M, Neuwersch-Sommeregger S, Köstenberger M, Tmava Berisha A, et al. Vitamin D deficiency 2.0: an update on the current status worldwide. European journal of clinical nutrition. 2020;74(11):1498-513
- 26)** Lips P, Cashman K, Lamberg-Allardt C, Bischoff-Ferrari HA, Obermayer-Pietsch B, Bianchi M, et al. Current vitamin D status in European and Middle East countries and strategies to prevent vitamin D deficiency: a position statement of the European Calcified Tissue Society. European journal of endocrinology. 2019;180(4):P23-P54
- 27)** Holick M, Chen T. Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. The American journal of clinical nutrition. 2008;87(4):1080S-6S
- 28)** Kallioğlu M, Sharma A, Kallioğlu A, Kumar S, Khargotra R, Singh T. UV index-based model for predicting synthesis of (pre-) vitamin D3 in the mediterranean basin. Scientific Reports. 2024;14(1):3541
- 29)** Sander M, Sander M, Burbidge T, Beecker J. The efficacy and safety of sunscreen use for the prevention of skin cancer. Cmaj. 2020;192(50):E1802-E8
- 30)** Neale R, Khan S, Lucas R, Waterhouse M, Whiteman D, Olsen C. The effect of sunscreen on vitamin D: a review. British Journal of Dermatology. 2019;181(5):907-15
- 31)** Lobo S, Yan G. Improving the direct penetration into tissues underneath the skin with iontophoresis delivery of a ketoprofen cationic prodrug. International Journal of Pharmaceutics. 2018;535(1-2):228-36
- 32)** Resumo das Características do Medicamento: Profenid. Infarmed, 2022. [Internet] Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [cited 2024, 3th April]
- 33)** Resumo das Características do Medicamento: Keplast . Infarmed, 2023. [Internet]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [cited 2024, 3th April]

- 34)** Gutierrez J, Munakomi S. Intramuscular injection. StatPearls [Internet]: StatPearls Publishing; 2023.
- 35)** Tashiro Y, Shichibe S, Kato Y, Hayakawa E, Iroh K. Effect of lipophilicity on in vivo iontophoretic delivery. I. NSAIDs. Biological and Pharmaceutical Bulletin. 2001;24(3):278-83
- 36)** Karpiński TM. Selected Medicines Used in Iontophoresis. Pharmaceutics. 2018;10(4):204. <https://www.mdpi.com/1999-4923/10/4/204>
- 37)** Panus P, Campbell J, Kulkarni S, Herrick R, Ravis W, Banga A. Transdermal iontophoretic delivery of ketoprofen through human cadaver skin and in humans. Journal of controlled release. 1997;44(2-3):113-21
- 38)** Gratieri T, Gelfuso G, Lopez R. Princípios básicos e aplicação da iontoforese na penetração cutânea de fármacos. Química Nova. 2008;31:1490-8
- 39)** Rawat S, Vengurlekar S, Rakesh B, Jain S, Srikarti G. Transdermal delivery by iontophoresis. Indian journal of pharmaceutical sciences. 2008;70(1):5
- 40)** Bolzinger M, Briançon S, Pelletier J, Chevalier Y. Penetration of drugs through skin, a complex rate-controlling membrane. Current opinion in colloid & interface science. 2012;17(3):156-65
- 41)** Emmanuel O, Jeremiah O, Adaobi O. Electromotive administration of topical medications in clinical physiotherapy practice: a review. Am J Health Res. 2014;2:34-9
- 42)** Cavaillon J, Singer M. Inflammation: From Molecular and Cellular Mechanisms to the Clinic. 1,2,3 and 4. Weinheim, Germany: Wiley-VCH; 2018. p. 920-4.
- 43)** Lobo S, Yan G. Evaluation iontophoretic delivery of a cationic ketoprofen prodrug for treating nociceptive symptoms in monosodium iodoacetate induced osteoarthritic rat model. International Journal of Pharmaceutics. 2019;569:118598
- 44)** Obesity. World Health Organization, 2024. [Internet]. Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_2 [cited 2024, May 15th]
- 45)** Obesity and overweight. World Health Organization, 2024. [Internet]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight> [cited 2024, May 15th].
- 46)** Proporção da população residente com 18 e mais anos com excesso de peso ou obesidade (%) por Local de residência (NUTS - 2013), Sexo e Tipologia de áreas urbanas; Quinquenal [Internet]. Instituto Nacional de Estatística, 2020. Available from:

https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorrCod=0010212&contexto=bd&selTab=tab2 [cited 2024, 14th May]

47) Tratamento não cirúrgico da Obesidade do Adulto. Tratamento não cirúrgico da Obesidade do Adulto: Sociedade Portuguesa para o estudo da Obesidade; 2018. p. 14-7,155-77.

48) Resumo das características do medicamento: Mysimba. Infarmed. [Internet]. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/mysimba-epar-product-information_pt.pdf [cited 2024, 25th May].

49) Recomendações para gestão da disponibilidade dos medicamentos agonistas do recetor da GLP-1. Infarmed, 2024. [Internet]. Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/9677612/Recomenda%C3%A7%C3%B5es+para+gest%C3%A3o+da+disponibilidade+dos+medicamentos+agonistas+do+recetor+da+GLP-1/670963ea-0c46-b14d-24e0-c6af7a5877d3> [cited 2024, 16th May]

50) Hruby A, Hu F. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33:673-89

51) Kadouh H, Acosta A. Current paradigms in the etiology of obesity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;19(1):2-11

52) Klok M, Jakobsdottir S, Drent M. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity reviews*. 2007;8(1):21-34

53) Loos RJ, Yeo GS. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*. 2022;23(2):120-33

54) Billes S, Sinnayah P, Cowley M. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacological research*. 2014;84:1-11

55) Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, Li C, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. *Acta Pharmaceutica Sinica B*. 2023;13(6):2403-24

56) Resumo das Características do Medicamento: Bupropiom Generis. Infarmed, 2023 [Internet]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [cited 2024, 20th May]

57) Tek C. Naltrexone HCl/bupropion HCl for chronic weight management in obese adults: patient selection and perspectives. *Patient preference and adherence*. 2016:751-9

- 58)** Resumo das Características do Medicamento: Destoxican. Infarmed, 2024. [Internet]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml> [cited 2024, 20th May].
- 59)** Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-I): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2010;376(9741):595-605
- 60)** Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'neil PM, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. *Obesity*. 2011;19(1):110-20

Anexos

Anexo 1-Panfleto elaborado no âmbito da “Feira da Saúde”

Diabetes Mellitus

A diabetes é uma doença metabólica caracterizada pelo aumento dos valores de açúcar no sangue (**hiperglicémia**) e que acarreta problemas no metabolismo de açúcares, gorduras e proteínas. A diabetes quando não controlada poderá contribuir para **cegueira**, desenvolvimento de **Doenças Cardiovasculares**, problemas de **rins**, entre outros.

