



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Miguel Filipe Couto Moreira

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Miguel Filipe Couto Moreira

Farmácia da Estação

Hospital de São Sebastião

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

Orientador: Professora Dra. Irene Jesus

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Márcia Loureiro

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Paula Praça

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 o nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 11 de setembro de 2024

Miguel Filipe Couto Moreira

Resumo

A realização deste relatório de estágio conclui a última etapa no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Dessa forma, este trabalho reflete as aprendizagens destes 5 anos de formação de um especialista do medicamento. A finalidade deste relatório é descrever o meu percurso como farmacêutico estagiário na Farmácia da Estação e nos Serviços Farmacêuticos do Hospital de São Sebastião, com a duração de 4 meses e 2 meses, respetivamente.

Este relatório está estruturado em duas partes. A Parte 1 aborda as atividades realizadas durante o estágio curricular, sendo esta dividida em duas seções. A seção A referente ao estágio na Farmácia da Estação onde se encontram as atividades “Candidíase vs Infecção urinária”, “Uso de mirtazapina em gatos” e “Realização de um rastreio cardiovascular”. Nestas atividades é tido em conta desafios reais, no dia a dia de um farmacêutico em farmácia comunitária, e com o auxílio da literatura disponível encontrar a sua solução. Enquanto a seção B descreve a experiência nos Serviços Farmacêuticos do Hospital São Sebastião. Aqui realizei várias tarefas como a “Elaboração de um protocolo oncológico com obinutuzumab e venetoclax” e preparei colírios de ciclosporina 1%. Durante esse período consegui perceber os diferentes desafios de um farmacêutico hospitalar e como os resolver, como é explicado na atividade “Desafios na aquisição de medicamentos de uso hospitalar”. Em ambas as seções, há uma contextualização do local de estágio, um cronograma com as principais tarefas desenvolvidas e uma breve explicação das atividades realizadas.

A Parte 2 do relatório incide no desenvolvimento detalhado de dois temas de grande relevância e interesse para um farmacêutico. No primeiro tema é explicado todos os problemas do metilfenidato, um fármaco controverso e amplamente utilizado em crianças e jovens no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção. Já o segundo tema aborda o uso de glucocorticoides em pacientes diabéticos destacando a sua farmacocinética e farmacodinâmica.

Em suma, esta experiência de estágio contribuiu para entender o que é um farmacêutico de forma mais prática e o seu papel na sociedade.

Agradecimentos

Ao fim destes 5 longos anos termino o meu percurso na Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto com grande satisfação e orgulho por ter conseguido terminar com sucesso esta etapa na minha vida. Daqui levo as ferramentas necessárias para enfrentar o meu futuro como farmacêutico da melhor forma, com o intuito de fazer o melhor possível, contribuindo para o evoluir da sociedade.

Primeiramente agradeço à Doutora Márcia Loureiro e a toda a equipa dos Serviços Farmacêuticos do Hospital São Sebastião pelos seus ensinamentos durante o meu estágio hospitalar. À Doutora Paula Praça e a toda a equipa da Farmácia da Estação por toda a paciência diária na explicação de todos os pormenores inerentes a esta profissão, fazendo de mim um futuro farmacêutico mais informado e competente.

A todos os professores da Faculdade de Farmácia, em especial à Professora Dra. Irene Jesus agradeço todos os seus ensinamento e disponibilidade em ajudar-me a cultivar-me cientificamente para o futuro. A todos os meus colegas de faculdade que durante estes 5 anos, daqui levo principalmente memórias e bons momentos, obrigado a todos.

A toda a equipa do McDonald's de São João da Madeira agradeço toda a ajuda prestada, onde foram essenciais na minha evolução como Homem e profissional.

Por fim, e mais importante agradeço à minha família por todo o suporte e por todos os sacrifícios que fizeram para eu chegar aqui.

Índice Geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos.....	v
Índice de tabelas.....	viii
Índice de Figuras.....	viii
Índice de Anexos.....	viii
Lista de abreviaturas	ix
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária	1
1-Contextualização do estágio curricular	1
2-Cronograma e sua explicação	2
Atividade 1: Candidíase vs Infecção urinária	4
Atividade 2 - Uso de mirtazapina em gatos.....	6
Atividade 3: Realização de um rastreio cardiovascular.....	8
SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar.....	10
1-Contextualização do estágio curricular	10
2-Cronograma e sua explicação	10
Atividade 1 - Elaboração de um protocolo oncológico com obinutuzumab e venetoclax.....	13
Atividade 2 - Desafios na aquisição de medicamentos de uso hospitalar	15
Atividade 3 - Preparação de colírios de ciclosporina 1%.....	17
Parte 2. Temas de desenvolvimento	18
Tema 1 – Metilfenidato no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção	18
Introdução química do metilfenidato.....	18
Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA).....	20
Gravidez	22
Formas de tratamento	22

Farmacocinética e Farmacodinâmica	23
Conclusão	25
Tema 2 – Uso de corticosteroides em pacientes diabéticos.....	26
Introdução à doença de diabetes mellitus	26
Corticosteroides	26
Glucocorticoides	27
Mineralocorticóides.....	29
Principais problemas	30
De que forma isso acontece?	31
Conclusão	33
Conclusão global.....	34
Bibliografia.....	35
Anexos	42

Índice de tabelas

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia da Estação	2
Tabela 2 - Opções terapêuticas para o tratamento da candidíase vaginal	4
Tabela 3 - Classificação e valores de pressão arterial	9
Tabela 4 – Valores normais de colesterol	9
Tabela 5 - Cronograma das atividades desenvolvidas no âmbito do estágio em farmácia hospitalar.....	11
Tabela 6 - Posologia do obinutuzumab e do venetoclax durante os ciclos do tratamento	14
Tabela 7 - Fármacos utilizados no TDAH	23
Tabela 8 - Glucocorticoides mais usados em Portugal	29

Índice de Figuras

Figura 1 - Enantiómeros do metilfenidato	18
Figura 2 - Semelhanças estruturais entre o metilfenidato, anfetaminas, dopamina e noradrenalina	19
Figura 3 - Mecanismo de ação do metilfenidato	24
Figura 4 - Estrutura química do cortisol, ciclopentanoperhidrofenantreno e aldosterona	27

Índice de Anexos

Anexo 1 – Tabela SCORE inerente ao risco cardiovascular	42
Anexo 2 - Protocolo com obinutuzumab e venetoclax	43
Anexo 3 – Tabela que sintetiza os fármacos do tratamento da tuberculose e o respetivo enquadramento na comercialização em Portugal	46
Anexo 4 – Ficha de preparação de ciclosporina 1%	47

Lista de abreviaturas

DNA - Ácido desoxirribonucleico

ATP - Adenosina trifosfato

AIM – Autorização de Introdução no Mercado

CAUL - Autorização de Utilização de Lote

CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica

CRF - Fator libertador de corticotrofina

FDA - *Food and Drug Administration*

IL-10 - Interleucina 10

Iv. - Via intravenosa

MSRM – Medicamentos sujeitos a receita médica

NF- κ B - Fator de transcrição nuclear kappa B

NICE - *National Institute for Health and Care Excellence*

PHDA - Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

SNS – Serviço Nacional de Saúde

ULSEDV – Unidade de Saúde Local Entre Douro e Vouga

Vo. – Via oral

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em Farmácia Comunitária realizou-se na Farmácia da Estação em São João da Madeira com a duração total de 4 meses, distribuídos entre o dia 15 de janeiro a 30 de abril, e do dia 1 de julho a 14 de julho. A direção técnica está entregue à Dra. Paula Praça, sendo também a orientadora deste estágio.

A Farmácia da Estação está situada no centro da cidade de São João da Madeira na Avenida Dr. Renato Araújo, a cerca de 250 metros do Hospital de São João da Madeira. O seu horário de funcionamento é das 9h às 22h, de segunda a sábado. De modo a garantir o acesso noturno aos serviços farmacêuticos prestados à comunidade, em colaboração com as restantes farmácias de São João da Madeira, a Farmácia da Estação opera em regime de turnos rotativos. Assim, a Farmácia da Estação encontra-se de serviço a cada cinco noites, com o atendimento realizado ao postigo. Nestes dias a farmácia mantém-se aberta ininterruptamente das 9h até às 22h do dia seguinte. Todos estes horários de funcionamento encontram-se afixados na entrada da farmácia.

Passando agora para a equipa da Farmácia da Estação, esta é constituída por 5 farmacêuticos, para além da Doutora Paula Praça, 4 técnicos de farmácia e por 1 responsável pela receção de encomendas. Toda esta equipa garante o atendimento ao público durante todo o ano e sempre se demonstraram disponíveis para esclarecer todas as minhas dúvidas.

Embora a Farmácia da Estação se encontre no centro da cidade de São João da Madeira, muitos dos seus utentes residem nas freguesias vizinhas mais rurais. Fruto da proximidade ao Hospital de São João da Madeira esta farmácia recebe muitos utentes de ocasião, no entanto a maioria dos seus utentes são idosos e habituais. Desta forma a farmácia recebe utentes das diferentes idades, classes económicas e regiões geográficas.

Na Farmácia da Estação o principal objetivo é o bem-estar de quem nos procura, procurando dar sempre a melhor resposta aos utentes. Para além da dispensa de todos os medicamentos e produtos de saúde, esta farmácia realiza serviços de medição da pressão arterial, medição de parâmetros bioquímicos como a glicemia, colesterol total e o perfil lipídico. Para além disso, nesta farmácia realizam-se consultas de nutrição semanais, consultas de podologia, aconselhamento dermatológico e manutenção de aparelhos auriculares. Por fim, esta equipa conta com profissionais

capacitados com o curso de injetáveis, que administram vacinas para a COVID-19 e gripe sazonal, além de todos os demais injetáveis.

2-Cronograma e sua explicação

Na tabela 1 encontram-se as principais atividades realizadas na Farmácia da Estação durante cada mês de estágio.

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas na Farmácia da Estação

Atividades realizadas	Período				
	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril	Julho
Receção e confirmação de encomendas	x	x	x	x	x
Armazenamento e reposição de medicamentos e produtos de saúde	x	x	x	x	x
Acompanhamento de atendimentos ao público	x				
Atendimentos com supervisão		x			
Receção e validação de prescrições médicas		x	x	x	x
Medição de parâmetros físicos e bioquímicos		x	x	x	x
Recolha de medicamentos para VALORMED	x	x	x	x	x
Atendimento autónomo			x	x	x
Encomendas instantâneas e gestão de reservas			x	x	x
Formações	x	x	x	x	x

Numa primeira fase do estágio na Farmácia da Estação comecei na parte do *backoffice*, na zona de receção de encomendas no programa Sifarma 2000®. Esta fase serviu para conhecer a dinâmica da farmácia desde o momento que o medicamento chega, até ser dispensado ao utente. Na receção de encomendas percebi a importância de manter o stock correto e ajudei no cálculo dos preços dos produtos, conhecendo também como funciona o cálculo de margens e descontos. Para ir ao encontro dos desafios comerciais a Farmácia da Estação todos os meses realiza uma lista com os produtos foco do mês. Os produtos foco são produtos que caso surja um atendimento que enquadre na sua utilidade e segurança, devemos optar preferencialmente por estes produtos indicados. Desta forma toda a equipa revê informação sobre os produtos e respetivas situações de aconselhamento.

Seguidamente segue-se a fase de armazenamento de todos os medicamentos e produtos de saúde sempre seguindo o método “*First in, First out*”. A maioria dos produtos é armazenado no robô presente na farmácia, no entanto os produtos cujas dimensões não sejam compatíveis com este, são armazenados num pequeno armazém. Com a exceção dos produtos que necessitam de

conservação no frigorífico e dos produtos para exposição. Todo este trabalho no *backoffice* foi muito importante para iniciar os atendimentos ao público. Serviu para relembrar a associação de substâncias ativas e respetivas patologias, para além da associação da substância ativa aos respetivos nomes comerciais.

Posto isto, a etapa seguinte consistiu no acompanhamento de atendimentos ao balcão e posterior atendimentos com supervisão no sistema Módulo de Atendimento do Sifarma®. No balcão realizei a dispensa de MSRM, na maior parte das vezes via receita eletrónica, seguida da sua comparticipação pelo SNS, entre demais sistemas. Dispensei medicamentos de venda livre onde sempre tive em conta o histórico do doente de modo a precaver possíveis reações adversas. Realizei aconselhamentos dermatológicos, ajudei na venda de outros produtos como óculos e sapatilhas ortopédicas, sempre em busca de encontrar uma solução para o utente.

Durante o estágio a Dra. Paula Praça aos poucos foi-me me explicando toda a legislação inerente à farmácia e onde consultar, recolha do VALORMED e o funcionamento da Linha 1400 que permite encontrar uma farmácia que tenha disponibilidade de medicamentos em rutura. Também realizei marcações de vacinas para a COVID-19 na plataforma das Farmácias Portuguesas. Além disso, a Farmácia da Estação é uma farmácia aderente ao Cartão Saúde das Farmácias Portuguesas e contempla, em colaboração com o Município de São João da Madeira e a Santa Casa da Misericórdia, uma parceria com o intuito de fazer um desconto aos utentes mais necessitados do concelho.

Por fim, é importante destacar que ao longo deste estágio efetuei diversas formações que contribuíram para aumentar o meu conhecimento, de modo a tornar-me num melhor profissional de saúde.

Atividade 1: Candidíase vs Infecção urinária

Contextualização

Durante o estágio em farmácia comunitária na Farmácia da Estação, uma utente do sexo feminino dirigiu-se à farmácia queixando-se de dores na zona pélvica ao urinar, vermelhidão e prurido na zona íntima, para além de vontade frequente de urinar. Estes sintomas já eram recorrentes nos últimos meses, no entanto a utente melhorava quando fazia o tratamento com clotrimazol na forma farmacêutica de pomada. Contudo, desta vez os sintomas persistiam.

Desenvolvimento

A candidíase vulvovaginal é provocada normalmente pela infeção do fungo *Candida albicans* sendo mais frequente em mulheres em idade fértil, com maior incidência na altura que iniciam a sua atividade sexual. A toma de antibióticos pode provocar o desequilíbrio da flora vaginal, favorecendo a disseminação fúngica. Situações de aumento dos níveis de estrogénio (gravidez ou terapia hormonal em mulheres na menopausa), mau controlo glicémico e desequilíbrio imunitário também propicia este desequilíbrio da flora vaginal. A candidíase vulvovaginal apresenta vários sintomas como o prurido, ardor e vermelhidão vaginal. Sintomas como disúria (dor ao urinar) e dispareunia (dor nas relações sexuais), aparecimento de um corrimento vaginal branco, inodoro e espesso são habituais nestas infeções fúngicas.(1)

Para além do trabalho de sensibilização de toda a população, em especial dos grupos de risco cabe ao farmacêutico consoante o arsenal terapêutico ao seu dispor escolher o melhor tratamento nestes casos. Desta forma, a tabela 2 apresenta os medicamentos não sujeitos a receita médica disponíveis em Portugal para o tratamento da candidíase vaginal.(1) Tratamentos mais curtos são mais indicados em pessoas idosas de modo a aumentar a adesão à terapêutica.