QUAL A DIFERENÇA ENTRE DIABETES TIPO 1 E DIABETES TIPO 2?

Diabetes tipo 1

Doença **auto-imune**

Diabetes tipo 2

Distúrbio metabólico que se caracteriza pela hiperglicémia e outras complicações motivada pela prática de um estilo de vida pouco saudável

QUAIS OS VALORES DE REFERÊNCIA?

- Glicémia em jejum ↓ 110 mg/dl
- Hemoglobina Glicada ↓ 6.5%
- Glicémia 2h após refeição (pós-prandial) ↓ 140 mg/dl

O QUE POSSO FAZER PARA CONTROLAR A GLICÉMIA?

- Praticar **exercício físico** regularmente, pelo menos, 30 minutos por dia;
- Perder **peso** e, principalmente, gordura abdominal;
- Adotar uma alimentação variada, **rica em fibras**, e moderar a ingestão de **açúcar, gorduras**;

Importância dos rastreios cardiovasculares:

- Identificação de fatores de risco
- Prevenção de doenças cardiovasculares
- Promoção de estilos de vida mais saudáveis

Referências bibliográficas:

[1] Hipertensão Arterial (2023) SNE24. Disponível em: <https://www.sn24.gov.pt/pt/medicinas-do-caraço/hipertensao-arterial/na-hipertensao-arterial-pode-ser-fatal> (Acedido a 13/10/2024). [2] Williams, B., et al. (2018). 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. European heart journal, 39(33), 3021–3104. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy339>. chrome-extension://efadbfemmlgagjgclndmdujhttps://www.dps.pt/directories-da-dgds/normas-e-circulares-normas/norma-n-0190211-de-28092011-gng.aspx?pk=... F., et al. (2020). 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. European heart journal, 41(1), 111–188. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz455>. [4] Ministério da Saúde. (2011). Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. Direção-Geral da Saúde. Disponível em <https://normas.dgs.pt/saude-at/boas-praticas/2011/01/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus.pdf>

farmácia amorim

Cuide do seu coração hoje para um amanhã mais saudável

Importância dos rastreios cardiovasculares:

- Identificação de fatores de risco
- Prevenção de doenças cardiovasculares
- Promoção de estilos de vida mais saudáveis

25341400 915500399
geral@farmaciaamorim.com

Dislipidémia

A Dislipidémia caracteriza-se por um aumento do **colesterol** ou **triglicérides** no sangue. Existem alguns tipos de colesterol conhecidos como o “**mau colesterol**” (**LDL**) e o “**bom colesterol**” (**HDL**). Baixos níveis de **HDL**, altos níveis de **LDL**, **colesterol total** e de **triglicérides** podem contribuir para a conhecido “**sangue gordo**” e para a formação de placas de gordura no sangue (**placa ateroscleróticas**). Estas placas ateroscleróticas podem estar na origem de **enfartes** e **AVC**.

HDL

↑ 40 mg/dl

LDL

↓ 100 mg/dl

Triglicérides

↓ 150 mg/dl

Colesterol Total

↓ 190 mg/dl

O QUE POSSO FAZER PARA CONTROLAR O VALOR DO MEU COLESTEROL E TRIGLICÉRIDES?

- ✓ Reduzir ao consumo de alimentos rico em **gordura saturada** (carnes, queijo, manteiga,...) e **açúcar**;
- ✓ Praticar **exercício físico** regularmente, pelo menos, 30 minutos por dia;
- ✓ Reduzir o consumo de **álcool**;
- ✓ Perder **peso**;
- ✓ Aumentar o consumo de alimentos ricos em **ômega 3** ou optar por suplementos de omega 3.

Hipertensão Arterial

A hipertensão arterial (HTA) é uma **doença silenciosa** e é caracterizada pelo aumento da pressão que o sangue exerce sobre as paredes das artérias. Hipertensão arterial não controlada poderá trazer diversas consequências para a saúde como **acidente vascular cerebral (AVC)**, **ataque cardíaco**, **insuficiência cardíaca**, **insuficiência renal**, entre outras complicações.

QUAIS OS VALORES CLÍNICOS PARA A PRESSÃO ARTERIAL?

Pressão Sitolica ou “Máxima”

↓ 120 mm/Hg

Pressão Diastólica ou “Mínima”

↓ 80 mm/Hg

Pressão Sitolica ou “Máxima”

↑ 130 mm/Hg

Pressão Diastólica ou “Mínima”

↑ 85 mm/Hg

O QUE PODE ESTAR A CONTRIBUIR PARA A ELEVADA PRESSÃO ARTERIAL?

Stress

Tabaco

Sal

Excesso de peso

Idade avançada

O QUE POSSO FAZER PARA CONTROLAR O VALOR DA MINHA PRESSÃO ARTERIAL?

- ✓ Reduzir o teor de **sal** nas refeições, incluindo alimentos que já possuem um elevado teor em sal;
- ✓ Reduzir o consumo de **álcool**;
- ✓ Deixar de **fumar**;
- ✓ Reduzir o consumo de **carnes vermelhas**;

- ✓ Substituir óleo alimentar por **azeite**;
- ✓ Aumentar o consumo de **vegetais, legumes, frutas, frutos secos**;
- ✓ Praticar **exercício físico** regularmente, pelo menos, 30 minutos por dia;

Anexo 2 – Documentos de suporte para o serviço de Revisão de Medicação, que inclui o documento 1, 2 e 3 e o anexo II respetivo ao documento 3



1

1. Informações pessoais do utente ou cuidador

2. Atribuição de um Código Interno

3. Critérios de aplicabilidade para o serviço de Revisão de Medicação

Anexo I – Declaração de consentimento informado



3. Critérios de aplicabilidade para o serviço de Revisão de Medicação

3.1 Características do utente e da sua medicação
(assinalar com uma cruz os critérios que o utente se insere)

a)	O utente tem mais de 65 anos
b)	O utente é polimedicado (com 5 ou mais medicamentos ou com 12 ou mais doses diárias);
c)	O regime terapêutico do utente sofreu alterações recentemente (nos 3 meses anteriores ou mais de 4 alterações no mesmo ano);
d)	O utente apresenta 2 ou mais doenças crónicas;
e)	O utente está propenso a elevada prevalência de automedicação (com aquisição frequente de MNSRM e MNSRM-EF);
f)	O utente utiliza de forma prolongada medicação psicotrópica;
g)	O utente faz uso de medicação de alerta máximo ou de estreita margem terapêutica;
h)	O utente apresenta sinais e sintomas sugestivos de possíveis reações adversas a medicamentos;
i)	O utente apresenta sinais e sintomas sugestivos de mau controlo da doença;
j)	O utente tem reduzida literacia em saúde;