Tabela 2 - Opções terapêuticas para o tratamento da candidíase vaginal

Fármaco	Formulação	Posologia
Clotrimazol	creme vaginal 10mg/g	Aplicar ao deitar por via vaginal, durante 7 dias consecutivos
	creme vaginal 20mg/g	Aplicar ao deitar por via vaginal, durante 3 dias consecutivos
	comprimido vaginal 100mg	Aplicar ao deitar por via vaginal, durante 6 dias consecutivos
	comprimido vaginal 500mg	Aplicação única ao deitar
	cápsula mole vaginal 500mg	Aplicação única ao deitar
Econazol	creme vaginal 10mg/g	Aplicar ao deitar por via vaginal durante 7 dias consecutivos
	óvulo 150mg	Aplicar ao deitar por via vaginal durante 3 dias consecutivos

A presença de bactérias (normalmente *Escherichia coli*) no sistema urinário indicam um quadro de infecção urinária. Cerca de metade das mulheres adultas apresentam pelo menos um episódio de infecção do trato urinário ao longo da vida, representando uma causa comum de prescrição de antibióticos. O uso incorreto de antibióticos, como acontece nos quadros de candidíase vaginal, bem como o prolongamento do seu uso são o principal fator de desenvolvimento de resistência aos antibióticos. Desta forma, para além da avaliação do histórico clínico e da sintomatologia, o diagnóstico laboratorial é importante pois permite avaliar a presença de infecção bacteriana. A realização do teste à urina permite a pesquisa de leucócitos, nitritos e sangue na urina. Os leucócitos são responsáveis pela defesa do organismo contra as infeções, logo caso sejam detetados em grande número neste teste, normalmente indiciam uma infecção urinária. (2) Caso isso não aconteça e os sintomas persistirem, de acordo com o fluxograma para a deteção da infecção do trato urinário na mulher da ANF, deve-se orientar a utente para avaliação médica. Caso se encontre bactérias na urina, a realização de testes de suscetibilidade aos diferentes antibióticos permite fazer a escolha eficaz do antibiótico, combatendo assim as potências resistências. (3) Caso a infecção se localize no rim designa-se por pielonefrite, sendo esta a infecção que poderá causar mais danos, na bexiga por cistite e na uretra denomina-se de uretrite. Posto isto é fundamental vigiar e conhecer os sintomas como, vontade urgente de realizar micções frequentes e em pequena quantidade, para além de uma sensação de bexiga pesada. Um fator diferenciador das infeções urinárias, em comparação com a candidíase vaginal é que podem provocar febre, náuseas e vómitos, para além da presença de um corrimento vaginal com odor fétido característico. Estas infeções são mais comuns nas mulheres, dada a maior proximidade da vagina com o ânus e possuírem uma uretra mais curta. Hábitos de higiene inadequados e obstrução urinária são as causas mais comuns de infecção urinária.

Contudo, com o intuito de evitar novas infeções é necessário informar a utente de algumas medidas não farmacológicas que ajudam a prevenir estas infeções. Manter uma higiene íntima adequada evitando a humidade, a limpeza da região genital e anal corretamente e usar roupa interior de algodão, são alguns hábitos importantes para evitar o novo crescimento bacteriano.

Conclusão

Após a ida ao médico a utente regressou à farmácia com uma receita de fosfomicina 3g numa única toma, dado tratar-se de uma infecção urinária. Explicaram à utente que o granulado de fosfomicina deve ser dissolvido num copo de água e ingerido por via oral, preferencialmente antes de dormir e após esvaziar a bexiga. A ingestão de alimentos retarda a absorção da fosfomicina, diminuindo a sua concentração sanguínea, portanto deve ser ingerida de estômago vazio cerca de 2 a 3 horas antes ou após uma refeição. As reações adversas mais frequentes envolvem o trato gastrointestinal, sendo principalmente a diarreia.(4)

Atividade 2 - Uso de mirtazapina em gatos

Contextualização

Na Farmácia da Estação surgiu um utente com uma receita veterinária para a utilização da mirtazapina no seu gato. O utente quando questionado da utilização da mirtazapina indicou que foi prescrita pelo médico veterinário devido à falta de apetite do seu gato.

Desenvolvimento

A mirtazapina é um antidepressivo tetracíclico, contendo na sua estrutura química uma piperazina que aumenta a sua seletividade para os seus recetores. Estudos referem que a mirtazapina aumenta a atividade tanto noradrenérgica como a serotoninérgica. (5) Isto deve-se ao bloqueio dos auto-recetores α_2 adrenérgicos pré-sinápticos no sistema nervoso central. Desta forma os níveis de noradrenalina nas fendas pré-sinápticas no sistema nervoso central aumentam, combatendo assim os sintomas depressivos. (6) Para além disso, a mirtazapina é um potente antagonista do recetor de histamina (H1) e dos recetores opioides contribuindo para os seus efeitos sedativos e analgésicos, respetivamente. (7) Atualmente a mirtazapina é utilizada principalmente no tratamento de episódios de depressão major, sendo também utilizada em problemas de sono e ansiedade. A mirtazapina quando utilizada corretamente não provoca dependência, no entanto existem casos de dependência principalmente em pacientes que prolongam a sua utilização para além das 4 semanas. Para evitar estes casos é recomendado um período gradual de desmame, onde o farmacêutico pode ter um papel fundamental na monitorização. (8)

O aumento do isolamento social, especialmente durante a pandemia de COVID-19, teve um forte impacto na saúde mental das pessoas. A adoção de animais de estimação pode ser uma solução eficaz no combate destes desafios de saúde pública. Além disso, a adoção de animais de estimação ajuda a combater a ansiedade e estimula o exercício físico. Posto isto existe cada vez mais uma crescente preocupação com a saúde dos animais domésticos, sendo já considerados como membros da família.

Desta forma a ciência cada vez mais procura resolver os problemas de saúde dos animais, no entanto, fruto das diferenças genéticas, fisiológicas e morfológicas com o humano torna-se uma tarefa difícil. Uma destas diferenças é a deficiência nos gatos da enzima UDP-glucuronil transferase, enzima responsável pela conjugação de substâncias com ácido glucurónico, tornando-as mais solúveis e mais fáceis de excretar pelo organismo. (9) Dessa forma os gatos tornam-se potencialmente suscetíveis a intoxicações por fármacos usados na terapia em humanos.

Fruto da maior consciencialização para o bem-estar animal, os cuidadores encontram-se mais atentos ao comportamento dos seus animais de estimação. Alguns problemas como a dificuldade em dormir, sintomas como náuseas e vômitos e a falta de apetite, são temas recorrentemente

utilizados em várias revisões científicas, comprovando o benefício clínico da sua utilização. A mirtazapina atua na indução do sono pela sua atividade anti-histamínica no recetor H1. A ação antagonista dos recetores 5-HT3, contribuem para a minimização das náuseas e vômitos, e seu antagonismo do recetor 5-HT2, em conjunto com o efeito anti-histamínico H1 potencializam o ganho de peso, aumentando o seu apetite. (10)

De facto, a mirtazapina foi autorizada pela EMA na forma farmacêutica de pomada transdérmica 20 mg/g em gatos. A sua indicação terapêutica é o aumento de massa corporal, estimulando o seu apetite. A pomada é aplicada na superfície interior do ouvido uma vez por dia durante 14 dias. A dose diária é cerca de 0,1 g por cada aplicação, que corresponde a uma linha de 3,8 cm de pomada. Esta linha é formada no dedo do cuidador, contendo na bisnaga a medida da toma diária. Na aplicação da pomada o cuidador deve usar luvas de proteção. A pomada não deve ser aplicada sobre pele lesada, sendo importante limpar a superfície interior do ouvido do gato. A aplicação diária deve ser alternada entre o ouvido direito e o esquerdo. Esta dose fixa de 0,1g de pomada apenas foi testada em gatos com um peso compreendido entre os 2,1kg e os 7,0 kg, não podendo ser extrapolada para os outros gatos com outro peso. De realçar que nas 12 horas após a toma é necessário evitar o contacto com humanos, desta forma é recomendado a utilização deste fármaco á noite. Alterações comportamentais como hiperatividade, desorientação e alguma agressividade são alguns dos efeitos secundários. (11)

Durante o estágio na Farmácia da Estação vários utentes têm chegado à farmácia com receita do seu médico veterinário com a indicação para a dispensa de mirtazapina na forma de comprimidos de 15mg. Tendo como posologia indicada, a administração de 1 comprimido por dia durante 7 dias. Primeiramente, o não especificar a forma farmacêutica concretamente conduz à dúvida no farmacêutico pois são comercializados em Portugal, mirtazapina em comprimidos orodispersíveis e em comprimidos revestidos, o que influencia a farmacocinética do medicamento. Para além disso, a pomada transdérmica não é comercializada nas farmácias portuguesas, estando apenas disponível em algumas clínicas veterinárias. A dispensa da mirtazapina em comprimidos pode comprometer a eficácia clínica deste tratamento, pois as diferentes formas farmacêuticas conduzem a diferentes ADME.

Conclusão

Até à data não existem estudos que comprovem a eficácia da mirtazapina por via oral no tratamento da perda de peso em gatos. A utilização dos comprimidos é feita por extrapolação de dados humanos usados em medicina humana, sem qualquer suporte farmacocinético específico para a espécie. Posto isto, apesar de não ser o tratamento ideal, os comprimidos conduzem efetivamente ao aumento do apetite nos gatos, no entanto são necessários mais estudos para comprovar a sua ação e precaver a existência de reações adversas, muitas vezes a longo prazo. (10)

Atividade 3: Realização de um rastreio cardiovascular

Contextualização

No dia 22 de maio de 2024 no âmbito da iniciativa da Fundação Portuguesa de Cardiologia sobre o mote “Maio, Mês do Coração”, em articulação com a Farmácia da Estação foi realizado um rastreio gratuito da pressão arterial e do perfil lipídico.

Desenvolvimento

As doenças cardiovasculares são a principal causa de morte em todo o mundo, matando todos os anos mais de 17 milhões de pessoas. Geralmente, estas pessoas fazem a sua vida normalmente sem qualquer sintoma prévio e subitamente, tornam-se vítimas de um evento cardiovascular. O acidente vascular cerebral e o enfarte do miocárdio são as duas principais causas de morte em Portugal, apresentando alguns sintomas específicos. Desconforto no peito difundido para um dos braços é a principal manifestação de um enfarte do miocárdio, já no acidente vascular cerebral a dormência da face, dificuldade em falar e falta de coordenação motora são os principais sintomas. Assim, durante este rastreio foram explicados todos estes sintomas à população de risco para além dos procedimentos a adotar caso isso aconteça. Desta forma, rastreios como este são imprescindíveis no combate destas doenças silenciosas. No entanto, estas patologias podem ser prevenidas associando uma alimentação saudável e equilibrada, com um estilo de vida saudável. (12)

Passando agora para os parâmetros bioquímicos, neste rastreio analisou-se o perfil lipídico e mediu-se a pressão arterial. A hipertensão arterial afeta cerca de 42% da população adulta portuguesa, provocando sobre as artérias, uma pressão excessiva do sangue. (13) O valor da pressão arterial varia durante o dia, aumentando devido a esforços físicos e stress emocional. Posto isto, a medição da pressão arterial deve ser realizada quando o utente estiver sentado e relaxado durante pelo menos 5 minutos. Para contrariar estas flutuações de pressão arterial nas diferentes fases do dia, deve-se fazer a medição em dias consecutivos e em períodos diferentes do dia, utilizando sempre o mesmo esfigmomanómetro. Deve-se fazer a medição pelo menos duas vezes com um intervalo mínimo de dois minutos registrando-se os valores mais baixos. (14) A Sociedade Portuguesa de Hipertensão classifica a hipertensão arterial em diferentes graus, tendo como base os valores da tabela 3. (15)

Relativamente ao perfil lipídico foram analisados o colesterol total, o colesterol HDL, o colesterol LDL e os triglicerídeos. Na análise do perfil lipídico os valores dos triglicerídeos foram rejeitados porque os utentes foram convidados para realizar o rastreio ao balcão da farmácia no próprio dia. Desta forma, não podemos aceitar os valores dos triglicerídeos pois os utentes não se encontravam em jejum.

Tabela 3 - Classificação e valores de pressão arterial

Categoria	Sistólica	Diastólica
Ótima	<120	<80
Normal	120-129	80-84
Normal Alta	130-139	85-89
Hipertensão grau 1	140-159	90-99
Hipertensão grau 2	160-179	100-109
Hipertensão grau 3	≥180	≥110
Hipertensão sistólica isolada	≥140	<90

Tabela 4 – Valores normais de colesterol

Categoria	Valores (mg/dL)	
Colesterol Total	<190	
Colesterol HDL	Homens >40	
	Mulheres >45	
Colesterol LDL	Risco CV baixo moderado	<115
	Risco CV alto	<100
Triglicerídeos	<150	

O colesterol é fundamental na produção de vitamina D, na produção hormonal, aumenta a absorção de cálcio, fazendo também parte da membrana celular. Pode ser absorvido na dieta sendo também produzido pelo nosso organismo. O colesterol pode ser dividido em colesterol HDL (lipoproteína de alta densidade) popularmente conhecido de “bom colesterol” e o colesterol LDL (lipoproteína de baixa densidade). O colesterol HDL remove o excesso de colesterol das artérias transportando-o para o fígado, onde é metabolizado e excretado do corpo. Por sua vez, o colesterol LDL desempenha o papel oposto transportando e acumulando colesterol nas artérias. Esta deposição de colesterol nas artérias desencadeia um processo inflamatório designado por aterosclerose. A formação de placas ateroscleróticas diminui o calibre dos vasos sanguíneos, dificultando a circulação sanguínea. Caso a placa aumente de volume pode obstruir totalmente os vasos sanguíneos provocando derrames ou a formação de trombos. Posto isto, é fundamental avaliar a necessidade da intervenção farmacológica aliada a hábitos de vida saudável. (16)

Para além do aconselhamento não farmacológico como o exercício físico e a remoção de gorduras saturadas da dieta, aos pacientes no limite de hipercolesterolemia foi aconselhado o Cholesfytol®. A composição deste suplemento inclui a monocolina k, estruturalmente semelhante às estatinas que inibem a enzima HMG-CoA redutase. No entanto, a monocolina k diminui os efeitos adversos como rabdomiólise muitas vezes associados às estatinas. (17,18)

Conclusão

De forma a complementar a avaliação do risco cardiovascular é fundamental saber interpretar a informação das tabelas SCORE. Estas tabelas estimam o risco de ocorrência de um evento cardiovascular nos próximos 10 anos. São utilizados os diferentes fatores de risco como sexo, idade pressão arterial, colesterol total e tabagismo que sinergicamente modulam o risco cardiovascular. Em anexo apresento a tabela SCORE que foi tida em conta neste rastreio. ([Anexo 1](#)) (19)

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio curricular em Farmácia Hospitalar decorreu no Hospital de São Sebastião em Santa Maria da Feira com a duração de 2 meses, entre o dia 1 de maio a 30 de junho. Este estágio contou com a orientação da Doutora Márcia Loureiro, responsável pelos serviços farmacêuticos nesta unidade de saúde.

O Hospital de São Sebastião situa-se no centro da cidade de Santa Maria da Feira na Rua Dr. Cândido Pinho, sendo o hospital de referência na região. Desde o dia 1 de janeiro de 2024 este hospital integra a Unidade de Saúde Local Entre o Douro e Vouga em conjunto com o Hospital de São João da Madeira e o Hospital de São Miguel (Oliveira de Azeméis). No Conselho de Ministros de 14 de setembro de 2023 ficou decidido esta nova organização, onde cada Unidade de Saúde Local concentra todos os recursos humanos, materiais e financeiros, integrando todos os serviços prestados pelos centros de saúde e hospitais da região. (20)

Os serviços farmacêuticos do Hospital São Sebastião funcionam durante 24 horas por dia todos os dias do ano, de modo a garantir as necessidades deste hospital. Assim, aos fins de semana e no período noturno o serviço é garantido por um farmacêutico especialista de serviço.

De acordo com o Decreto Lei nº6/2020, de 24 de fevereiro, a Ordem dos Farmacêuticos definiu a atribuição da especialidade em Farmácia Hospitalar. Este programa com a duração de 4 anos tem como objetivo capacitar os residentes para desempenharem as funções específicas do farmacêutico em farmácia hospitalar, assegurando o cuidado adequado dos pacientes. Neste momento este hospital conta com 4 farmacêuticos residentes, entre os restantes farmacêuticos divididos nos diferentes hospitais da ULSEDV. Para além dos farmacêuticos, os serviços farmacêuticos contam com a colaboração de técnicos de diagnóstico e terapêutica (técnicos de farmácia), auxiliar de ação médica e assistentes administrativos.

2-Cronograma e sua explicação

Durante este estágio todos os profissionais que trabalhavam nos serviços farmacêuticos sempre se mostraram disponíveis para me ajudar. Posto isto, a tabela 5 sintetiza todas as atividades desenvolvidas, sempre acompanhado por um farmacêutico responsável.

Tabela 5 – Cronograma das atividades desenvolvidas no âmbito do estágio em farmácia hospitalar

Atividades realizadas	1-3 maio	6-10 maio	13- 17 maio	20-24 maio	27-31 maio	3-7 junho	10-14 junho	17-21 junho	24-28 junho
Validação de receitas médicas	x	x	x	x	x	X	x	x	x
Estupefacientes/Psicotrópicos/Benzodiazepinas	x	x	x	x	x	X	x	x	x
Hemoderivados			x	x					
Ensaio Clínico		x							
Produção estéril				x					
Ambulatório			x	x		X	x	x	x
Hospital de dia								x	x
Hospital de dia de oncologia		x	x						
Reembalagem	x								x
Medicamentos de importação - AUE		x							
Gestão de armazém dos centros de saúde	x	x	x	x	x				
Visita à Atrys						X			

Passando agora para a explicação das tarefas realizadas neste estágio hospitalar, cabe aos farmacêuticos validar as prescrições médicas e auxiliar todos os profissionais de saúde do hospital, esclarecendo as suas dúvidas sobre toda a medicação dispensada. Cabe aos farmacêuticos registar e questionar o corpo clínico de todas as não conformidades encontradas, de acordo com as normas estabelecidas.

Relativamente aos estupefacientes, psicotrópicos, benzodiazepinas e hemoderivados encontram-se guardados num cofre com acesso exclusivo a farmacêuticos. Estes são responsáveis pela conferência de encomendas, fazem a gestão de pedidos e empréstimos destes medicamentos para outros hospitais e analisam os pedidos de dispensa, dispensando estes medicamentos caso estejam de acordo com as normas estabelecidas. Fazem também o registo de saída e devoluções informaticamente, para além de todo o controlo do inventário. Nota importante no caso dos medicamentos hemoderivados onde é sempre indicado na requisição o Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL). Desta forma os farmacêuticos devem submeter no Infarmed toda a documentação requerida para libertação do lote e emissão do CAUL, após as análises realizadas.

Nos ensaios clínicos, o farmacêutico para além de todo o processo de verificação das encomendas, também é responsável pela contabilização e análise dos medicamentos dispensados, monitorização das condições de armazenamento e acompanhamento das visitas dos monitores.

A produção estéril realizada no Hospital São Sebastião realiza-se numa sala estéril dentro de uma câmara de fluxo laminar horizontal, em técnica assética de modo a proteger as preparações, ao contrário do que acontece na Atrys onde se manipulam medicamentos citotóxicos numa câmara de fluxo laminar vertical de modo a proteger o operador. Todos os medicamentos utilizados nos tratamentos de quimioterapia no Hospital de São João da Madeira são preparados na Atrys em Santa Maria da Feira que tive a oportunidade de visitar durante o estágio. Todo o equipamento e fichas de preparação utilizadas regem-se segundo o Formulário Galénico Português.

O Hospital de São Sebastião também recebe pacientes externos no serviço de ambulatório. Nestas consultas farmacêuticas é revista toda a medicação realizada pelo doente e dispensada caso esteja de acordo com as normas, sendo a maioria destes doentes oncológicos ou com doenças autoimunes. Durante o estágio também acompanhei o farmacêutico na dispensa de medicamentos relativos ao processo de interrupção voluntária da gravidez. Devido a questões éticas e religiosas este tema é muito controverso, sendo que alguns profissionais de saúde alegam objeção de consciência e recusam a realização deste procedimento.

Na parte do hospital de dia a medicação é dispensada consoante as receitas que chegam à farmácia, onde o farmacêutico realiza o trabalho de validação e dispensa dos medicamentos que são administrados diariamente neste hospital. Cabe também aos farmacêuticos enviar todos os medicamentos e produtos de saúde para os centros de saúde da ULS e, retificar o processo de reembalagem dos comprimidos utilizados em todo o hospital.

Por fim, os farmacêuticos fazem parte da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT) em conjunto com médicos deste hospital. De acordo com a Portaria nº340 de 25 de outubro de 2012, esta comissão promove a poupança de recursos na utilização de medicamentos sem comprometer a acessibilidade, qualidade e segurança, tendo por base evidências científicas. Esta comissão é responsável por analisar as diferentes opções de tratamento e decidir o tratamento a utilizar. (21)

Atividade 1 - Elaboração de um protocolo oncológico com obinutuzumab e venetoclax

Contextualização

Durante o período de estágio hospitalar no CHEDV foi solicitado aos serviços farmacêuticos a elaboração de um protocolo de tratamento oncológico com obinutuzumab e venetoclax no tratamento da Leucemia Linfocítica Crônica.

Desenvolvimento

Esta leucemia é caracterizada pela produção exacerbada de linfócitos por parte da medula óssea. Alguns sinais como inchaço no pescoço, axilas ou virilhas, perda de peso sem qualquer motivo, sensação de fraqueza exagerada e suores noturnos são característicos desta patologia. Nestas patologias o diagnóstico rápido e preciso é determinante, recorrendo a um hemograma. Por vezes é necessário realizar um mielograma com vista a estudar aprofundadamente a medula óssea. Nestas análises sanguíneas o número de linfócitos é superior a 5.000/mm² e encontram-se “sombras de Gumprecht” que são restos dos núcleos dos linfócitos. Para além disso, a realização de exames físicos e o estudo da história familiar do doente ajudam a complementar o diagnóstico. (22) A LLC é causada por uma mutação genética cuja origem até hoje não possui explicação. Estas alterações genéticas embora não sejam consideradas hereditárias, incidem muitas vezes em vários membros da mesma família. Em Portugal surgem todos os anos cerca de 550 novos casos e a sua incidência é maior a partir dos 60 anos. (23)

Atualmente não existe cura para a LLC, no entanto, existem muitas opções de tratamento disponíveis que podem ajudar a controlar a doença e melhorar a qualidade de vida dos pacientes. O tratamento da LLC geralmente depende do estágio da doença (A, B ou C), da idade e estado de saúde do paciente e da sua resposta aos tratamentos. As opções de tratamento podem incluir inibidores BCL-2, anticorpos monoclonais, quimioterápicos e por vezes o transplante de células estaminais. Portanto, dentro do atual arsenal terapêutico podemos encontrar o obinutuzumab e o venetoclax. Posto isso, o obinutuzumab sendo um anticorpo monoclonal obtido por glicoengenharia é dirigido ao antigénio transmembranar CD20 dos linfócitos B que na LLC encontram-se em grande número. (24) Já o venetoclax é um inibidor seletivo da proteína anti-apoptótica BCL-2 que se encontra sobreexpressa nas células tumorais. (25)

Na elaboração deste protocolo utilizando o obinutuzumab e o venetoclax foi tido por base a informação presente no site da *British Cuncil Cancer's*. Este protocolo contém 12 ciclos de 28 dias sendo os doentes alvo de uma avaliação prévia, pois só os pacientes sintomáticos e com uma LLC de elevado risco, como por exemplo a deleção do cromossoma 17p, devem prosseguir com este tratamento. Neste protocolo para além do obinutuzumab e o venetoclax, também é referida uma pré-medicação com o intuito de combater possíveis efeitos adversos. Nos dias 1 e 2 do ciclo 1

administrou-se 20mg iv de dexametasona 1 hora antes do obinutuzumab. Já antes 30 minutos antes do obinutuzumab administrou-se 1000mg vo de paracetamol, 2mg iv de clemastina e 0,25mg iv de palonossetrom. No entanto, nos dias 8 e 15 do ciclo 1 a dexametasona deve ser retirada, continuando a toma dos restantes medicamentos. Nos ciclos seguintes a dexametasona é utilizada apenas nos casos de reação adversa prévia, continuando a toma de paracetamol, clemastina e palonossetrom 30 minutos antes do obinutuzumab. Relativamente ao obinutuzumab e venetoclax a tabela 6 indica a posologia seguida nos diferentes ciclos de tratamento.

Tabela 6 – Posologia do obinutuzumab e do venetoclax durante os ciclos do tratamento

Ciclo	Dia	Obinutuzumab iv	Venetoclax VO	Duração
1	1	100 mg	-	28 dias
	2	900 mg	-	
	8	1000 mg	-	
	15	1000 mg	-	
	21	-	20 mg por dia x 7 dias	
2	1	1000 mg	50 mg por dia x 7 dias	28 dias
	8	-	100 mg por dia x 7 dias	
	15	-	200 mg por dia x 7 dias	
	21	-	400 mg por dia x 7 dias	
3 a 6		1000 mg	400 mg por dia x 28 dias	28 dias
7 a 12			400 mg por dia x 28 dias	28 dias

Ao contrário da informação divulgada pela *British Cuncil Cancer's*, foram utilizados ciclos de 28 dias, em detrimento do ciclo 1 de 21 dias e o ciclo 2 de 35 dias apenas com a finalidade de facilitar a adesão à terapêutica. Em anexo segue o documento realizado contendo todos os passos do primeiro ciclo deste tratamento usado numa doente. (Anexo 2) (26)

Conclusão

Cabe então aos farmacêuticos hospitalares do CHEDV, em articulação com os médicos, a elaboração de protocolos oncológicos como este. Apesar de ainda não existir uma cura para a LLC, a utilização deste protocolo com obinutuzumab e venetoclax poderá melhorar a qualidade de vida dos doentes. Posto isso, esta doente deve ser reavaliado de modo a aferir a eficácia do tratamento e possíveis novas intervenções.

Atividade 2 - Desafios na aquisição de medicamentos de uso hospitalar

Contextualização

Segundo o Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge em Portugal no ano de 2023 foram diagnosticados 20 novos casos de tuberculose multirresistente, correspondendo a um aumento de 50% comparativamente ao ano anterior. (27) Posto isto, durante o estágio hospitalar no CHEDV a equipa dos serviços farmacêuticos recebeu uma notificação para preparação da medicação destinada ao tratamento de um caso de tuberculose multirresistente.

Desenvolvimento

Cabe aos serviços farmacêuticos realizar toda a parte logística deste tratamento, desde a parte da encomenda dos medicamentos até à sua preparação. No entanto, por vezes, surgem alguns problemas na encomenda dos medicamentos propostos para este tratamento. Alguns destes, como são medicamentos recentes, ainda não se encontram comercializados em Portugal ou sem AIM em Portugal. Caso estes não sejam comercializados em Portugal é necessário solicitar junto do Infarmed uma Autorização de Utilização Excecional (AUE). Que segundo os termos e condições previstos no artigo 92.º do Estatuto do Medicamento e na Deliberação n.º 840/2023, a utilização excecional de medicamentos considerados imprescindíveis à prevenção, diagnóstico ou tratamento de determinadas patologias, para os quais não existam alternativas terapêuticas autorizadas. (28) Estando sujeita a autorização concedida pelo Infarmed. Desta forma primeiramente, o CHEDV pede orçamentos aos diferentes fornecedores, escolhendo a opção mais económica. Nessa requisição é indicado o número de doses, bem como o período expectável de consumo da medicação. Assim, após o Infarmed conceder AUE, o CHEDV adquire a medicação diretamente ao fabricante. Para tal existe uma lista no site do Infarmed permanentemente atualizada com a lista de AUE concedidas, e o seu respetivo preço. Caso o Infarmed ainda não tenha concedido AUE, os serviços farmacêuticos do CHEDV terão de submeter um pedido de AUE ao Infarmed devidamente justificado com a indicação médica da sua utilização.

No âmbito do tratamento da tuberculose existem também medicamentos que se encontram no Programa de acesso precoce a medicamentos (PAP) para uso humano sem AIM em Portugal. Ao abrigo da Deliberação nº 80/2017, este programa abrange os medicamentos de uso exclusivo hospitalar que tenham a sua eficácia e segurança demonstradas com base em ensaios clínicos, que se possa presumir um risco-benefício favorável na sua utilização. Este programa é utilizado em situações em que os pacientes se encontram em condições médicas graves e sem tratamentos eficazes disponíveis. (29) Ao permitir o acesso a medicamentos experimentais ou em fase de aprovação, os pacientes têm a oportunidade de receber o medicamento antes de ser comercializado. Este acesso é concedido tendo em conta critérios específicos, como a gravidade da

doença, a falta de alternativas de tratamento e a avaliação individual do risco-benefício para o paciente. Nestes casos os pacientes geralmente precisam de obter a aprovação dos seus médicos e, em alguns casos, participam nos programas de monitorização de modo a acompanhar de perto os efeitos do medicamento.

Posto isto, de modo a simplificar este processo foi pedido a realização da tabela que segue em anexo, que sintetiza os fármacos com evidências científicas no tratamento da tuberculose e o respetivo enquadramento da sua comercialização em Portugal. (Anexo 3) Nessa tabela também foram sinalizados os medicamentos que apesar de não serem comercializados em Portugal, encontram-se no programa PAP ou com AUE concedida.

Conclusão

Portanto, os farmacêuticos do CHEDV para além de todo o trabalho clínico, também são responsáveis por toda a parte burocrática na dispensa destes medicamentos. O anexo 3 requer constante atualização servindo apenas como guia na aquisição de medicamentos para o tratamento da tuberculose multirresistente. Para além disso, e de modo a complementar esta informação também foi realizada uma tabela síntese dos tratamentos autorizados para o tratamento dos diferentes tipos de tuberculose. (30–32)

Atividade 3 - Preparação de colírios de ciclosporina 1%

Contextualização

Os serviços farmacêuticos do Centro Hospitalar Entre Douro e Vouga são responsáveis pela produção de fármacos que apresentam baixa estabilidade. Um desses casos é o colírio de ciclosporina 1%. Estes medicamentos são produzidos em técnica assética numa câmara de fluxo laminar para evitar contaminações microbiológicas.

Desenvolvimento

A ciclosporina é um polipeptídeo cíclico com características imunomoduladoras utilizadas no transplante de órgãos sólidos humanos. A inativação da calcineurina induzida pela ciclosporina impede a translocação do NF-kB para o núcleo, bloqueando assim a libertação de citocinas pró-inflamatórias como a IL-2. Além disso, a ciclosporina também aumenta a libertação de citocinas anti-inflamatórias, bloqueando os linfócitos nas fases G0 ou G1 do ciclo celular.

Neste caso a ciclosporina é utilizada na forma farmacêutica de colírio destinada para a prevenção da rejeição imunológica após o transplante de córnea, fazendo parte do regime de imunossupressão. A aplicação do colírio pode gerar uma sensação de ardência e desconforto no olho, no entanto não significa qualquer erro na preparação. Caso o utente utilize lentes de contacto este deve esperar pelo menos 15 minutos após a aplicação do colírio para as colocar. O colírio mantém-se estável durante 28 dias após a data de preparação, no entanto após abertura o colírio mantém-se estável durante 7 dias. O colírio necessita de conservação no frigorífico (2°C a 8°C), ao abrigo da luz e necessita de agitação prévia antes da sua abertura. (33,34)

A preparação deste colírio requer profissionais habilitados e equipamentos necessários para a sua preparação. Toda a parte de manipulação é feita numa câmara de fluxo laminar horizontal, segundo técnica assética. Nesta câmara o fluxo de ar horizontal proporciona uma maior proteção do colírio. Estas zonas devem ser independentes do resto dos Serviços Farmacêuticos, seguindo todas as normas do Manual de Farmácia Hospitalar. (35) Desde os materiais de construção, organização da câmara, equipamentos e todos os procedimentos realizados devem ser registados e tidos em conta. A entrada de pessoal e dos materiais é feita por antecâmaras sendo a temperatura, humidade e pressão monitorizados.