3.2 Processo de utilização do medicamento
(assinalar com uma cruz os critérios que o utente se insere)



1. Informações pessoais do utente ou cuidador

a) Informações sobre o utente

Nome completo	
Data de nascimento	
Nº CC ou BI	
Telefone/ Telemóvel	
Email	
Alguém é responsável pela medicação deste utente?	Sim / Não

b) Informações sobre o cuidador (se aplicável)

Nome completo	
Nº CC ou BI	
Telefone/ Telemóvel	
Email	
Grau de parentesco com o utente	

2. Atribuição de um código interno

Código Interno: _____ (ex. 24001)

3.3 Utilização dos serviços de saúde

k)	O utente reporta dificuldades no processo de utilização de medicamento, frequentemente associadas a dificuldades de comunicação, cognitivas, sensoriais ou físicas;
l)	O utente utiliza medicamentos com nome ortográfico, fonético ou aspecto semelhantes, habitualmente conhecidos com medicamentos LASA (Look Alike, Sound Alike);

(assinalar com uma cruz os critérios que o utente se insere)

m)	O utente apresenta frequentes hospitalizações;
n)	O utente obteve recente alta hospitalar;
o)	Observou-se eventos significativos recentes, incluindo novos diagnósticos;
p)	O utente relata quedas recentes ou recorrentes;
q)	O utente tem diversos prescritores;
r)	O utente está inserido em programas específicos acordados com as entidades locais;
s)	O utente apresenta terapêutica na responsabilidade de um cuidador, por dificuldade em gerir a sua medicação;
t)	O utente reside sozinho;
u)	O utente tem plano terapêutico está desatualizado devido a reduzidas visitas ao médico (< 1 vez por ano);

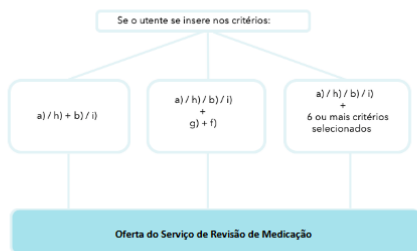


Figura 1: Mapa de aplicabilidade do serviço de RM

V.1.1 Documento 1 do Serviço de Revisão de Medicação

5

Anexo I – Declaração de Consentimento Informado

A atividade de Revisão da Medicação (RM) é um serviço farmacêutico através do qual o utente presta informação ao farmacêutico sobre toda a medicação que toma, quer prescrita pelo médico, quer adquirida em regime de auto-medicação, incluindo medicamentos sujeitos a receita médica, medicamentos não sujeitos a receita médica, suplementos alimentares e outros produtos de saúde, inclusivamente à base de plantas.

Com base nesta informação, obtida de diversas formas e fontes (e.g. utente, histórico farmacoterapêutico, médico), o farmacêutico dará então início ao serviço de Revisão da Medicação, que consiste na conjugação de todas as informações presentes com vista à otimização da terapêutica, contribuindo assim para uma terapêutica necessária, efetiva e segura. Durante este processo, o farmacêutico poderá detetar potenciais erros de medicação, duplicações terapêuticas ou interações medicamentosas perante as quais terá de agir em prol da segurança da pessoa. Qualquer intervenção será devidamente comunicada e acordada com o utente e, quando necessário, igualmente acordada com outros profissionais de saúde, nomeadamente o médico prescritor ou outros prestadores de cuidados de saúde complementares.

Este serviço é prestado em observância das obrigações éticas e legais ao abrigo do Estatuto da Ordem dos Farmacêuticos e em concordância com as Normas publicadas pela Ordem dos Farmacêuticos para a prestação deste serviço.

A adesão a este serviço não implica qualquer fidelização nem pagamento por parte do utente, podendo este abandonar a contratação do mesmo, devendo somente comunicá-lo.

Os dados resultantes deste serviço serão mantidos de forma confidencial, em conformidade com as normas vigentes, sendo apenas divulgados publicamente, em apresentações, congressos científicos e/ou publicações, os resultados globais por grupos de indivíduos, sem qualquer informação que leve à identificação dos utentes aderentes ou das suas famílias.

Eu, _____ (nome do utente ou cuidador), portador do Bilhete de Identidade/Cartão de Cidadão nº _____, nascido a ____/____/____, após me ter sido devidamente explicado em que consiste o Serviço de Revisão da Medicação e me ter sido dada a oportunidade de esclarecer todas as dúvidas sobre o assunto, declaro:

A. Por minha livre vontade, adiro ao Serviço de Revisão da Medicação, autorizando o(a) Dr(a). _____ (nome do farmacêutico responsável)

V.1.1 Documento 1 do Serviço de Revisão de Medicação

6

- pela prestação do serviço ao utente em causa) a rever a minha medicação segundo a prescrição do meu médico (ou dos meus diferentes médicos), conjuntamente com qualquer outra medicação que eu refira estar a tomar, ainda que possa não ter sido prescrita. Para o efeito, tenho conhecimento que toda a medicação ficará registada na minha ficha farmacoterapêutica;
- B. Estou informado que este processo de revisão da medicação é um ato independente da dispensa (quando existe);
- C. Estou informado que será criada uma ficha de acompanhamento farmacoterapêutico para registo e monitorização dos meus dados de saúde;
- D. Estou informado que este processo envolve frequentemente necessidade de colaboração interdisciplinar, autorizando a discussão do meu caso e respetiva medicação entre o farmacêutico e o médico assistente e/ou enfermeiro;
- E. Obrigo-me a comunicar, com a maior brevidade possível, qualquer alteração que seja introduzida no meu esquema terapêutico;
- F. Dou o meu consentimento expresso à recolha, processamento e utilização dos meus dados biométricos e de saúde (incluindo as decorrentes da medição de parâmetros diversos, como por exemplo pressão arterial ou glicémia; ou da avaliação de sinais e sintomas), nomeadamente, toda a informação relevante relativa à terapêutica e a problemas;
- G. Dou ainda o meu consentimento expresso a que os meus dados possam ser analisados e divulgados, de forma anonimizada e compilada, sob a forma de publicação científica.

V.1.1 Documento 1 do Serviço de Revisão de Medicação

7

Na sequência da aceitação do Serviço de Revisão da Medicação pelo Sr./a. _____ o Farmacêutico responsável _____, com a carteira profissional nº _____, compromete-se a:

1. Prestar toda a informação necessária à correto utilização dos medicamentos por parte do utente e esclarecer de forma clara qualquer dúvida que este coloque;
2. Cumprir escrupulosamente todas as regras de confidencialidade, ética e deontologia profissional inerentes ao exercício da sua função;
3. Garantir que qualquer alteração à medicação prescrita pelo médico resultará de prévio acordo mútuo, tal como descrito nos seus Estatutos Profissionais;
4. Manter a confidencialidade dos dados do utente recolhidos no âmbito deste serviço, sendo que aos mesmos não será dado um fim distinto do consentido.
5. Garantir a segurança dos dados arquivados, independentemente da sua forma de arquivo (em papel ou formato eletrónico), recorrendo a medidas adequadas (e.g. palavras passe, acesso por carteira profissional).

_____, _____ de _____ de _____

(Assinatura da Pessoa com Doença ou Cuidador)

(Assinatura do Farmacêutico)

¹De acordo com o estabelecido no Regulamento (EU) 2016/679 do Parlamento Europeu e do Conselho, de 27 de abril de 2016, relativo à proteção das pessoas singulares no que diz respeito ao tratamento de dados pessoais e à livre circulação desses dados, a presente recolha de dados tem como finalidade única oferecer uma melhor assistência farmacêutica na Revisão da Medicação. Os dados recolhidos não serão cedidos a terceiros. O Utente poderá exercer o direito de acesso e retificação dos seus dados sempre que o desejar, devendo para isso contactar o Farmacêutico responsável pelo serviço.

V.1.1 Documento 1 do Serviço de Revisão de Medicação

8

2

1ª Entrevista Farmacêutica

Realizada por: _____

Primeiro Nome Utente: _____

Código Interno do Utente: _____

Data: ____/____/____

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação
Documentos relacionados: Anexo 1 do Documento 2

Código Interno: _____



¹Calculado a partir da fórmula $\frac{\text{Peso (kg)}}{\text{Altura}^2 \text{ (m)}}$

c) Informações Demográficas

Ano de escolaridade: _____

Profissão: _____

Agregado familiar: _____

PARTE II

2. Perguntas gerais sobre as patologias do utente

F: O que lhe preocupa na sua saúde?

Nada o preocupa ☐

Algo o preocupa: _____

(Se algo o preocupa, fazer as seguintes perguntas e completar com a resposta do utente)

Doença/condição/síndrome 1: _____

2.1 Sabe o porquê de ter a doença/condição/síndrome? _____

2.2 Há quanto tempo sabe que tem a doença/condição/síndrome? _____

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



PARTE I

1. Informações sobre o utente

a) Registo de dados

Idade: _____

Sexo: _____

Insuficiência hepática ou renal: _____

Alergias: _____

Outra informação importante (ex: mutações genéticas CYP): _____

Médico de família: _____

Outros médicos prescritores: _____

b) Parâmetros antropométricos

Peso: _____ Kg

Altura: _____ m

IMC¹: _____ Kg/m²

Perímetro abdominal: _____ cm

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



2.3 Quem lhe disse que tinha a doença/condição/síndrome?

Doença/condição/síndrome 2: _____

(Caso o utente enumere mais do que uma preocupação)

1.1 Sabe o porquê de ter a doença/condição/síndrome?

1.2 Há quanto tempo sabe que tem a doença/condição/síndrome?

1.3 Quem lhe disse que tinha a doença/condição/síndrome?

Doença/condição/síndrome 3: _____

(Caso o utente enumere mais do que uma preocupação)

1.1 Sabe o porquê de ter a doença/condição/síndrome?

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



3. Perfil de Saúde e estilo de vida

3.1 O que costuma comer ao pequeno-almoço?

3.2 Come alguma coisa a meio da manhã? (se sim, o que come)

3.3 O que costuma fazer de refeições ao almoço?

3.4 Costuma fazer lanche da tarde? (se sim, o que come)

3.5 O que costuma comer ao jantar?

3.6 Faz alguma coisa? (se sim, o que come)

3.7 Toma café? Quantos por dia?

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



1.2 Há quanto tempo sabe que tem a doença/condição/síndrome?

1.3 Quem lhe disse que tinha a doença/condição/síndrome?

Doença/condição/síndrome 4: _____

(Caso o utente enumere mais do que uma preocupação)

1.1 Sabe o porquê de ter a doença/condição/síndrome?

1.2 Há quanto tempo sabe que tem a doença/condição/síndrome?

1.3 Quem lhe disse que tinha a doença/condição/síndrome?

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



3.8 Bebe álcool? (Quanto e em que situações?) (nesta questão tentar perceber ao certo a quantidade de álcool ingerida diariamente)

3.9 Fuma? (que tipo de cigarro e quantos cigarros por dia?)

3.10 Costuma praticar exercício físico? (O que pratica e quanto tempo semanalmente)

(Caso não pratique exercício físico)

3.10.1 Não pratica exercício porque sente alguma dor, sente-se desmotivado, não tem ninguém para ir consigo, ainda não encontro o exercício certo, sente-se ofegante, ou existe outra razão??

3.11 Bebe chá? (Que tipo(s) e quantidade diária)

3.12 Bebe água durante o dia? E quantidade?

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



4. Medicação habitual- Avaliação da adesão á terapêutica e conhecimento do próprio sobre a doença

(as tabelas são preenchidas de acordo com a informação do utente e não a prescrita pelo médico)

Medicação nº1

Substância ativa	
Laboratório	
Dosagem	
Posologia	
Forma farmacêutica	
Via de administração	
Indicação terapêutica	
Prescritor	

4.1 Toma este medicamento?

4.2 Quantos comprimidos, ml, saquetas,... toma por dia? Faz sempre esta quantidade?

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



4.3 Em que altura do dia toma este medicamento? E como o toma?

4.4 Alguma vez se esqueceu de tomar este medicamento?

4.4.1 (Caso se tenha esquecido alguma vez de tomar) Consegue-me explicar o porque de te ter esquecido de tomar? E o que fez nessa situação?

4.5 Alguma vez parou de tomar este medicamento intencionalmente? Avaliar de 1 a 5 a frequência, sendo 1 "sempre" e 5 "nunca"

4.6 Sabe para que toma este medicamento? Toma desde quando?

4.7. Desde que o começou a tomar, tem se sentido bem?

4.8 Acha que a sua doença está controlada com este medicamento?

4.9 Sabe até quando tem de tomar este medicamento?

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



4.8 Sente alguma dificuldade em usar/tomar este medicamento?

4.9 Sabe ver a data de validade deste medicamento?

4.10 Tem conhecimento dos efeitos adversos deste medicamento?

4.12 Sabe-me dizer que comida/suplemento alimentar/chá que não pode comer/tomar com esta medicação?

4.13 Sente-se satisfeito quanto às explicações dadas sobre este medicamento? Avaliar de 1 a 5

4.14 Tem alguma pergunta que queira fazer sobre esta medicação?

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



4. 15. Avaliação de crenças e preocupações do utente associadas ao processo de uso do medicamento

(Avaliar de 1 a 5, sendo que 1- "discordo totalmente", 2- "discordo", 3- "neutro", 4- "Concordo", 5- "concordo totalmente")

N.1 A minha vida seria impossível sem estes medicamentos	
N.2 Sem estes medicamentos, eu estaria muito doente	
N.3 Atualmente, a minha saúde depende destes medicamentos	
N.4 Estes medicamentos protegem-me de ficar pior	
P.5 A minha saúde no futuro dependerá destes medicamentos	
P.6 Estes medicamentos dão-me desagradáveis efeitos secundários	
P.7 Estes medicamentos perturbam a minha vida	
P.8 Às vezes, preocupo-me em ficar demasiado dependente destes medicamentos	
P.9 Preocupa-me ter de tomar estes medicamentos	
P.10 Estes medicamentos são um mistério para mim.	