Conclusão

Durante o período de estágio hospitalar tive a possibilidade de entrar dentro da câmara assética aprendendo melhor na prática todos os procedimentos de segurança e o processo de preparação do colírio. Dentro da câmara entraram também um Farmacêutico, um Técnico Diagnóstico e Terapêutica, tendo uma Auxiliar de Ação Médica na antecâmara a prestar auxílio. (36) Segue em anexo a ficha técnica de preparação realizada. (Anexo 4)

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Metilfenidato no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção

Introdução química do metilfenidato

O metilfenidato foi sintetizado pela primeira vez em 1944, pertencendo à classe das feniletilaminas. (37)

Devido à presença de dois átomos de carbono quirais na estrutura do metilfenidato, este pode formar 4 isómeros conformacionais, geralmente divididos em dois pares de enantiómeros, o eritro (d- (2R:2'R) e l- (2S:2'S)) e treó (d- (2R:2'S) e l- (2S:2'R)) como podemos observar na seguinte figura. (38)

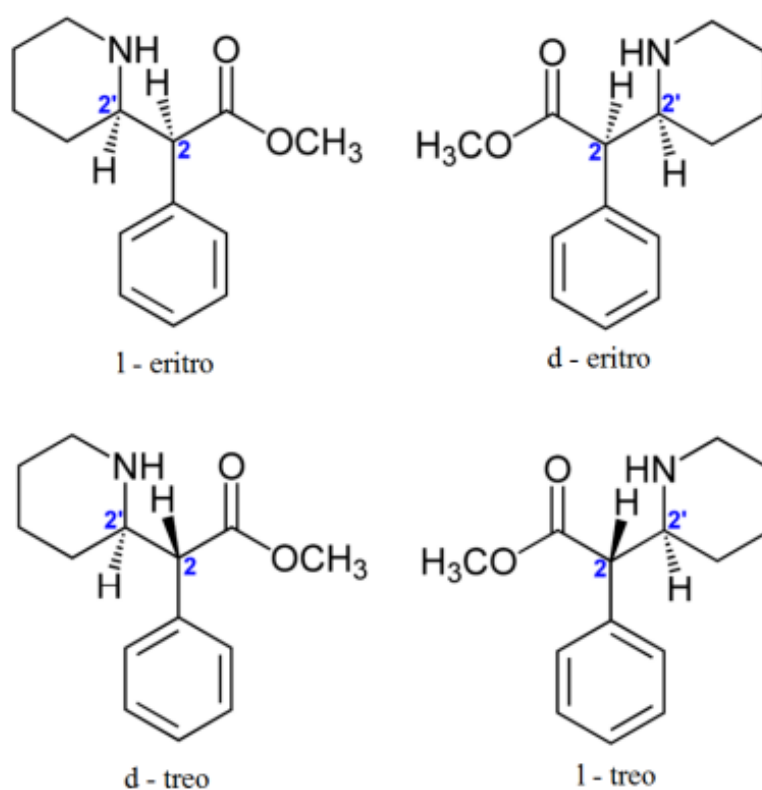


Figura 1 - Enantiómeros do metilfenidato (adaptado de (38))

As primeiras formulações do metilfenidato, introduzidas no mercado na década de 1950, incluíam uma mistura dos dois racematos: 80% (d/l)-eritro e 20% (d/l)-treó. (39) No entanto, anos mais tarde

com o avançar do estudo da molécula descobriu-se que os efeitos estimulantes no SNC do metilfenidato estavam principalmente associados à atividade do seu isómeros treo, enquanto os isómeros eritro eram os responsáveis pelos seus efeitos adversos. Desta forma, a indústria farmacêutica começou a desenvolver preparações purificadas, contendo os dois racematos em igual proporção, que são ainda hoje as formulações mais comuns disponíveis no mercado. Fruto do progresso significativo das técnicas de formulação e purificação dos medicamentos, foram desenvolvidas formulações de elevada pureza contendo apenas o enantiómero d-treo. Esta fórmula que inclui apenas a forma mais ativa farmacologicamente abriu caminho ao lançamento de novas preparações farmacêuticas, incluindo diferentes enantiómeros com perfis farmacocinéticos distintos. (40)

Atualmente em Portugal o metilfenidato é comercializado na forma de cloridrato de metilfenidato. Esta apresentação na forma de sal favorece a sua solubilidade em água e aumenta a sua estabilidade química, diminuindo a sua degradação pela monoamina oxidase. (41)

O metilfenidato é um composto químico que se destaca pela sua estrutura similar com as aminas biogénicas, dopamina e noradrenalina, tendo elevada eficácia no tratamento de transtornos como a Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção. Na figura 2 pode-se observar esta estrutura química formada pela ligação do grupo etilamina ao anel benzénico.

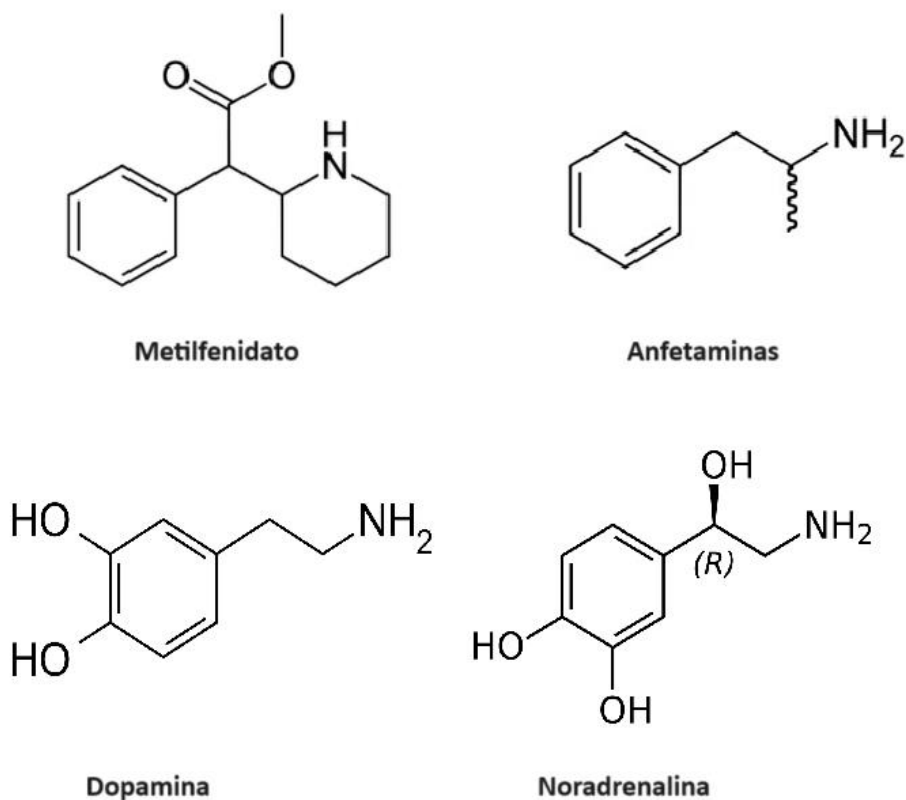


Figura 2 - Semelhanças estruturais entre o metilfenidato, anfetaminas, dopamina e noradrenalina

Esta característica estrutural faz com que o metilfenidato seja semelhante às anfetaminas, uma classe de drogas psicoativas muito utilizada que arruína a vida a milhares de pessoas todos os anos. A estrutura feniletilamina do metilfenidato funciona como farmacóforo, sendo esta a base para a ligação ao alvo molecular. Esta estrutura semelhante entre estes diferentes compostos explica as suas similaridades na farmacocinética e farmacodinâmica que serão mais à frente exploradas.

Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção (PHDA)

A Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção enquadra-se nos transtornos neuro-comportamentais, caracterizados por sintomas como desatenção, falta de auto-controlo emocional, impulsividade, hiperatividade motora e inquietação. Esses sintomas geralmente manifestam-se em tenra idade, aparecendo pela primeira vez, por norma até os 12 anos. Estes indivíduos apresentam várias comorbidades inerentes a esta patologia como grande dificuldade de aprendizagem, o que por norma traduz num baixo desempenho escolar, problemas nas relações interpessoais e sociais, para além de outras condições comportamentais e psiquiátricas. (42) Cerca de metade das crianças com PHDA continua a apresentar estes sintomas em idade adulta, enfrentando dificuldades em encontrar trabalho, empurrando muitas vezes estas pessoas para o desemprego, fazendo acentuar ainda mais o seu comportamento antissocial característico desta patologia. (43) Adolescentes e jovens adultos com PHDA têm uma tendência maior para o abuso de substâncias psicoativas, um problema que pode ser mitigado com um tratamento farmacológico adequado.

A prevalência desta patologia entre crianças em idade escolar varia de 5 a 10%, enquanto entre adultos essa taxa diminui até 2 a 5%. (44) O seu diagnóstico deve ser realizado por um psiquiatra ou pediatra devidamente qualificado, tendo por base uma avaliação clínica e psicossocial completa, que inclui uma análise detalhada dos comportamentos e sintomas. Também é analisado o seu comportamento nos diferentes contextos da vida cotidiana e todo o seu histórico inerente à sua saúde mental. São realizados relatórios feitos por observadores devidamente treinados, que também avaliam o estado mental do indivíduo, parâmetros essenciais no diagnóstico.

Toda a medicação prescrita deve ser feita por um médico especialista com experiência em doenças psiquiátricas de modo a avaliar da melhor forma o quadro clínico, evitando também possíveis efeitos adversos inerentes ao tratamento, para além da garantia de eficácia terapêutica. Antes de iniciar a medicação com metilfenidato, é necessário uma avaliação completa que inclui a situação escolar ou profissional do paciente, avaliar o risco do uso indevido do metilfenidato ou dependência. Esta avaliação de saúde do paciente é feita de modo a mitigar possíveis efeitos

adversos do tratamento, como o aumento preocupante da pressão arterial, comunicada em alguns casos. (45) Esta patologia afeta cerca de 1,5% a 5% da população mundial, permanecendo muitas vezes sem ser diagnosticado e tratada, devido à coexistência de outros problemas de saúde mental, como transtorno bipolar ou problemas de personalidade. (46)

Ultimamente vários estudos têm avaliado possíveis anomalias genéticas na etimologia deste transtorno. Foram encontradas modificações genéticas em vários pacientes no gene do recetor de dopamina D4 e D5, no entanto até à data ainda não é possível tirar qualquer conclusão. (47) Contudo estima-se que a taxa de prevalência desta doença entre parentes de primeiro grau é de 20% e cerca de 76% dos filhos de pessoas com PHDA possuem esta doença, o que indicia o fator genético como principal origem da doença. (47)

Relativamente ao diagnóstico, os critérios de diagnóstico do PHDA resumem-se na avaliação dos principais sintomas de desatenção e hiperatividade. Atualmente existem várias escalas de diagnóstico sendo a mais aceite internacionalmente e reconhecida pela Organização Mundial de Saúde, os critérios *Adult ADHD Self report Rating Scale*. (47) Esta escala tem por base a resposta a seis perguntas utilizando regras de pontuação que variam de 0 a 25. No entanto, o diagnóstico pode ser pouco preciso, podendo correr o risco de ser subjetivo pois tem por base uma avaliação pessoal, e não parâmetros biológicos universais. Esta escala foi adaptada para ser utilizada em crianças de 5 a 17 anos, denominado Young DIVA-5, estando disponível em formato digital. (48) Nas perguntas presentes neste teste são avaliados os comportamentos característicos de desatenção que incluem dificuldade em manter a atenção, aparentar não ouvir quando se fala diretamente e ser facilmente distraído por estímulos irrelevantes ou pensamentos. Já os sintomas de hiperatividade e impulsividade características nesta patologia incluem mexer as mãos ou os pés, estar frequentemente em movimento e falar excessivamente. Além disso, indivíduos com PHDA distraem-se frequentemente na sua própria linha de pensamentos, uma característica conhecida como divagação espontânea da mente.

Estas pessoas desenvolvem problemas de saúde e comorbidades psiquiátricas fruto deste distúrbio como dificuldade de aprendizagem, transtornos de coordenação, problemas de fala, doenças do espectro autista e muitos deles desenvolvem tiques característicos. (46)

De salientar que cada caso é único e requer uma abordagem personalizada de diagnóstico e tratamento.

Gravidez

Por norma, todos os medicamentos utilizados no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Défice de Atenção conseguem atravessar a placenta, expondo o feto aos efeitos destes fármacos. Apesar do aumento significativo do uso do metilfenidato em mulheres grávidas, os dados sobre os seus possíveis efeitos durante a gravidez ainda são insuficientes. (49) No entanto, a sua utilização com fins estimulantes recreativos durante a gravidez pode trazer vários problemas para além de causar dependência. Com o aumento do número de mulheres em idade fértil diagnosticadas com PHDA, é crucial que a comunidade científica esteja atenta aos possíveis efeitos do metilfenidato durante o desenvolvimento embrionário.

No mercado existem várias apresentações do metilfenidato, diferindo no tempo de libertação e na configuração química, como apresentado anteriormente nos diferentes pares de enantiómeros. No entanto, até à data não são conhecidas evidências suficientes para concluir que o metilfenidato origine complicações durante gravidez, pois muitas destas complicações advêm da própria doença e não do fármaco. (42)

No entanto, já foram reportadas malformações cardíacas e situações de pré-eclampsia em fetos cujas mães faziam tratamento com metilfenidato. (50) Além disso, não existem estudos conclusivos sobre os efeitos no neurodesenvolvimento a longo prazo das crianças expostas ao metilfenidato durante a gravidez. (51) Portanto, a decisão de interromper o tratamento com metilfenidato deve ser tomada em articulação com o médico especialista, sempre com base no quadro clínico da paciente.

Relativamente à amamentação existem poucos dados disponíveis do uso do metilfenidato, no entanto o metilfenidato é excretado em pequenas quantidades no leite materno. O lactente recebe menos de 1% da dose de metilfenidato materna e geralmente não é detetado no sangue do lactente, portanto não há qualquer contraindicação do uso de metilfenidato em mães que ainda estejam a amamentar. (52)

Formas de tratamento

Até à data não existe nenhum tratamento que consiga irreversivelmente tratar este transtorno, embora exista tratamento farmacológico que ajuda a mitigar os sintomas desta doença. Os estimulantes são utilizados no tratamento de primeira linha, enquanto os medicamentos não estimulantes são administrados a indivíduos que não respondam bem ou não tolerem os estimulantes. (53) A seguinte tabela indica os principais fármacos usados bem como a classe que se inserem. (42) De realçar que o metilfenidato é comercializado em Portugal sob a forma de

cápsula de liberação modificada, comprimidos e comprimidos de liberação prolongada que terá de ser tido em conta na elaboração do esquema terapêutico.

Tabela 7 - Fármacos utilizados no PHDA

Classe	Fármacos
Estimulantes	Metilfenidato
	Dexmetilfenidato
	Dextroanfetamina
	Lisdexanfetamina
Não Estimulantes	Atomoxetina (inibidor da recaptção de norepinefrina)
	Clonidina (agonistas da alfa2 norepinefrina)
	Guanfacina (agonistas da alfa2 norepinefrina)
Antidepressivos	Bupropiona

Em março de 2018, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) atualizou as suas diretrizes (NG87) para o diagnóstico e tratamento do PHDA. De acordo com as revisões sistemáticas internas do NICE sobre a eficácia e reações adversas dos tratamentos farmacológicos, estes mostraram que os estimulantes, como metilfenidato e lisdexanfetamina, proporcionam um benefício clínico significativo em comparação com placebo e os outros medicamentos. Estes estimulantes atuam mais rápido do que os medicamentos não estimulantes, como atomoxetina e guanfacina, que podem demoraram mais tempo para mostrar o seu efeito. Desta forma tendo por base evidências científicas apresentadas pela comissão do NICE, levaram à recomendação do metilfenidato no tratamento de crianças a partir de cinco anos, e da lisdexanfetamina ou metilfenidato como tratamento em adultos. Embora existam evidências sobre a eficácia das intervenções farmacológicas, as causas genéticas e ambientais do PHDA ainda são em grande parte desconhecidas. (54)

Farmacocinética e Farmacodinâmica

As primeiras formulações de metilfenidato aprovadas pela FDA eram de liberação imediata, que eram rapidamente absorvidas na corrente sanguínea e metabolizadas. Desta forma este tratamento tornava-se incómodo para os pacientes, devido à necessidade da realização de várias

doses diárias. Em resposta, desenvolveram-se formulações de libertação modificada e prolongada, que são a forma farmacêutica mais utilizada aos dias de hoje. (55)

Independentemente da forma farmacêutica, em Portugal o cloridrato de metilfenidato é utilizado na mistura racêmica (1:1) de d- *treo* e l- *treo*, que após a sua administração oral é rapidamente absorvida pelo trato gastrointestinal devido as suas propriedades básicas. (56) A sua biodisponibilidade é relativamente baixa devido ao efeito de primeira passagem, no entanto quando absorvido o tempo para atingir o pico de concentração plasmática ($T_{\text{máx}}$) é de 1 a 3 horas. (57) A sua baixa ligação às proteínas plasmáticas e alta solubilidade lipídica fazem com que o metilfenidato seja distribuído rapidamente para os diferentes tecidos, passando a barreira hematoencefálica atingindo grandes concentrações no cérebro. (57) O metilfenidato tem um tempo de semi-vida ($t_{1/2}$) dependente da idade do paciente, sendo aproximadamente 2,5 horas em crianças e 3,5 horas em adultos. (55) Este é metabolizado principalmente pela enzima carboxilesterase presente no retículo endoplasmático (CES1A1), formando um metabólito inativo, o ácido ritalínico que é excretado predominantemente na urina. A sua farmacocinética é muito semelhante entre crianças, adolescentes e adultos, mas há variações entre homens e mulheres. (55)

Passando agora para a farmacodinâmica, o metilfenidato inibe a recaptação por parte dos transportadores de dopamina e noradrenalina da fenda sináptica, aumentando assim a disponibilidade destes neurotransmissores no cérebro. Este mecanismo resulta num baixo risco de efeitos adversos neurotóxicos e neuropsiquiátricos. (58)