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



5. Perguntas sobre Medicamentos Não sujeitos a Receita Médica (MNSRM), Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM) usado em doença aguda, Suplementos alimentares e Produtos Fitoterápicos

5.1 Toma algum suplemento alimentar? Qual?

5.2 Adere aos planos de vacinação? (Ex: gripe)

5.3 Fez alguma medicação prescrita pelo médico que não fazia parte da medicação habitual no último ano? (se sim, qual e para que situação)

5.4 Quando tem problemas de (...) o que toma?

(...) Dor de cabeça

(...) Olhos

(...) Ouvidos

(...) Nariz

(...) Lábios

(...) Dentes

(...) Gengivas

(...) Garganta

(...) Seios

(...) Mãos/dedos

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



(...) Peito	
(...) Estômago	
(...) Intestinos	
(...) Genitais	
(...) Pernas	
(...) Pés	
(...) Unhas	
(...) Cabelo/couro cabeludo	
(...) Músculos	
(...) Rins	
(...) Pulmões	
(...) Articulações	
5.5 Houve algum acontecimento recente que despoletou alguma tristeza, solidão, ...?	
5.6 Onde guarda a sua medicação habitualmente?	
5.7 Alguma questão?	

Código Interno: _____



6. Anotações

Área reservada para apontar qualquer pergunta que não esteja incluída na entrevista, notas importantes para completar a informação obtida ou informação que transpôs ao espaço destinado para tal (acompanhado com capítulo e pergunta a que aquela informação se refere).

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

Código Interno: _____



3

Revisão da medicação e intervenções

Realizada por: _____

Código Interno do Utente: _____

Data de início do processo: _____

Data de fim do processo: _____

Revisto por: _____

Tempo de entrevista: ____h ____min

V.1.1 Documento 2 do Serviço de Revisão de Medicação

V.1.1 Documento 3 do Serviço de Revisão de Medicação
Documento exclusivamente informático
Documentos relacionados: Anexo II do documento 3

1º passo - alterar o nome deste documento para: Documento 3_ *código do utente*

PARTE I - Preenchimento do Anexo II do Documento 3

Para preencher um documento Excel basta criar uma cópia do Anexo II do documento 3, guardar com o nome (*código do utente*_Anexo II Doc3) e guardar o documento na pasta RM/2024/*CÓDIGO DO UTENTE*

1. Tabela Terapêutica – Estado de Situação nº ____

(Preencher da PARTE I da tabela terapêutica disponível em: Serviço Revisão de Medicação- Documentação de suporte/Documento 3-Revisão da medicação/Anexo II do Documento 3)/ (Folha 1) Tabela terapêutica)



Notas importantes:



Algumas considerações:

- Segundo a OMS:
IMC <18,5kg/m² - baixo peso.
IMC >18,5 até 24,9kg/m² - eutrofia (peso adequado)
IMC >25 até 29,9kg/m² - sobrepeso.
IMC >30,0kg/m² até 34,9kg/m² - obesidade grau 1.
IMC >35kg/m² até 39,9kg/m² - obesidade grau 2.
IMC > 40kg/m² - obesidade extrema.
- Considera-se fator de risco para diabetes:
Obesidade central ou visceral, H ≥94 cm e M ≥80 cm de **perímetro abdominal**;
- Para considerar uma pessoa **ativa** ou **sedentária** consultar documento "Recomendações da OMS para atividade física" disponível em "Serviço Revisão de Medicação- Documentação de suporte /Bibliografia de suporte
- A classificação "Pouco" (P) e "Bastante" (B) deve ser atribuída consoante a **pressão do farmacêutico** durante a entrevista e consoante a categoria a atribuir. Por defeito, na categoria "grau de preocupação para o doente", se o doente refere a doença na Parte II capítulo 2 da entrevista farmacêutica atribuímos B. Caso contrário, atribuímos um P.
- Na categoria "grau de adesão à terapêutica" caso o utente não faça uso da medicação, não cumpra a posologia prescrita, esqueça de tomar a medicação, não a tome intencionalmente, só faça a uso da medicação quando necessidade reportada, use a medicação como SOS, evite usa-la, entre outros, vamos atribuir a classificação "P".
- Para categoria "Crenças e preocupações do utente no processo de uso do medicamento" vamos ter em conta o capítulo 4.15 do documento 2 acerca das

V.1.1 Documento 3 do Serviço de Revisão de Medicação

2

crenças e preocupações do utente sobre o processo de uso dos medicamentos. As perguntas assinaladas com um N correspondem à secção "Necessidade", onde avaliamos crenças que o utente tem acerca da necessidade de prescrição da medicação, e as perguntas assinaladas com um P correspondem à secção "Preocupações" onde avaliamos crenças sobre o risco de dependência e efeitos adversos associados a toxicidade relacionada com o uso prolongado de medicação. Somamos a pontuação das perguntas que correspondem a "necessidade" e a das perguntas que correspondem a "preocupações", em separado. Quanto maior o valor, maior a crença que o utente apresenta sobre a secção em causa. Ex: o doente obteve 10 pontos na secção de "necessidade" e 20 pontos da secção de "preocupações" logo este utente acredita que a toxicidade associada ao medicamento supera o benefício do mesmo. Ainda podemos subtrair os valores (Preocupação-Necessidade). Quanto mais alto for este valor, menor é a probabilidade de adesão à terapêutica.

2. Interações medicamentosas

(Preencher a tabela terapêutica disponível em: Serviço Revisão de Medicação- Documentação de suporte/Documento 3-Revisão da medicação/(Folha 2) Mapa de interações)
Preencher nos espaços destinados as interações major e médias encontradas, explicando o seu mecanismo e que soluções apresentamos para a resolução das interações. **Registar a fonte de informação.**

Interação Major:

- Interação entre ____<=>____
1.1 Explicação do mecanismo de interação:
1.2 Sugestão de resolução de interação:
- Interação entre ____<=>____
2.1 Explicação do mecanismo de interação:
2.2 Sugestão de resolução de interação:
- Interação entre ____<=>____
3.1 Explicação do mecanismo de interação:
3.2 Sugestão de resolução de interação:
- Interação entre ____<=>____
4.1 Explicação do mecanismo de interação:
4.2 Sugestão de resolução de interação:
- Interação entre ____<=>____
5.1 Explicação do mecanismo de interação:
5.2 Sugestão de resolução de interação:
- Interação entre ____<=>____
6.1 Explicação do mecanismo de interação:
6.2 Sugestão de resolução de interação:
- Interação entre ____<=>____
7.1 Explicação do mecanismo de interação:
7.2 Sugestão de resolução de interação:
- Interação entre ____<=>____
8.1 Explicação do mecanismo de interação:
8.2 Sugestão de resolução de interação:

V.1.1 Documento 3 do Serviço de Revisão de Medicação

3



Algumas considerações:

- Para preencher o mapa de interações medicamentosas, é necessário utilizar algumas ferramentas e fontes bibliográficas apropriadas: O SIFARMA*, o RCM do próprio medicamento e existem ainda ferramentas online que podem ser utilizados como: Drug Interaction checker disponível em https://www.drugs.com/drug_interactions.html com a desvantagem de todo o site estar em inglês. Existem também livros em inglês que podem ser consultados como Basic and Clinical Pharmacology, edição 15ª de Bertram G. Katzung mas com a desvantagem de estar em inglês, apesar de existir a versão em português nas livrarias. (Disponível 14ª edição na pasta dos documentos de suporte ao Serviço de RM)
- Atribuir uma cor à interação, quando existe, de acordo com a gravidade da mesma.