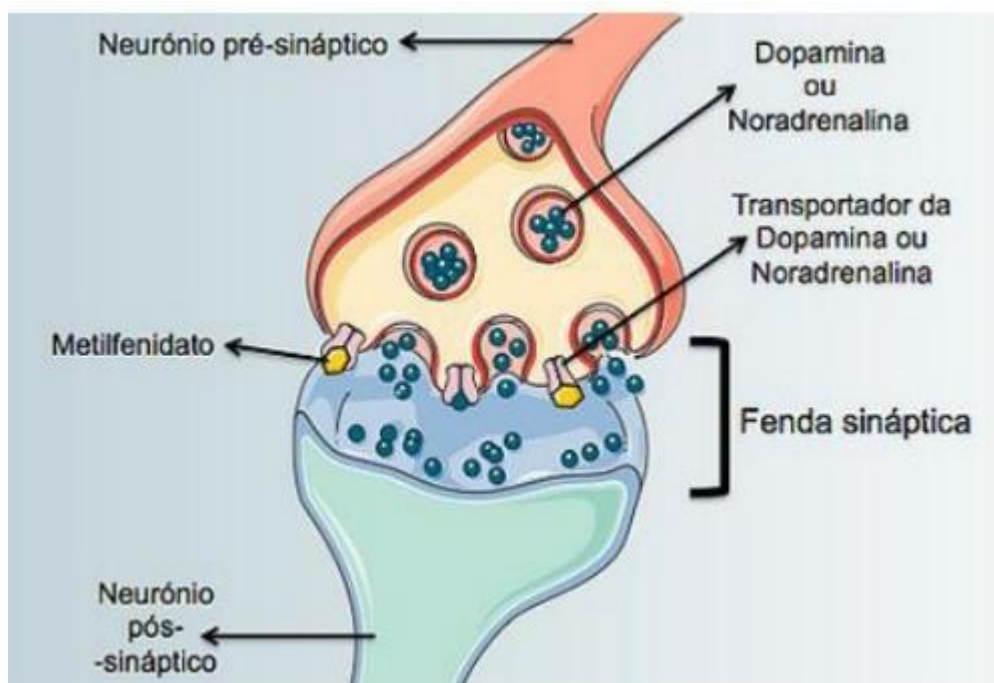


Figura 3 - Mecanismo de ação do metilfenidato (Adaptado de (82))

A dose máxima de metilfenidato não foi estabelecida, mas recomenda-se não exceder os 150 mg/dia. (59) Embora o metilfenidato aumente a frequência cardíaca e a pressão arterial, não existem evidências claras de um aumento significativo do risco de ocorrência de eventos cardiovasculares graves em adultos. (60) Em caso de overdose, os sinais mais comuns são sonolência, taquicardia, boca seca, dor de cabeça e agitação. (61)

Conclusão

O tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção requer uma visão multidisciplinar, que inclui a educação, tratamento farmacológico e intervenções psicoterapêuticas e psicossociais de modo a atender às diversas necessidades dos pacientes. Em crianças em idade pré-escolar, o foco deve ser principalmente nas intervenções psicossociais e comportamentais, como ensinar os pais a gerir os comportamentos dos seus filhos, devido à menor eficácia dos tratamentos nesta faixa etária e o aumento dos efeitos adversos. O tratamento farmacológico deve ser reservado para os casos mais graves, recorrendo sempre a profissionais especializados e com experiência.

A fraca adesão ao tratamento pode reduzir a sua eficácia, aumentando a ocorrência de efeitos adversos, podendo criar outros problemas que dificultam o tratamento. Portanto, a adesão ao regime terapêutico é crucial para o sucesso do tratamento, exigindo um planeamento cuidadoso de preferência com acompanhamento familiar.

Em suma, o metilfenidato é um fármaco eficaz no tratamento da Perturbação de Hiperatividade e Déficit de Atenção, com várias formulações que melhoram a adesão ao tratamento, embora seja necessária uma monitorização cuidadosa para minimizar os seus efeitos indesejáveis.

Tema 2 – Uso de corticosteroides em pacientes diabéticos

Introdução à doença de diabetes mellitus

Atualmente, existem cerca de 422 milhões de doentes diabéticos, uma doença crónica caracterizada pela desregulação dos níveis de glicose no sangue. Esta doença pode originar graves complicações quando não é diagnosticada, traduzindo em cerca de 1,5 milhão de mortes a cada ano. (62) Cada vez mais, surgem novas formas de diagnóstico e medicamentos para combater esta doença, no entanto o número de casos têm aumentado constantemente nas últimas décadas, tornando-se um desafio para a saúde pública global. Em Portugal esta situação não é diferente, estima-se que em 2021, 14,1% da população portuguesa seja diabética, o que corresponde a aproximadamente 1,1 milhões de pessoas. Representando um problema grave para o SNS com gastos totalizados entre 1400 e 1700 milhões de euros por ano, cerca de 1% do Produto Interno Bruto Português. (63)

O aumento contínuo da prevalência da doença de diabetes mellitus revela a necessidade de estratégias eficazes de prevenção, diagnóstico precoce e tratamento adequado. A consciencialização sobre a importância de um estilo de vida saudável aliado à prática regular de exercício físico, é essencial no combate a esta doença. Além disso, investimentos na investigação desta doença e em cuidados de saúde adequados são fundamentais para reduzir o seu número e melhorar a qualidade de vida dos doentes.

Corticosteroides

Os corticosteroides ou também designados adrenocorticóides, correspondem a um grupo de hormonas esteroides sintetizadas no córtex das glândulas supra-renais. Os corticoides são divididos em dois grandes grupos: glucocorticoides e mineralocorticoides, cada um com funções e aplicações distintas. (64) Passando agora para a sua estrutura química, os corticoides pertencem ao grupo dos esteroides tendo por base a molécula ciclopentanoperidrofenantreno com os seus 4 anéis cíclicos. Os glucocorticoides são sintetizados na forma de cortisol ou cortisona tendo estas estruturas 21 átomos de carbono. No anel A uma alfa cetona, beta-insaturada e um grupo alfa-cetol ligado ao carbono 17. A diferença entre a cortisona e o cortisol é na posição 11, um grupo carbonilo ou

hidroxilo, respetivamente. Já o mineralocorticoides são produzidos endogenamente na forma de aldosterona apresentando um grupo aldeído na posição 18. Desta forma é importante conhecer as diferentes estruturas química pois irá influenciar todo o processo de farmacocinética e farmacodinâmica.

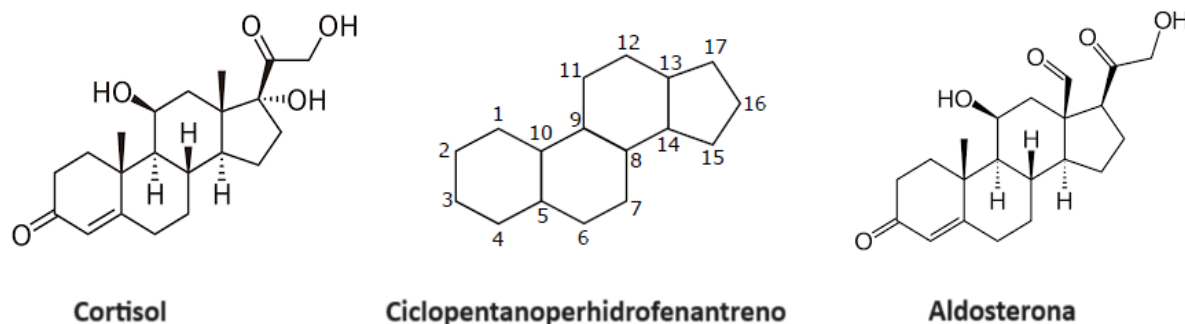


Figura 4 - Estrutura química do cortisol, ciclopentanoperhidrofenantreno e aldosterona

Glucocorticoides

A cortisona endógena foi isolada pela primeira vez em 1935 e sintetizada em 1944. Em 1948, o Dr. Philip S. Hench demonstrou o seu efeito numa mulher de 29 anos com artrite reumatoide ativa, que conseguiu andar após três dias de tratamento. (65) Esta descoberta marcou o início do uso clínico dos glucocorticoides, revolucionando o tratamento de diversas doenças inflamatórias e autoimunes. Esta hormona é sintetizada endogenamente e libertada na corrente sanguínea, sendo este processo influenciado pelo ciclo circadiano. As concentrações séricas de cortisol atingem o seu pico durante a manhã e diminuem ao longo do dia, refletindo a necessidade de adaptação do corpo aos ciclos de atividade. Além disso, estes níveis também são influenciados pelos estímulos fisiológicos externos e pelo stress.

A regulação da secreção de glucocorticoides é realizada pelo eixo hipotálamo-hipófise-suprarrenal. Quando o nosso corpo é submetido a stress, o hipotálamo liberta o fator libertador de corticotrofina (CRF), que é transportado para a hipófise anterior. Aqui o CRF desencadeia a libertação da hormona adrenocorticotrófica (ACTH) na corrente sanguínea. Esta hormona chega ao córtex adrenal e estimula a síntese de glucocorticoides, sendo todo este processo regulado pelo mecanismo de *feedback* negativo. (64)

Depois de sintetizado os glucocorticoides atuam nos diferentes recetores mediados tanto por mecanismos genómicos como por mecanismos não genómicos. A maioria dos efeitos dos glucocorticoides é mediada por mecanismos genómicos, que levam mais tempo para se manifestar,

enquanto os efeitos imediatos são resultantes de mecanismos não genómicos, que ocorrem quando os glucocorticoides se encontram em concentrações elevadas. (65)

Entre os mecanismos genómicos, os glucocorticoides como são substâncias lipofílicas conseguem atravessar a membrana celular por difusão e entram no citoplasma das células-alvo. Os recetores glucocorticoides possuem duas isoformas, α e β , no entanto os glucocorticoides apenas se ligam à isoforma α . A resistência aos glucocorticoides em alguns pacientes pode ser explicada pelos níveis elevados da isoforma β . (66) Após entrarem na célula, os glucocorticoides ligam-se a recetores no citoplasma que inicialmente encontram-se inativos devido à sua ligação a proteínas co-repressoras. Os glucocorticoides devido à sua estrutura química apresentam maior afinidade para o recetor citoplasmático, sendo que a sua ligação provoca uma mudança conformacional no recetor, ativando-o. Este complexo ativado funciona como fator de transcrição, deslocando-se para o núcleo, onde interage com o DNA formando um dímero. (64) Esta ligação pode ser dificultada pelo enrolamento da cromatina, modificações das histonas e metilações da cadeia de DNA dificultando assim a acessibilidade do glucocorticoide ao DNA. (66) A ligação reversivelmente do complexo ativado ao DNA modula a transcrição de genes que codificam proteínas anti-inflamatórias como IL-10, inibidor de NF- κ B e lipocortina-1. (65)

Em concentrações mais elevadas, os glucocorticoides também podem exercer efeitos imediatos através de mecanismos não genómicos. Estes ligam-se a recetores glucocorticoides associados à membrana celular nas células-alvo, como é o caso dos linfócitos T, resultando na inibição da sinalização do recetor e da resposta imune dos linfócitos T. Tudo isto contribui para a rápida supressão da inflamação. (65)

Os fosfolípidos fazem parte das membranas das células que mediante um estímulo (por exemplo a invasão de um microrganismo) provocam uma resposta inflamatória. Quando ocorrem estes estímulos, a enzima fosfolipase A2 é libertada convertendo os fosfolípidos em ácido araquidónico. Este por ação da lipoxigenase origina leucotrienos, que por ação de cicloxigenase irá formar as prostaglandinas (mediador pró-inflamatório). Os glucocorticoides ao inibir a fosfolipase A2, de uma forma indireta inibem a formação das prostaglandinas que são mediadores da inflamação. (66)

Nas doenças auto-imunes, por exemplo na artrite reumatoide, os glucocorticoides reduzem a inflamação das articulações, diminuindo a dor e atenuam a sua progressão. Devido ao seu poder anti-inflamatório estes são utilizados de forma sistémica nas reações alérgicas graves, e na forma tópica em casos de inflamação cutânea, reduzindo a inflamação, aliviando a coceira e o desconforto, com grande expressão em farmácia comunitária.

Assim, a tabela 8 sistematiza os principais glucocorticoides com expressão em Portugal agrupando a sua ação anti-inflamatória, duração de ação, formas farmacêuticas comercializadas e a taxa de retenção de sal (importante no tópico seguinte dos mineralocorticoides). (67)

Tabela 8 - Glucocorticoides mais usados em Portugal

Fármaco	Atividade (em relação à hidrocortisona)			Forma farmacêutica	Duração de ação
	Anti-inflamatória	Tópica	Retenção de sal		
Hidrocortisona	1	1	1	oral, injetável e tópica	curta
Cortisona	0,8	0	0,8	oral e injetável	curta
Deflazacorte	3	3	0	oral, injetável e tópica	curta
Prednisolona	5	4	0,3	oral, injetável e tópica	intermédia
Metilprednisona	5	5	0,25	oral, injetável e tópica	intermédia
Betametasona	25-40	10	0	oral, injetável e tópica	longa
Dexametasona	30	10	0	oral, injetável e tópica	longa
Beclometasona	-	-	-	inalação	curta
Budesonida	0,5	0	0	oral e inalação	curta

Mineralocorticoides

A aldosterona sendo a hormona mineralocorticoide produzida de forma endógena consegue atravessar a membrana celular e liga-se aos recetores mineralocorticoides intracelulares. O complexo aldosterona-recetor desloca-se para o núcleo onde se liga ao DNA, regulando a transcrição genética. Os recetores mineralocorticoides podem ser ativados tanto pela aldosterona como pelo cortisol. No entanto, para evitar a ativação constante pelo cortisol, que é transportado no plasma em grandes concentrações, as células-alvo para a aldosterona expressam a enzima 11 β -hidroxiesteroide desidrogenase tipo 2 (11- β HSD2). Esta enzima metaboliza o cortisol em cortisona, um metabólito inativo com menos afinidade para estes recetores, permitindo que a aldosterona seja o principal ativador nestas células específicas. (68,69)

A síntese de proteínas que aumentam a reabsorção de sódio nos túbulos renais, promovem a retenção de água e a excreção de potássio. Este mecanismo aumenta o volume sanguíneo e, consequentemente, a pressão arterial. Posto isto, a produção de aldosterona pela glândula adrenal é regulada principalmente pelo sistema renina-angiotensina. Quando ocorre uma diminuição do

volume sanguíneo ou da pressão arterial, os rins libertam a renina, uma enzima que catalisa a conversão de angiotensinogénio em angiotensina I. A angiotensina I é posteriormente convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina (ECA). A angiotensina II, potente vasoconstritor, estimula a secreção de aldosterona pelo córtex adrenal. Desta forma a aldosterona atua nos rins aumentando a reabsorção de sódio e água, e desta assim restabelece a pressão arterial. (68)

Portanto os antagonistas mineralocorticoides, como a espironolactona são muito utilizados principalmente pelas suas propriedades diuréticas (tratamento de edemas por retenção de sódio) e anti-hipertensoras. Ao bloquear os recetores mineralocorticoides, diminuem a reabsorção de sódio e água nos rins, aumentando a excreção de sódio e consequente redução do volume sanguíneo e da pressão arterial. (69)

Principais problemas

Os corticoides devido à sua semelhança estrutural com os restantes esteroides podem interagir em vários recetores esteroides, desempenhando atividades biológicas diferentes. Desta forma, consideram-se os esteroides promíscuos, onde muitas vezes devido à ativação de recetores de outros esteroides, produzem efeitos inesperados, enquadrando-se como reações adversas. A partir de agora irei focar-me mais nos glucocorticoides pois é neste grupo de esteroides que se concentra a maioria dos efeitos secundários como osteoporose, atrofia da pele e diabetes. (66)

Atualmente, milhões de pessoas em todo o mundo utilizam glucocorticoides orais regularmente, sendo que esse número aumenta nas populações mais idosas. Durante a pandemia de COVID-19, o uso de glucocorticoides ganhou destaque, como o caso da dexametasona. Tendo por base uma meta-análise, efetivamente a administração de dexametasona contribuiu na diminuição da mortalidade dos pacientes internados com complicações derivadas pela infeção pelo SARS-CoV-2, 28 dias após o início da hospitalização. No entanto este estudo não garante a ausência de possíveis complicações induzidas por este tratamento prolongado com glucocorticoides, nomeadamente doença de diabetes mellitus futura. (70)

Apesar da excelente eficácia terapêutica no tratamento de processos inflamatórios, a terapia com glucocorticoides a longo prazo está associada a uma ampla gama de efeitos adversos. Cerca de 2% dos casos de diabetes mellitus estão relacionados com o uso prolongado de glucocorticoides orais, sendo que se observou o seu uso em indivíduos saudáveis durante 7 dias. Estes indivíduos desenvolveram imediatamente resistência à insulina e até episódios de hiperglicemia. (71) Todavia, quando o uso de glucocorticoides orais atinge 1 mês de duração, a incidência de episódios de

hiperglicemia chega a atingir cerca de 32% dos pacientes, chegando mesmo em cerca de 19% dos casos ao desenvolvimento de diabetes mellitus. No caso de pacientes já com diabetes preexistente o número de episódios de hiperglicemia aumenta bem como a sua gravidade. (72)

A produção endógena excessiva de cortisol na síndrome de Cushing causa problemas similares ao uso prolongado de glucocorticoides. Cerca de 20% a 45% dos doentes com síndrome de Cushing são diabéticos e 10% a 30% desses pacientes apresentam tolerância à glicose comprometida. (73)

Todas as vias de administração de glucocorticoides estão associadas a um risco aumentado de hiperglicemia quando prescritos em concentrações elevadas, no entanto os glucocorticoides orais conferem um risco maior devido à sua ação sistêmica. Para além de todos os fatores já enunciados segue-se uma lista dos fatores de risco que propiciam estados de hiperglicemia induzida por glucocorticoides: Dosagem do glucocorticoides; Via de administração (os glucocorticoides intravenosos, orais e injetáveis concedem maior risco do que os inalatórios); Duração do tratamento glicocorticoide; Idade (maior risco em pacientes com idade superior a 60 anos); Índice de massa corporal elevado (superior a 25 kg/m²), acumulação de gordura abdominal e hipertrigliceridemia; Histórico de tolerância à glicose comprometida, redução da sensibilidade à insulina e níveis alterados de glicose em jejum; Valores de hemoglobina glicada superior a 6%; Histórico familiar de diabetes mellitus; Polimorfismos genéticos dos recetores intracelulares dos glucocorticoides; Função renal prejudicada (taxa de filtração glomerular inferior a 40 ml/min/1,73 m²); Hipertensão; Infecção por citomegalovírus; Tabagismo; Raça e etnia (indivíduos negros americanos apresentam risco aumentado); Medicamentos imunossupressores (micofenolato mofetil ou inibidores da calcineurina) ou diuréticos (furosemida);(74)

De que forma isso acontece?