PARTE II – Análise dos dados

3. Duplicação de medicação

(Identificar a medicação, posologia, a data de início de cada medicação e vias de administração)

4. Contraindicação

Para avaliar se alguma medicação é contraindicada para o utente em específico recomendo usar fontes como: RCM, Basic and Clinical Pharmacology, SIFARMA, Critérios STOPP/START (disponível na pasta de documentação de suporte), *guidelines*, entre outros...

5. Doses incorretas

Para avaliar se as doses estão corretas ou incorretas para o utente em específico recomendo usar fontes como: RCM, Basic and Clinical Pharmacology, SIFARMA, Critérios STOPP/START (disponível na pasta de documentação de suporte), *guidelines*, entre outros...

6. Necessidade de ajuste de doses

Basear em fontes como: RCM, Basic and Clinical Pharmacology, SIFARMA, Critérios STOPP/START (disponível na pasta de documentação de suporte), *guidelines*, entre outros...

7. Posologia incorreta

Basear em fontes como: RCM, Basic and Clinical Pharmacology, SIFARMA, Critérios STOPP/START (disponível na pasta de documentação de suporte), *guidelines*, entre outros...

V.1.1 Documento 3 do Serviço de Revisão de Medicação

4

8. Medicação não adequada ao utente

Basear em fontes como: RCM, Basic and Clinical Pharmacology, SIFARMA, Critérios STOPP/START (disponível na pasta de documentação de suporte), *guidelines*, entre outros...

9. Utilização de via de administração, forma farmacêutica ou regime posológico que dificulta a adesão à terapêutica

Avaliamos segundo as informações dadas pelo doente segundo a capítulo 4 do documento 2 da RM.

10. Situações ou problemas de saúde em que parece haver indicação para iniciar ou adicionar um medicamento, com o objetivo de tratar ou prevenir um problema de saúde

Avaliamos segundo as informações dadas pelo doente segundo a capítulos 4,5 e 6 do documento 2 da RM.

11. Reações adversas

Avaliamos segundo as informações dadas pelo doente segundo a capítulos 4,5 e 6 do documento 2 da RM.

PARTE III - Preenchimento do Anexo II do Documento 3

1. Tabela Terapêutica – Estado de Situação nº ____

(Preencher da PARTE III da tabela terapêutica disponível em: Serviço Revisão de Medicação- Documentação de suporte/Documento 3-Revisão da medicação/Anexo II do Documento 3)/ (Folha 1) Tabela terapêutica)

Algumas considerações:

- Os PRMs são problemas associados a um mau uso da medicação. Podemos classifica-los em 4 tipos: PRM do tipo 1 quando o medicamento não é necessário, PRM do tipo 2 quando o medicamento não é adequado, PRM do tipo 3 quando a posologia não está correta, PRM do tipo 4 quando o utente não tem condições de usar o medicamento. Os PRMs podem dever-se a erros médicos como erros do próprio utente no processo de uso da medicação.
- Os RNM já são resultados negativos associados ao medicamento Existem 3 tipos de RNM: RNM de necessidade, RNM de inefetividade quantitativa ou não

V.1.1 Documento 3 do Serviço de Revisão de Medicação

5

quantitativa e RNM de insegurança quantitativa ou não quantitativa. Os RNM de necessidade englobam problemas associados à falta de medicação para aquele problema de saúde ou o doente sofre de problemas de saúde por receber um medicamento que não necessita. Nos RNM de inefetividade e de necessidade, a classificação "quantitativa" ou "não quantitativa" relacionam-se diretamente com a dose de medicamento que este doente faz uso. Por exemplo, se um doente faz habitualmente uma dose de 2,5mg de ramipril e relata ter tosse. Classificá-los com um RNM de insegurança não quantitativo, pois este efeito adverso não está relacionado com a dose que o doente faz todos os dias.

PARTE IV – Relatório de todas as intervenções junto com o utente

(Para esta parte, vamos anotar todas as intervenções possíveis de serem realizadas junto do utente ordenadas da intervenção com maior importância para a de menor importância.)

PARTE V – Relatório de todas as intervenções que necessitam de intervenção médica

(Para esta parte, vamos anotar todas as intervenções que necessitam de um contacto médico e da aprovação do mesmo)

PARTE VI – Relatório do plano de cuidados acordado com o médico/utente

Data do segundo contacto com o utente:

PARTE VI – Relatório do resultado das intervenções implementadas

Data do terceiro contacto com o utente:

Bibliografia:

Direção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos. (2021). Orientação para Revisão da Medicação. Ordem dos Farmacêuticos. Disponível em https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/orientacoes_para_revisao_da_medicao_204747483665d7569213fb.pdf

Ministério da Saúde. (2011). Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus. Direção-Geral da Saúde. Disponível em: <https://normas.dgs.mh.saude.pt/wp-content/uploads/2011/01/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus.pdf>

Okeru, A. N., Renier, C. M., & Morse, J. (2014). Development and validation of a survey to assess patient-perceived medication knowledge and confidence in medication use. Journal of nursing measurement, 22(1), 120–134. <https://doi.org/10.1891/1061-3749.22.1.120>

Salgado, T., Marques, A., Gerales, L., Benrimoj, S., Home, R., & Fernandez-Llimos, F. (2013). Cross-cultural adaptation of The Beliefs about Medicines Questionnaire into Portuguese. Sao Paulo medical journal = Revista paulista de medicina, 131(2), 88–94. <https://doi.org/10.1590/s1516-31802013000100018>

Sampaio, R., Azevedo, L. F., Dias, C. C., Home, R., & Castro Lopes, J. M. (2019). Portuguese version of the Medication Adherence Report Scale (MARS-9): Validation in a population of chronic pain patients. Journal of evaluation in clinical practice, 25(2), 346–352. <https://doi.org/10.1111/jep.13098>