Quando os níveis de glicose circulante são baixos, o fígado atua de modo a manter o equilíbrio glicémico através da gliconeogénese (produção de glicose) e da glicogenólise (transformação do glicogénio em glicose). Durante períodos de stress o nosso corpo liberta glucocorticoides que promovem a produção de glicose hepática, para garantir quantidade suficiente de glicose para suprimir as necessidades do nosso corpo. Desta forma o fígado na presença de glucocorticoides regula a ação das enzimas hepáticas produzindo mais glicose, ignorando possíveis situações de hiperglicemia. (75) Para além disso, os glucocorticoides noutros tecidos intensificam o transporte de proteínas para o fígado, o que aumenta ainda mais a gliconeogénese hepática. (76)

Em condições normais, a insulina consegue regular os níveis de glicose proveniente da dieta e da sua formação endógena. No entanto, na presença de glucocorticoides, ocorre resistência à insulina

no fígado, permitindo que a gliconeogénese prossiga sem a sua inibição mediada pela insulina. Esse descontrolo contribui para a hiperglicemia induzida por glucocorticoides. (75)

Assim, a hiperglicemia induzida por glucocorticoides leva a uma hiperinsulinémia compensatória pois o pâncreas liberta mais insulina para tentar normalizar os níveis de glicose no sangue. No entanto, a resistência periférica à insulina traduz no aumento do transporte de glicose para o fígado estimulando a lipogénese. Isto contribui para a acumulação de gordura no fígado que em casos mais graves podem levar a casos de esteatose hepática. Além disso, os glucocorticoides aumentam a captação hepática de ácidos gordos não esterificados criando assim um ciclo vicioso contribuindo para o descontrolo hiperglicémico induzido por glucocorticoides. (77)

O músculo esquelético é o principal local de captação de glicose estimulada pela insulina e armazenamento de glicogénio após as refeições. Os glucocorticoides interferem diretamente na sinalização da insulina no músculo esquelético, inibindo o transporte do transportador de glicose 4 (GLUT4) para a superfície celular. Este efeito reduz a sensibilidade à insulina no músculo esquelético, diminui a captação de glicose e aumenta a glicose que circula no sangue. (78)

A disfunção das células β pancreáticas é um fator importante na progressão para diabetes tipo II. Em condições de stress agudo, as células β aumentam a sua capacidade funcional para manter a euglicemia. No entanto, em casos de stress crónico provocado pelo uso prolongado de glucocorticoides, pode levar ao esgotamento do poder funcional das células β pancreáticas, deixando de produzir insulina de forma irreversível.

Este processo acontece, pois, a captação de glicose pelas células β aumenta os níveis intracelulares de ATP, induzindo o fecho dos canais de potássio sensíveis ao ATP e a despolarização da membrana celular. Isso permite o influxo de cálcio e a exocitose de insulina. Os glucocorticoides interferem nesse processo, limitando a captação de glicose, na repolarizando da membrana das células β , diminuindo o influxo de cálcio. Além disso, os glucocorticoides podem aumentar a produção de espécies reativas de oxigénio, induzindo a apoptose das células β . (79)

Desta forma, os glucocorticoides de ação curta e intermediária, muitas vezes são administrados inicialmente em concentrações elevadas, reduzindo a sua concentração gradualmente. Isto pode causar flutuações rápidas e significativas nos níveis de glicose no sangue. Assim, é preferível glucocorticoides de longa ação, que permitem ajustes de dose mais flexíveis que minimizam os efeitos adversos.

Conclusão

Os corticosteroides são muito utilizados em farmácia comunitária, especialmente nas formas farmacêuticas de uso tópico, devido à sua eficácia no tratamento de processos inflamatórios na pele. Estes medicamentos por norma, são medicamentos de vendas exclusiva em farmácia, onde apesar de não serem sujeitos a receita médica podem ser prescritos pelos médicos. Desta forma, o farmacêutico deve avaliar cada caso com responsabilidade pois este tipo de medicamentos em tratamentos prolongados podem causar atrofia cutânea, entre outras reações secundárias.(80)

A dispensa de corticosteroides orais exige receita médica, uma medida com o intuito de prevenir o uso indiscriminado e potencialmente perigoso destes medicamentos.

A automedicação pode causar graves problemas, podendo levar a caso de diabetes mellitus como foi explicado anteriormente. Cabe ao médico avaliar individualmente o tipo de glicocorticoide, a concentração, a posologia e duração do tratamento, bem como as comorbidades do paciente, o uso concomitante de outros medicamentos e a possibilidade de casos de hiperglicemia induzida. No entanto, o farmacêutico no ato da dispensa de corticoides deve rever a medicação com sentido crítico e caso tenha alguma dúvida contactar o médico prescriptor. Para além de explicar ao utente de modo simples e esclarecedor todo o esquema terapêutico, aumentando a adesão à terapêutica. A administração de glicocorticoides pode aumentar os níveis de glicose no sangue, exigindo ajustes nas terapias antidiabéticas em pacientes diabéticos, para evitar complicações como a hiperglicemia severa. Além disso, pacientes diabéticos em tratamento com corticosteroides devem manter os seus níveis de glicemia monitorizados regularmente. (81)

Em suma, o uso seguro e eficaz de glicocorticoides requer uma abordagem cuidadosa e individualizada, fundamentada no conhecimento detalhado do historial de saúde do paciente tendo sempre a colaboração dos restantes profissionais de saúde com o objetivo de resolver os problemas dos pacientes.

Conclusão global

Após a conclusão deste estágio curricular consigo perceber que esta etapa foi essencial para a minha formação como futuro farmacêutico. Durante este período, tive a oportunidade de presenciar de perto as atividades realizadas pelo farmacêutico e de aplicar na prática os conhecimentos adquiridos ao longo do curso. Foi um período de constante aprendizagem na qual participei nas diversas tarefas da profissão farmacêutica, o que me permitiu desenvolver ferramentas fundamentais para o meu futuro e expandir meu conhecimento.

No que diz respeito à Farmácia da Estação, percebi a exigência da atividade farmacêutica na comunidade, onde este precisa de estar preparado para responder prontamente às dúvidas dos utentes e oferecer o melhor aconselhamento possível. Embora seja uma profissão que exige muita responsabilidade, é gratificante ver a confiança que o paciente deposita na nossa informação, o que realça a importância do nosso aconselhamento na prevenção de doenças futuras. Assim, cabe ao farmacêutico promover a adesão à terapia, aumentar a literacia em saúde e assegurar o uso racional dos medicamentos, visando alcançar melhores resultados para a saúde dos utentes.

Além disso, o estágio nos Serviços Farmacêuticos do Hospital de São Sebastião permitiu-me entender o papel do farmacêutico no ambiente hospitalar, que junto com restantes profissionais formam uma equipa com o intuito de ajudar pacientes, tomando em conjunto as melhores decisões. O farmacêutico desempenha, aqui também funções de grande responsabilidade na revisão e dispensa de toda a medicação utilizada pelos pacientes que passam pelo hospital.

Por fim, após a realização destes 6 meses de estágio permitiu-me constatar diretamente a importância na sociedade desta profissão e a sua versatilidade nos diferentes contextos, desempenhando várias funções. Como resultado, esta experiência ajudou-me a aprofundar a minha compreensão sobre a importância e a necessidade desta profissão, não só pelo seu amplo papel de intervenção, mas também pelo grande potencial que o farmacêutico possui como profissional de saúde na sociedade.

Bibliografia

1. Ana Paula MARTINS. Candidíase Vulvovaginais Manifestações e tratamento. CIM. 2020;
2. Direção-Geral da Saúde. Norma 015/2011: “Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade)” para os Médicos do Sistema Nacional de Saúde - Procurar [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: [https://www.bing.com/search?q=Dire%C3%A7%C3%A3o-Geral+da+Sa%C3%BAdade.+Norma+015%2F2011%3A+%E2%80%9CTerap%C3%AAutica+de+infe%C3%A7%C3%B5es+do+aparelho+urin%C3%A1rio+\(comunidade\)%E2%80%9D+para+os+M%C3%A9dicos+do+Sistema+Nacional+de+Sa%C3%BAdade&cvid=ab00794d65dd40b2831e358cd129beb1&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzY0NWowajSoAgOwAgE&FORM=ANAB01&PC=HCTS](https://www.bing.com/search?q=Dire%C3%A7%C3%A3o-Geral+da+Sa%C3%BAdade.+Norma+015%2F2011%3A+%E2%80%9CTerap%C3%AAutica+de+infe%C3%A7%C3%B5es+do+aparelho+urin%C3%A1rio+(comunidade)%E2%80%9D+para+os+M%C3%A9dicos+do+Sistema+Nacional+de+Sa%C3%BAdade&cvid=ab00794d65dd40b2831e358cd129beb1&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzY0NWowajSoAgOwAgE&FORM=ANAB01&PC=HCTS)
3. Associação Nacional de Farmácias. Fluxograma de intervenção para a deteção da infeção do trato urinário não (ITUNC) na mulher - cistite - Procurar [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://www.bing.com/search?q=Associa%C3%A7%C3%A3o+Nacional+de+Farm%C3%A1cias.+Fluxograma+de+interven%C3%A7%C3%A3o+para+a+dete%C3%A7%C3%A3o+da+infe%C3%A7%C3%A3o+do+trato+urin%C3%A1rio+n%C3%A3o+%28ITUNC%29+na+mulher+-+cistite&qsn&form=QBRE&sp=-1&lq=1&pq=&sc=0-0&sk=&cvid=61634E8128D5471D8A7B3FDBF71F15BA&ghsh=0&ghacc=0&ghpl=>
4. Resumo das Características do Medicamento Fosfomicina Monuril 3 g granulado para solução oral. Zambon - Produtos Farmacêuticos, Lda. .
5. Blier P, El-Mansari M. Serotonin and beyond: therapeutics for major depression. Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological Sciences [Internet]. 2013 [cited 2024 Jul 15];368(1615). Available from: <https://royalsocietypublishing.org/doi/10.1098/rstb.2012.0536>
6. Maletic V, Eramo A, Gwin K, Offord SJ, Duffy RA: The Role of Norepinephrine and Its alpha-Adrenergic Receptors in the Pathophysiology and Treatment of Major Depressive Disorder and Schizophrenia: A Systematic Review. Front Psychiatry. 2017 Mar 17;8:42 - Procurar [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://www.bing.com/search?q=Maletic+V%2C+Eramo+A%2C+Gwin+K%2C+Offord+SJ%2C+Duffy+RA%3A+The+Role+of+Norepinephrine+and+Its+alpha-Adrenergic+Receptors+in+the+Pathophysiology+and+Treatment+of+Major+Depressive+Disorder+and+Schizophrenia%3A+A+Systematic+Review.+Front+Psychiatry.+2017+Mar+17%3B8%3A42&qsn&form=QBRE&sp=-1&lq=1&pq=maletic+v%2C+eramo+a%2C+gwin+k%2C+offord+sj%2C+duffy+ra%3A+the+role+of+norepinephrine+and+its+alpha-adrenergic+receptors+in+the+pathophysiology+and+treatment+of+major+depressive+disorder+and+schizophrenia%3A+a+systematic+review.+front+psychiatry.+2017+mar+17%3B8%3A42&sc=0-251&sk=&cvid=2B3FB22DE4F64299AD444DFC467FBCC0&ghsh=0&ghacc=0&ghpl=>
7. Peckham AM, De La Cruz A, Dufresne RL. Kappa opioid receptor antagonism: Are opioids the answer for treatment resistant depression? Ment Health Clin [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2024 Jul 15];8(4):175–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30155392/>

8. Alter SA. Resumo das Características do Medicamento Mirtazapina Alter 15 mg comprimidos revestidos por película.
9. Court MH. Feline Drug Metabolism and Disposition: Pharmacokinetic Evidence for Species Differences and Molecular Mechanisms. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. 2013 Sep;43(5):1039–54.
10. Argüelles J, Duque B, Miralles M, Bowen J, Fatjo J. Use of mirtazapine in the treatment of canine behaviour problems: A review of 32 cases. *Veterinary Record*. 2024 Apr 20;194(8):no.
11. Dechra. Resumo das Características do Medicamento Mirataz 20 mg/g, pomada transdérmica para gatos.
12. Cardiovascular diseases [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: https://www.who.int/health-topics/cardiovascular-diseases#tab=tab_2
13. Hipertensão arterial [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/#o-que-e-a-hipertensao-arterial>
14. Afonso AD. DIREÇÃO-GERAL DA SAÚDE Hipertensão Arterial: definição e classificação Profissionais do Sistema Nacional de Saúde. 2011[Internet]. [cited 2024 Jul 15]; Available from: www.dgs.pt
15. Sociedade Portuguesa de Hipertensão. [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/89
16. Sociedade Portuguesa de Hipertensão. [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: https://www.sphta.org.pt/pt/base8_detail/24/89<https://www.fpcardiologia.pt/alimentacao-e-colesterol/>
17. Cholesfytol | Mantenha o colesterol naturalmente saudável [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://cholesfytol.pt/>
18. Cicero AFG, Fogacci F, Banach M. Red Yeast Rice for Hypercholesterolemia. *Methodist Debakey Cardiovasc J* ;15(3):192–9 2019 Jul 1 [Internet]. [cited 2024 Jul 15]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31687098/>
19. Cardiovascular PARA R. Avaliação do Risco Cardiovascular SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) Médicos e Enfermeiros do Sistema Nacional de Saúde. 2013;
20. Nova organização dos cuidados de saúde: conheça a grande reforma do SNS para 2024 - XXIII Governo - República Portuguesa [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Available from: <https://www.portugal.gov.pt/pt/gc23/comunicacao/noticia?i=nova-organizacao-dos-cuidados-de-saude-conheca-a-grande-reforma-do-sns-para-2024>
21. Diário da República, 1.ª série — N.º 207 — 25 de outubro de 2012.

22. PDQ Adult Treatment Editorial Board. Chronic Lymphocytic Leukemia Treatment (PDQ®): Patient Version. PDQ Cancer Information Summaries 2002. [Internet]. [cited 2024 Jul 17]; Available from: <https://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/cll-treatment-pdq>
23. Leucemias crónicas - APCL [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Available from: <https://www.apcl.pt/pt/doencas-do-sangue/leucemias/leucemias-cronicas>
24. European Medicines Agency. Anexo I – Resumo das Características do Medicamento: Gazyvaro: Obinutuzumab. 2019
25. European Medicines Agency. Anexo I – Resumo das Características do Medicamento : Venclyxto: venetoclax. 2023
26. LYVENOB_Protocol. 2022 [cited 2024 Jul 17]; Available from: www.bccancer.bc.ca/terms-of-use
27. Vigilância Laboratorial da Tuberculose em Portugal – Relatório 2023 - INSA [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Available from: <https://www.insa.min-saude.pt/vigilancia-laboratorial-da-tuberculose-em-portugal-relatorio-2023/>
28. Gestão da disponibilidade do medicamento - INFARMED, I.P. [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Available from: <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/gestao-da-disponibilidade-do-medicamento#tab6>
29. Deliberação nº80/CD/2017. Programa de acesso precoce a medicamentos (PAP) para uso humano sem Autorização de Introdução no Mercado (AIM) em Portugal.
30. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-resistant tuberculosis treatment. 2020 [Internet]. [cited 2024 Jul 17]; Available from: <http://apps.who.int/bookorders>.
31. WHO consolidated guidelines on tuberculosis Module 4: Treatment Drug-susceptible tuberculosis treatment.
32. Programa Nacional para a Tuberculose. Manual de Tuberculose e micobactérias não tuberculosas | Programa Nacional para a Tuberculose.
33. PRODUCT MONOGRAPH Pr APO-CYCLOSPORINE. [Internet]. [cited 2024 Jul 17]; Available from: https://pdf.hres.ca/dpd_pm/00014004.PDF
34. European Medicines Agency. Anexo I -Resumo das Características do Medicamento: IKERVIS 1 mg/ml colírio, emulsão. 2015
35. Portaria nº 594/2004 que aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar.
36. Conselho Executivo do Plano de Reestruturação da Farmácia Hospitalar. Manual da Farmácia Hospitalar. 2005;
37. Wenthur CJ. Classics in Chemical Neuroscience: Methylphenidate. Vol. 7, ACS Chemical Neuroscience. American Chemical Society; 2016. p. 1030–40.

38. Jaeschke RR, Sujkowska E, Sowa-Kućma M. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. Vol. 238, *Psychopharmacology*. Springer Science and Business Media Deutschland GmbH; 2021. p. 2667–91.
39. Bartl J, Palazzesi F, Parrinello M, Hommers L, Riederer P, Walitza S, et al. The impact of methylphenidate and its enantiomers on dopamine synthesis and metabolism in vitro. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2017 Oct 3;79:281–8.
40. Childress AC, Komolova M, Sallee FR. An update on the pharmacokinetic considerations in the treatment of ADHD with long-acting methylphenidate and amphetamine formulations. Vol. 15, *Expert Opinion on Drug Metabolism and Toxicology*. Taylor and Francis Ltd; 2019. p. 937–74.
41. Janssen-Cilag Farmacêutica Lda. Resumo das Características do Medicamento: Concerta 54 mg comprimidos de libertação prolongada. Aprovado em 02-11-2022 INFARMED. Porto Salvo: Janssen-Cilag Farmacêutica Lda
42. Ornoy A, Koren G. The Effects of Drugs used for the Treatment of Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) on Pregnancy Outcome and Breast-feeding: A Critical Review. *Curr Neuropsychopharmacol* 2021 Nov 11 ;19(11):1794. [Internet]. [cited 2024 Aug 3] Available from: [/pmc/articles/PMC9185785/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35185785/)
43. Thapar A, Cooper M. Attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* [Internet]. 2016 Mar 19 [cited 2024 Aug 4];387(10024):1240–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26386541/>
44. Ornoy A, Spivak A. Cost effectiveness of optimal treatment of ADHD in Israel: a suggestion for national policy. *Health Econ Rev* [Internet]. 2019 Jul 9 [cited 2024 Aug 4];9(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31289954/>
45. Recommendations | Attention deficit hyperactivity disorder: diagnosis and management | Guidance | NICE.
46. Jaeschke RR, Sujkowska E, Sowa-Kućma M. Methylphenidate for attention-deficit/hyperactivity disorder in adults: a narrative review. *Psychopharmacology (Berl)* [Internet]. 2021 Oct 1 [cited 2024 Aug 4];238(10):2667. Available from: [/pmc/articles/PMC8455398/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35185398/)
47. Kooij JJS, Bijlenga D, Salerno L, Jaeschke R, Bitter I, Balázs J, et al. Updated European Consensus Statement on diagnosis and treatment of adult ADHD. *European Psychiatry*. 2019 Feb 1;56:14–34.
48. Ustun B, Adler LA, Rudin C, Faraone S V., Spencer TJ, Berglund P, et al. The World Health Organization Adult Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder Self-Report Screening Scale for DSM-5. *JAMA Psychiatry* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2024 Aug 4];74(5):520. Available from: [/pmc/articles/PMC5470397/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2870397/)
49. Smid MC, Metz TD, Gordon AJ. Stimulant Use in Pregnancy: An Under-recognized Epidemic Among Pregnant Women. *Clin Obstet Gynecol* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2024 Aug 4];62(1):168–84. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30601144/>

50. Dideriksen D, Pottegård A, Hallas J, Aagaard L, Damkier P. First trimester in utero exposure to methylphenidate. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* [Internet]. 2013 Feb [cited 2024 Aug 4];112(2):73–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23136875/>
51. Debooy VD, Seshia MMK, Tenenbein M, Casiro OG. Intravenous pentazocine and methylphenidate abuse during pregnancy. Maternal lifestyle and infant outcome. *Am J Dis Child* [Internet]. 1993 [cited 2024 Aug 4];147(10):1062–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7692723/>
52. Hackett LP, Kristensen JH, Hale TW, Paterson R, Ilett KF. Methylphenidate and breast-feeding. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2006 Oct [cited 2024 Aug 4];40(10):1890–1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16940409/>
53. Özgen H, Spijkerman R, Noack M, Holtmann M, Schellekens ASA, Van De Glind G, et al. International Consensus Statement for the Screening, Diagnosis, and Treatment of Adolescents with Concurrent Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder and Substance Use Disorder. *Eur Addict Res* [Internet]. 2020 Aug 1 [cited 2024 Aug 4];26(4–5):223–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32634814/>
54. Faltinsen E, Zwi M, Castells X, Gluud C, Simonsen E, Storebø OJ. Updated 2018 NICE guideline on pharmacological treatments for people with ADHD: a critical look. *BMJ Evid Based Med* [Internet]. 2019 Jun 1 [cited 2024 Aug 4];24(3):99–102. Available from: <https://ebm.bmj.com/content/24/3/99>
55. Dinis-Oliveira RJ. Metabolomics of Methylphenidate and Ethylphenidate: Implications in Pharmacological and Toxicological Effects. *European Journal of Drug Metabolism and Pharmacokinetics* 2016 42:1 [Internet]. 2016 Jul 20 [cited 2024 Aug 5];42(1):11–6. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s13318-016-0362-1>
56. Frölich J, Banaschewski T, Döpfner M, Görtz-Dorten A. An evaluation of the pharmacokinetics of methylphenidate for the treatment of attention-deficit/ hyperactivity disorder. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* [Internet]. 2014 [cited 2024 Aug 5];10(8):1169–83. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1517/17425255.2014.922542>
57. Markowitz JS, Patrick KS. The Clinical Pharmacokinetics of Amphetamines Utilized in the Treatment of Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder. <https://home.liebertpub.com/cap> [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2024 Aug 5];27(8):678–89. Available from: <https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/cap.2017.0071>
58. Stevens T, Sangkuhl K, Brown JT, Altman RB, Klein TE. PharmGKB summary: methylphenidate pathway, pharmacokinetics/pharmacodynamics. *Pharmacogenet Genomics* [Internet]. 2019 Aug 1 [cited 2024 Aug 5];29(6):136–54. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30950912/>
59. Kooij JJS (2013) *Adult ADHD: Diagnostic Assessment and Treatment*, 3rd edn. Springer - [Internet]. [cited 2024 Aug 5]. Available from: [https://www.bing.com/search?q=Kooij+JJS+\(2013\)+Adult+ADHD%3A+Diagnostic+Assessment+](https://www.bing.com/search?q=Kooij+JJS+(2013)+Adult+ADHD%3A+Diagnostic+Assessment+)

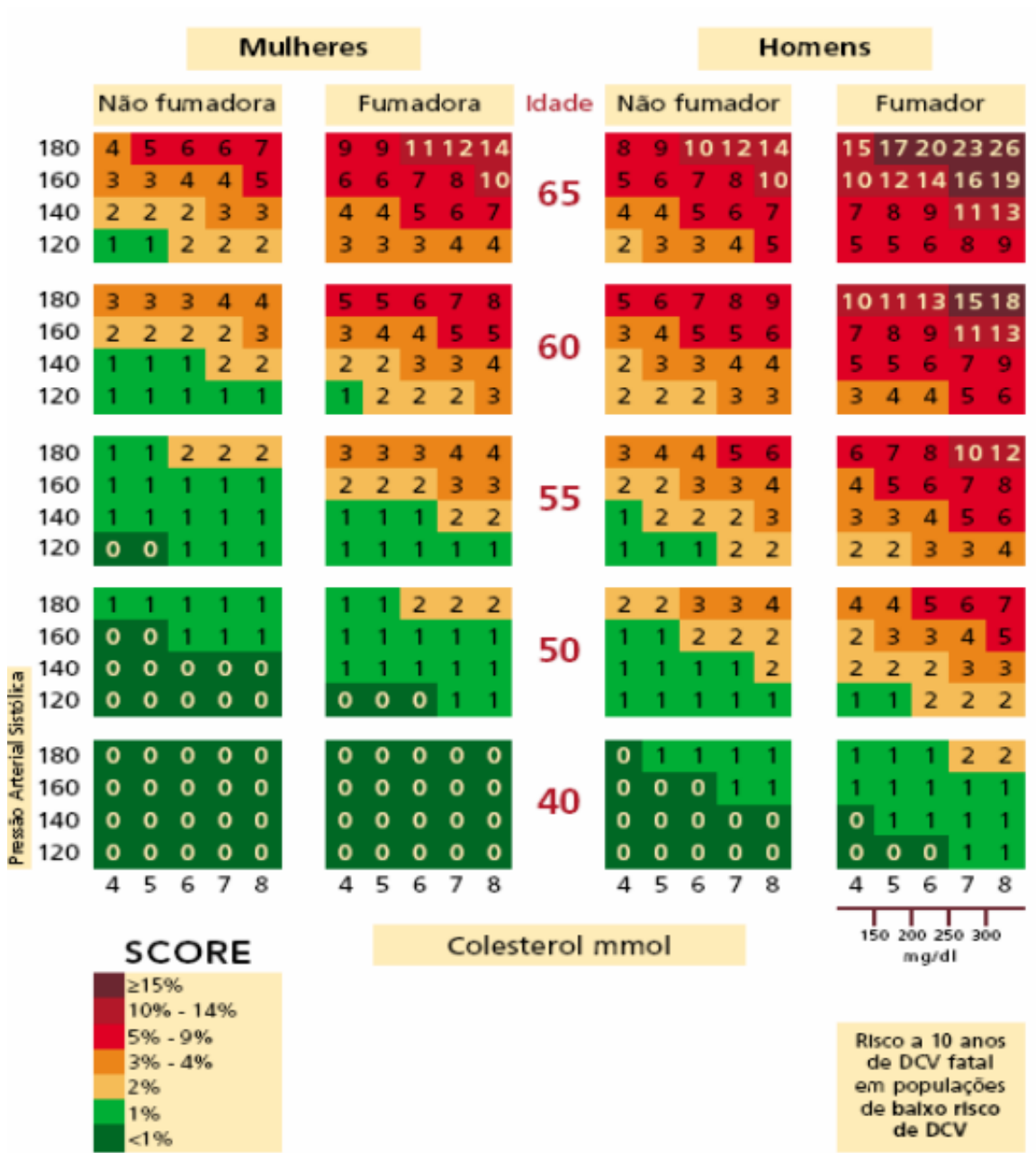
and+Treatment%2C+3rd+edn.+Springer&cvid=8063d9353741433da039ea8b0b080892&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOdIBBzE3OGowajSoAgiwAgE&FORM=ANAB01&PC=HCTS

60. Martinez-Raga J, Knecht C, Szerman N, Martinez MI. Risk of serious cardiovascular problems with medications for attention-deficit hyperactivity disorder. *CNS Drugs* [Internet]. 2013 Jan [cited 2024 Aug 5];27(1):15–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23160939/>
61. Hondebrink L, Rietjens SJ, Hunault CC, Pereira RR, Kelleci N, Yasar G, et al. Methylphenidate intoxications in children and adults: exposure circumstances and evidence-based dose threshold for pre-hospital triage. *Clin Toxicol (Phila)* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2024 Aug 5];53(3):168–77. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25650984/>
62. Diabetes [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Available from: https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1
63. Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2019, 2020 e 2021 – Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 03/2023. Sociedade Portuguesa de Diabetologia. 2023. 978-989-96663-2-0 - Procurar [Internet]. [cited 2024 Jul 17]. Available from: https://www.bing.com/search?q=Diabetes%3A+Factos+e+N%C3%BAmoros+%E2%80%93+O+Ano+de+2019%2C+2020+e+2021+%E2%88%92+Relat%C3%B3rio+Anual+do+Observat%C3%B3rio+Nacional+da+Diabetes+03%2F2023.+Sociedade+Portuguesa+de+Diabetologia.+2023.+978-989-96663-2-0&cvid=6be1ff8fbf2845cbacde24e8dbec9823&gs_lcrp=EgZjaHJvbWUyBggAEEUYOTIGCAEQRRg60gEHMzA2ajBqNKgCCLACAQ&FORM=ANAB01&PC=HCTS
64. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Corticosteroids-Mechanisms of Action in Health and Disease. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2016 [cited 2024 Jul 17];42(1):15. Available from: </pmc/articles/PMC4662771/>
65. Yasir M, Goyal A, Sonthalia S. Corticosteroid Adverse Effects. *StatPearls* [Internet]. 2023 Jul 3 [cited 2024 Jul 17]; Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK531462/>
66. Ramamoorthy S, Cidlowski JA. Exploring the Molecular Mechanisms of Glucocorticoid Receptor Action from Sensitivity to Resistance. *Endocr Dev* [Internet]. 2013 [cited 2024 Jul 17];24:41. Available from: </pmc/articles/PMC4770453/>
67. Katzung BG, Trevor AJ. *Farmacologia básica e clínica*. 2017;
68. Behar-Cohen F, Zhao M. Mineralocorticoid pathway in retinal health and diseases. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Jul 17];179(13):3190–204. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bph.15770>
69. Fujii W, Shibata S. Mineralocorticoid Receptor Antagonists for Preventing Chronic Kidney Disease Progression: Current Evidence and Future Challenges. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2023 May 1 [cited 2024 Jul 17];24(9). Available from: </pmc/articles/PMC10178637/>
70. Sterne JAC, Murthy S, Diaz J V., Slutsky AS, Villar J, Angus DC, et al. Association Between Administration of Systemic Corticosteroids and Mortality Among Critically Ill Patients With

- COVID-19: A Meta-analysis. JAMA [Internet]. 2020 Oct 10 [cited 2024 Jul 18];324(13):1. Available from: [/pmc/articles/PMC7489434/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/324489434/)
71. Gulliford MC, Charlton J, Latinovic R. Risk of diabetes associated with prescribed glucocorticoids in a large population. Diabetes Care [Internet]. 2006 Dec [cited 2024 Jul 18];29(12):2728–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17130214/>
 72. Liu XX, Zhu XM, Miao Q, Ye HY, Zhang ZY, Li YM. Hyperglycemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: a meta-analysis. Ann Nutr Metab [Internet]. 2014 Dec 17 [cited 2024 Jul 18];65(4):324–32. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25402408/>
 73. Scaroni C, Zilio M, Foti M, Boscaro M. Glucose Metabolism Abnormalities in Cushing Syndrome: From Molecular Basis to Clinical Management. Endocr Rev [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2024 Jul 18];38(3):189–219. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28368467/>
 74. Li JX, Cummins CL. Fresh insights into glucocorticoid-induced diabetes mellitus and new therapeutic directions. Nat Rev Endocrinol [Internet]. 2022 Sep 1 [cited 2024 Jul 18];18(9):540. Available from: [/pmc/articles/PMC9116713/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35116713/)
 75. Vegiopoulos A, Herzig S. Glucocorticoids, metabolism and metabolic diseases. Mol Cell Endocrinol [Internet]. 2007 Sep 15 [cited 2024 Jul 18];275(1–2):43–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17624658/>
 76. Schakman O, Gilson H, Thissen JP. Mechanisms of glucocorticoid-induced myopathy. J Endocrinol [Internet]. 2008 Apr [cited 2024 Jul 18];197(1):1–10. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18372227/>
 77. Rahimi L, Rajpal A, Ismail-Beigi F. Glucocorticoid-Induced Fatty Liver Disease. Diabetes Metab Syndr Obes [Internet]. 2020 [cited 2024 Jul 18];13:1133–45. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32368109/>
 78. Weinstein SP, Wilson CM, Pritsker A, Cushman SW. Dexamethasone inhibits insulin-stimulated recruitment of GLUT4 to the cell surface in rat skeletal muscle. Metabolism [Internet]. 1998 [cited 2024 Jul 18];47(1):3–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9440469/>
 79. Fichna M, Fichna P. Glucocorticoids and beta-cell function. Endokrynol Pol [Internet]. 2017 Nov 3 [cited 2024 Jul 18];68(5):568–78. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29168546/>
 80. LEO Pharma A/S. Resumo das Características do Medicamento: Fucicort 1 mg/g + 20 mg/g, creme. Aprovado em 17-11-2017 INFARMED. Lisboa: LEO Pharma A/S
 81. Angelini Pharma Portugal, Unipessoal Lda. Resumo das Características do Medicamento: Lepicortinolo, 20 mg, comprimido. Aprovado em 22-04-2022 INFARMED. Dafundo: Angelini Pharma Portugal, Unipessoal Lda
 82. Santos Melo R, Felicioni F, Caroline Bernardes Afonso A, Bellotti De Souza N. RITALINA: consequências pelo uso abusivo e orientações de uso. Vol. 1.