Santos, H., Ferreira, P., Ribeiro, P., & Cunha, I. (2007). Introdução ao seguimento farmacoterapêutico. Grupo de investigação em cuidados farmacêuticos da universidade lusófona. Disponível em: <https://saude.sp.gov.br/resources/pgg/assistencia-farmacutica/gicuf-introducaoaosegumentofarmacoterapeutico.pdf>

PARTE I

Estado de situação	Caracterização do doente: ____ anos, sexo F/M, IMC = ____, (profissão) ____, (estilo de vida) Sedentário/Ativo, (fumador) SIM/NÃO, (consome álcool) SIM/NÃO											
Data de início da doença	Problema de Saúde	Grau de preocupação para o doente (PIB)	Data de início da medicação	DCI	Nome comercial/laboratório	Dose	Via de administração	Posologia	Grau de adesão à terapêutica	Crenças e preocupações do utente no processo de uso do medicamento		
										Pontuação obtida na secção "Necessidade" (4-20)	Pontuação obtida na secção "Preocupações" (6-35)	Diferença entre os valores "Preocupações" e "Necessidade" ((-14) - 31)
ex: 2018	HBP	R	abr/20	1.tansulosina	Mylan	0,4mg	oral	1cp de manhã	B	20	6	-14
ex: 2012	Hipertensão Arterial	B	dez/12	2. Ramipril	Mylan	10mg	oral	1cp de manhã	P	14	35	21
				3.								0
				4.								0
				5.								0
				6.								0
				7.								0

PARTE III

Avaliação								
Necessário	Efetivo	Seguro	Supeita de RNM	O medicamento é necessário?	O medicamento está adequado?	A posologia está adequada?	O utente tem condições para o usar?	Suspeita de PRM
Sim	Sim	Sim		Sim	Sim	Sim	Não	PRM tipo 4
Sim	Sim	Não	☐ utente queixa-se de tosse RNM de segurança não quantitativa	Sim	Sim	Sim	Sim	

Legenda:

	Interação major
	Interação média
	Interação menor

#DIV/0! Kg/m²

Anexo 3 – Apresentação PowerPoint de suporte à formação interna sobre a utilização de Bupropiom/Naltrexona para a perda de peso



UTILIZAÇÃO DE BUPROPIOM/NALTREXONA (MYSIMBA[®]) PARA A PERDA DE PESO

Formação Interna no âmbito do relatório de estágio para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas

Beatriz Carneio, 12 de Junho de 2024



Índice

Introdução.....3

Etiologia da obesidade..... 4

Fisiopatologia da obesidade.....6

Combinação de Bupropiom/Naltrexona para a perda de peso..... 7

Segurança do Mysimba[®].....9

Papel do farmacêutico na dispensa do Mysimba[®]..... 10

2

Introdução



O excesso de peso e obesidade são os principais fatores de risco para doenças crónicas como doenças cardiovasculares, diabetes *mellitus* e doenças oncológicas e caracterizam-se, ambos, pelo excesso de tecido adiposo, contudo, a obesidade é classificada como uma doença crónica.

IMC $\geq 25 \text{ kg/m}^2$ $\longrightarrow$ Excesso de peso

IMC $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ $\longrightarrow$ Obesidade





Segundo a OMS, estima-se que, em 2022, no mundo, 43% dos adultos com idade superior a 18 anos tinham excesso de peso e 16% eram obesos e que, desde 1990, a obesidade, em adultos, duplicou.



Em Portugal, segundo o INE, em 2019, 53,6% da população, com 18 anos ou mais, tinha excesso de peso ou obesidade.

Obesity [Internet]. World Health Organization. 2024 [cited May 15th]. Available from: https://www.who.int/health-topics/obesity#tab=tab_2

Obesity and overweight [Internet]. World Health Organization. 2024 [cited May 15th]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

Proporção da população residente com 18 e mais anos com excesso de peso ou obesidade (%) por Local de residência (NUTS - 2013), Sexo e Tipologia de áreas urbanas; Quinquenal [Internet]. Instituto Nacional de Estatística. 2020. Available from: https://www.inec.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&indOcorrCod=0010212&contexto=bd&selTab=tab2.

53

Etiologia da obesidade

O balanço entre a energia consumida, energia gasta e a energia armazenada constitui a chave para o desenvolvimento da obesidade. Fatores de risco biológicos, comportamentais, ambientais e socioeconômicos contribuem para o balanço de energia positivo

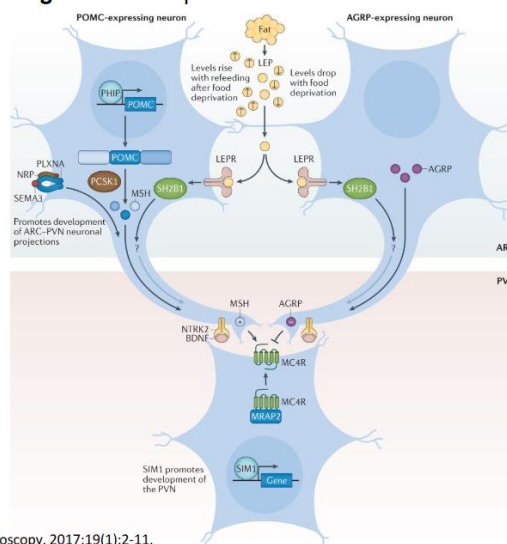


Leptina



Grelina

Figura 1 – Via leptina- Melanocortina



Hruby A, Hu F. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33:673-89.

Kadoun H, Acosta A. Current paradigms in the etiology of obesity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;19(1):2-11.

Klok M, Jakobsdottir S, Drent M. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity reviews*. 2007;8(1):21-34. Loos RJ, Yeo GS. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*. 2022;23(2):120-33.

Billes S, Sinnayah P, Cowley M. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacological research*. 2014;84:1-11.

4

Etiologia da obesidade

Existe evidências científicas que demonstram que existe um papel genético relevante para o desenvolvimento da obesidade

Obesidade monogénica:

- ✓ Mutações num único gene;
- ✓ Envolvidos genes que integram a via leptina-melanocortina;
- ✓ Mutações raras;

Obesidade poligénica:

- ✓ Resulta de um somatório de alterações genéticas em múltiplos genes;
- ✓ Cada indivíduo obeso provavelmente tem um conjunto distinto de variantes genéticas;

Obesidade síndrómica:

- ✓ Caracterizada por alterações cromossómicas que conduzem a obesidade severa, principal causa de morbilidade e mortalidade nestes indivíduos, sendo a síndrome de Prader-Willi a mais comum.

Hruby A, Hu F. The epidemiology of obesity: a big picture. *Pharmacoeconomics*. 2015;33:673-89.

Kadoun H, Acosta A. Current paradigms in the etiology of obesity. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2017;19(1):2-11.

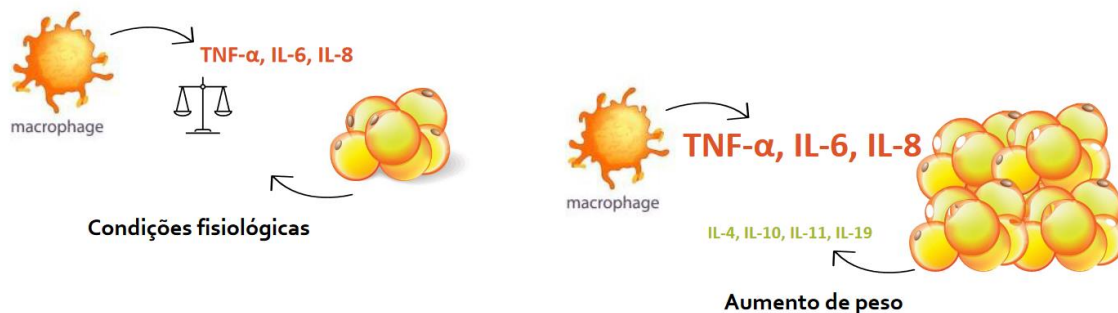
Klok M, Jakobsdottir S, Drent M. The role of leptin and ghrelin in the regulation of food intake and body weight in humans: a review. *Obesity reviews*. 2007;8(1):21-34.

Loos RJ, Yeo GS. The genetics of obesity: from discovery to biology. *Nature Reviews Genetics*. 2022;23(2):120-33.

Billes S, Sinnayah P, Cowley M. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacological research*. 2014;84:1-11.

5

Fisiopatologia da obesidade



As alterações hormonais e metabólicas sentidas com o aumento da gordura corporal estão na base da progressão da síndrome metabólica responsável resistência à insulina e, consequentemente, desenvolvimento de diabetes tipo 2, dislipidemia, fatores de risco associados ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares e cancro.

Jin X, Qiu T, Li L, Yu R, Chen X, Li C, et al. Pathophysiology of obesity and its associated diseases. Acta Pharmaceutica Sinica B. 2023;13(6):2403-24.

6

Combinação Bupropiom/Naltrexona para a perda de peso



Os efeitos verificados não são somente aditivos, mas sim, **sinérgicos**.

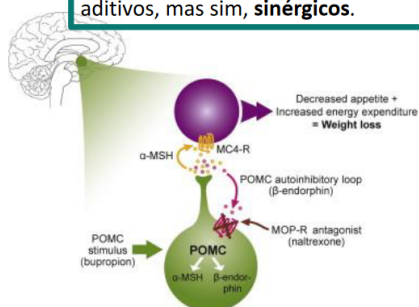


Figura 2 – Mecanismo de ação da combinação do Bupropiom e da Naltrexona

O **bupropiom** é um inibidor seletivo da recaptação da **dopamina** e da **noradrenalina**, e um antagonista fraco dos recetores **nicotínicos**. O Bupropiom estimula a atividade das células POMC, aumentando a secreção de α-MSH de β-endorfina. O α-MSH atua no recetor MC4R, ativando-o, levando ao controlo do apetite.

A **naltrexona** é um antagonista dos recetores **opioides μ, δ e κ**, com mais afinidade para os **recetores μ**. A naltrexona bloqueia a ação da β-endorfina, através da ligação ao recetor opioide μ, impedindo o mecanismo de *feedback* negativo dos neurónios POMC e, assim, promovendo a sensação de saciedade e parece diminuir a libertação de endorfinas e dopamina, que contribuem para comportamento alimentar hedónico.

Biles S, Sinnayah P, Cowley M. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. Pharmacological research. 2014;84:1-11.

Infarmed. Resumo das características do medicamento: Bupropiom Generis Infarmed; 2023. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>.

Tek C. Naltrexone HCl/bupropion HCl for chronic weight management in obese adults: patient selection and perspectives. Patient preference and adherence. 2016:751-9.

Combinação Bupropiom/Naltrexona para a perda de peso



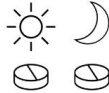
O Mysimba[®], contendo 8mg de Naltrexona e 90mg de Bupropiom, deve seguir o esquema posológico durante as primeiras **quatro semanas**, sendo que as doses vão aumentando ao longo deste período, perfazendo a toma diária de 32mg de naltrexona e de 360mg de Bupropiom.

O tratamento deve ser **reavaliado** após dezasseis semanas e anualmente, e descontinuado após dezasseis semanas caso o doente não tenha perdido, pelo menos, 5% do seu peso inicial

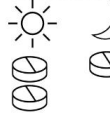
1ª semana



2ª semana



3ª semana



4ª semana

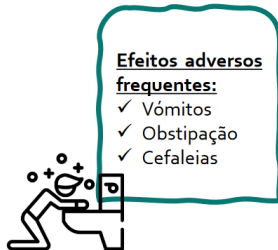


Biles S, Sinnayah P, Cowley M. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. Pharmacological research. 2014;84:1-11.

Infarmed. Resumo das características do medicamento: Bupropiom Generis Infarmed; 2023. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-to/pesquisa-avancada.xhtml>.

Tek C. Naltrexone HCl/bupropion HCl for chronic weight management in obese adults: patient selection and perspectives. Patient preference and adherence. 2016;751-9.

Segurança do Mysimba[®]



Efeitos adversos frequentes:

- ✓ Vômitos
- ✓ Obstipação
- ✓ Cefaleias



Verificou-se que os indivíduos sujeitos ao tratamento com bupropiom/naltrexona apresentaram um aumento de pressão arterial e frequência cardíaca. **O medicamento deve ser descontinuado caso os doentes apresentem aumentos constantes de pressão arterial que sejam clinicamente significativos.**

Foram relatados eventos suicidas, em todas as idades tratadas com Bupropiom/naltrexona, pós-comercialização. **Tanto os doentes como os profissionais de saúde devem estar atentos a alterações clínicas e comportamentais durante o tratamento para que exista uma intervenção atempada.**

Greenway FL, Fujioka K, Plodkowski RA, Mudaliar S, Guttadauria M, Erickson J, et al. Effect of naltrexone plus bupropion on weight loss in overweight and obese adults (COR-1): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. The Lancet. 2010;376(9741):595-605.

Wadden TA, Foreyt JP, Foster GD, Hill JO, Klein S, O'neil PM, et al. Weight loss with naltrexone SR/bupropion SR combination therapy as an adjunct to behavior modification: the COR-BMOD trial. Obesity. 2011;19(1):110-20.

Papel do Farmacêutico na dispensa do Mysimba[®]



O **farmacêutico**, além da dispensa consistente do medicamento, explicando o **esquema posológico ao doente**, este também deverá informar o mesmo que o tratamento deverá ser acompanhado **com dieta e exercício físico**, para a obtenção de melhores resultados clínicos. E também, deverá alertar o doente para os **efeitos adversos frequentes**, bem como os **efeitos adversos que carecem de uma monitorização especial**.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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