Anexos

Anexo 1 – Tabela SCORE inerente ao risco cardiovascular



Anexo 2 - Protocolo com obinutuzumab e venetoclax

SERVIÇO:

CAMA:

Diagnóstico:

Neoplasia Hematopoiética Mielóide Linfocítica Crônica

Nome do doente:

Nº Proc.

Episódio:

Médico:

Obinutuzumab + Venetoclax

Ciclo de 28/28 dias

Data Início Ciclo:

08-05-2024

Ciclo nº:

1º ciclo/12 ciclos(s)

Estado Atual:

Dia do Ciclo	PRESCRIÇÃO	HORAS	1º Dia	2º Dia	8º Dia	15º Dia	22º Dia
			8-5-2024	9-5-2024	15-5-2024	22-5-2024	29-5-2024
D1	Cloroto de Sódio 0,9%, 100 ml Dose Única, Via intravenosa Perf. 12 Min Dêb. = 500µl/h	107%	X				
	[Pausa: 1 h 0 Min], Desamidasona, 20 mg Dose Única, Via intravenosa Em 100 ml De Cloroto de Sódio 0,9% Perf. 12 Min Dêb. = 500µl/h	107%	X				
	Obs-Ocs.: Administrar 1 hora antes do obinutuzumab						
	[Pausa: 30 Min], Pericetamol, 1000 mg Dose Única, Via oral	107%	X				
	Obs-Ocs.: Administrar 30 min antes do obinutuzumab						
	[Pausa: 30 Min], Clamadrina, 2 mg Dose Única, Via intravenosa	107%	X				
	Obs-Ocs.: Administrar 30min antes do obinutuzumab.						
	[Pausa: 30 Min], Palonosetron, 0,25 mg Dose Única, EC - Via intravenosa (bêlax)	107%	X				
	Cloroto de Sódio 0,9%, 500 ml Dose Única, Via intravenosa Perf. 1 h 0 Min Dêb. = 500µl/h	107%	X				
	Obs-Ocs.: Administrar 1h antes do obinutuzumab						
	OBINUTUZUMAB, 100 mg Dose Única, Via intravenosa Em 100 ml De Cloroto de Sódio 0,9% Perf. 4 h 0 Min Dêb. = 20µl/h	107%	X				
	Obs-Ocs.: Administrar a 25 mg/h ao longo de 4 horas. Não aumentar a velocidade de perfusão						
	Cloroto de Sódio 0,9%, 500 ml Dose Única, Via intravenosa Perf. 1 h 0 Min Dêb. = 500µl/h	107%	X				
	Obs-Ocs.: Administrar 30 min antes do obinutuzumab						
	Cloroto de Sódio 0,9%, 100 ml Dose Única, Via intravenosa Perf. 12 Min Dêb. = 500µl/h	107%	X				
D2	[Pausa: 1 h 0 Min], Desamidasona, 20 mg Dose Única, Via intravenosa Em 100 ml De Cloroto de Sódio 0,9% Perf. 12 Min Dêb. = 500µl/h	107%		X			
	Obs-Ocs.: Administrar 1 hora antes do obinutuzumab						
	[Pausa: 30 Min], Pericetamol, 1000 mg Dose Única, Via oral	107%		X			
	Obs-Ocs.: Administrar 30 min antes do obinutuzumab						

08-05-2024 15 09 57

1/3

Obinutuzumab + Venetoclax

SERVIÇO:

CAMA:

Diagnóstico:

Neoplasia Hematopoiética/Leucemia Linfocítica Crônica

Nome do doente:

Nº Proc.

Episódio:

Médico:

Data Início Ciclo: 08-05-2024

Ciclo nº: 1º ciclo/12 ciclos

Estado Atual:

Ciclo de 28/28 dias

Dia do Ciclo	PRESCRIÇÃO	HORAS	1º Dia	2º Dia	3º Dia	15º Dia	22º Dia
			8-5-2024	9-5-2024	15-5-2024	22-5-2024	29-5-2024
D2	[Pausa:30 Min], Clonadina, 2 mg Dose Única, Via intravenosa	100%		X			
	Obs:Obs.: Administrar 30min antes do obinutuzumab.						
	[Pausa:30 Min], Palonosetron, 0,25 mg Dose Única, EC - Via intravenosa (bolus)	100%		X			
	Civerto de Sódio 0,9%, 500 mL Dose Única, Via intravenosa Perf. 1 h 0 Min Ddó. = 500mL/h	100%		X			
	Obs:Obs.: Administrar 1h antes do obinutuzumab	100%					
	OSNU7Uzumab, 900 mg Dose Única, Via intravenosa Em 250 mL De Civerto de Sódio 0,9% Perf. 20 h 0 Min Ddó. = 14,3mL/h						
	Obs:Obs.: Se não ocorrerem RPPs durante a perfusão anterior, administrar a 50 mg/h.						
	A velocidade de perfusão pode ser aumentada com incrementos de 50 mg/h de 30 em 30 minutos, até uma velocidade máxima de 400 mg/h.			X			
	Se o doente tiver uma RRP durante a perfusão anterior, iniciar a administração com 25 mg/h.						
	A velocidade de perfusão pode ser aumentada com incrementos de até 50 mg/h, de 30 em 30 minutos, até uma velocidade máxima de 400 mg/h						
D6, D15	Civerto de Sódio 0,9%, 500 mL Dose Única, Via intravenosa Perf. 1 h 0 Min Ddó. = 500mL/h	100%		X			
	Civerto de Sódio 0,9%, 100 mL Dose Única, Via intravenosa Perf. 12 Min Ddó. = 500mL/h	100%			X	X	
	[Pausa:1 h 0 Min], Desametasona, 20 mg Dose Única, Via intravenosa Em 100 mL De Civerto de Sódio 0,9% Perf. 12 Min Ddó. = 500mL/h	100%			X	X	
	Obs:Obs.: Administrar 1 hora antes do obinutuzumab						
	[Pausa:30 Min], Paracetamol, 1000 mg Dose Única, Via oral	100%			X	X	
	Obs:Obs.: Administrar 30 min antes do obinutuzumab						
	[Pausa:30 Min], Clonadina, 2 mg Dose Única, Via intravenosa	100%			X	X	
Obs:Obs.: Administrar 30min antes do obinutuzumab.							

Obinutuzumab + Venetoclax

SERVIÇO: CAMA: Diagnóstico: Neoplasias Hematopoiéticas/Leucemia Linfocítica Crônica

Nome do doente: Nº Proc. Episódio: Médico:

Ciclo de 28/28 dias

Data Início Ciclo: 08-05-2024 Ciclo nº: 1º ciclo/12 ciclos Estado Atual:

Dias do Ciclo	PRESCRIÇÃO	HORAS	1º Dia	2º Dia	8º Dia	15º Dia	22º Dia
			8-5-2024	9-5-2024	15-5-2024	22-5-2024	29-5-2024
D8, D15	(Pausa: 30 Min.) Filonoxetrom, 0,25 mg Dose Única, EC - Via intravenosa (bolus)	100%			X	X	
	Obs:Obs.: Administrar 30 min antes						
	Clareto de Sódio 0,9%, 500 mL Dose Única, Via intravenosa Perf. 1 h 0 Min Dolo = 500mg/h	100%			X	X	
	Obs:Obs.: Administrar 1h antes do clonutuzumab						
	CHINUTUZUMAB, 1000 mg Dose Única, Via intravenosa Em 250 mL De Clareto de Sódio 0,9% Perf. 20 h 0 Min Dolo = 14,5mg/h	100%			X	X	
	Obs:Obs.: Administrar a 50 mg/h, a velocidade de perfusão pode ser aumentada com incrementos de 50 mg/h a cada 30 min até um máximo de 400 mg/h. Se a perfusão exceder as 4h, repetir a pre-medicação 4 h após a dose anterior (Clonitina, desamfetamina, paracetamol).						
	Clareto de Sódio 0,9%, 500 mL Dose Única, Via intravenosa Perf. 1 h 0 Min Dolo = 500mg/h	100%			X	X	
	Venetoclax, 20 mg 24/24h, Via oral	100%					X

NOTAS: Neoplasias Hematopoiéticas/Leucemia Linfocítica Crônica

Anexo 3 – Tabela que sintetiza os fármacos do tratamento da tuberculose e o respetivo enquadramento na comercialização em Portugal

Fármaco	Enquadramento	Fármaco	Enquadramento
Isoniazida	Comercializado	Canamicina	-
Rifampicina	Comercializado	Amicacina	Comercializado
Pirazinamida	Comercializado	Capreomicina	-
Etambutol	Comercializado	Pretomanida	PAP
Rifabutina	Comercializado	Delamanida	-
Rifapentina	-	Cicloserina	AUE
Linezolida	Comercializado	Terizidon	-
Clofazimina	AUE	Imipenem-cilastatina	Comercializado
Levofloxacina	Comercializado	Meropenem	Comercializado
Moxifloxacina	Comercializado	Etionamida	-
Bedaquilina	Comercializado	Protionamida	-
Estreptomicina	Comercializado	Ácido para-aminosalicílico	-

Anexo 4 – Ficha de preparação de ciclosporina 1%



Centro Hospitalar
do Entre o Douro e Vouga, E.P.E.

Serviços Farmacêuticos

Ficha Técnica de Preparação

Solução Oftálmica de Ciclosporina 1 % (10 mg/ml) - 4,7 ml

Lote Interno: HSS 0023 / 2024 /OFT

Forma Farmacêutica: Solução Oftálmica

Quantidade a Preparar: 20 Frascos

Data da Preparação: 29-05-2024

Preparar múltiplos de 4 unidades

Matérias-Primas	Nº de Lote	Prazo de Validade	Origem	Quantidade para 4,7 ml	Quantidade calculada
CICLOSPORINA 50 MG/ML SOL INJ FR 1 ML IV				0,95 ml (47,5 mg)	19 ml = 19 ampolas
ÁLCOOL POLIVINÍLICO 14 MG/ML COL, SOL FR 15 ML				3,75 ml	75 ml = 5 frascos

Material:

2 Seringa(s) Luer Lock de 50 ml transparente;
2 Agulhas de enchimento romba 18Gx1 1/2"
1 Seringa de 20 ml;
2 Filtro de 5 micra;
2 Tampa para seringa Luer-Lock;

Material de Embalagem:

15 Frasco(s) de colírio estéril , capacidade do recipiente: 15 ml;
+
5 Frasco(s) de lágrimas artificiais (Liquifilm®) reutilizado(s);

Preparação:

1. Este produto é preparado em câmara de fluxo laminar e segundo técnica asséptica;
2. Retirar 75 ml de lágrimas artificiais com o auxílio de seringa Luer-Lock de 2 x 50 ml ;
3. Retirar 19 ml de Ciclosporina 50 mg/ml das ampolas com o auxílio de uma seringa 20 ml ;
e transferir para seringa Luer-Lock contendo lágrimas artificiais de 2 x 50 ml;
4. Tapar com tampa vermelha e homogeneizar;
5. Rejeitar o conteúdo remanescente das lágrimas artificiais e aproveitar os frascos;
6. Enroscar o filtro de 5 micras na seringa Luer-Lock e transferir aliquotas de 4,7 ml para cada frasco de colírio estéril;
7. Fechar, homogeneizar e rotular os frascos de colírio;

Rúbrica do Operador:

Conservação e validade:

Estável durante 28 dias após a data de preparação;
Estável durante 7 dias após abertura do frasco;
Conservar no frigorífico, ao abrigo da luz;
Agitar antes de usar.

Rótulo:



Centro Hospitalar
do Entre o Douro e Vouga, E.P.E.

Serviços Farmacêuticos

Solução Oftálmica de Ciclosporina 1% (4,7 ml)

Conservar no frigorífico (2°C e 8°C)

Agitar antes de usar e proteger da luz

Nº Lote: HSS 0023/ 2024 /OFT

Data da preparação: 29-05-2024

Data de Validade: 26-06-2024 (28 dias)

Utilizar no prazo máximo de 7 dias após abertura

Data de Abertura:



Centro Hospitalar
do Entre o Douro e Vouga, E.P.E.

Serviços Farmacêuticos

Solução Oftálmica de Ciclosporina 1% (4,7 ml)

Conservar no frigorífico (2°C e 8°C)

Agitar antes de usar e proteger da luz

Nº Lote: HSS 0023/ 2024 /OFT

Data da preparação: 29-05-2024

Data de Validade: 26-06-2024 (28 dias)

Utilizar no prazo máximo de 7 dias após abertura

Data de Abertura:

Verificação:

Ensaio	Especificação	Resultado		Rúbrica do Supervisor
		Conforme	Não conforme	
1. Características Organolépticas				
1.1. Cor	Incolor			
Verificar conformidade com a especificação.				
1.2. Aspecto	Ligeiramente turva e viscosa			
Agitar a solução e verificar a conformidade com a especificação.				
2. Conformidade com a definição da monografia "Preparações para Uso Oftálmico" do FGP 2001	Texto "Preparações para Uso Oftálmico" (FGP, Parte I, Cap. 1, 1.3 Formas Farmacêuticas)			
3. Quantidade				
Antes do enchimento verificar, em proveta graduada, o volume da preparação	_____ ml ($\pm 5\%$) (quantidade a preparar)			
5. Rotulagem				
Verificar conformidade da rotulagem com a especificação	Ciclosporina 1% (10 mg/ml) - 4,7 ml			
	Validade: 28 dias			
Aprovado: _____		Rejeitado: _____		
Supervisor: _____		Data: ____/____/____		

Indicações terapêuticas:

Prevenção da rejeição imunológica após transplante de córnea.

Posologia Habitual:

4 a 6 gotas diárias

Observações:

Preparar múltiplos de 2 unidades!

A aplicação deste colírio pode gerar uma sensação de desconforto e ardência no olho do doente sem que isto signifique erro de preparação;

Contém cloreto de benzalcônio. Este produto pode ser irritante para os olhos e pode causar descoloração das lentes de contacto hidrófilas (moles). Deve-se retirar as lentes de contacto antes da aplicação do colírio e esperar, pelo menos 15 minutos antes de as recolocar.

Bibliografia:

- Jose Mª Alonso Herreros, "Preparación de medicamentos y formulaciones para oftalmología", Edición Díaz de Santos, 2003, pág. 53-56;
- Ficha técnica de Preparação de Colírio de Ciclosporina 1% do Hospital de São João - Porto - 2015
- Blesa Pérez, Hernando, Luis Alberto del Río Álvarez "Formulación de soluciones oftálmicas de ciclosporina en colírio al 2 por 100 para la práctica clínica", 2009
- MF Cirio Gamundi Planas, "Farmacia Hospitalaria - Tomo II", SPPH - 2002, cap. 15, pag.1257;
- Formulário Galérico Português, 2001, 1ª edição(2005) - Centro Tecnológico do Medicamento, Parte I, Cap. 1, 1.3 Formas Farmacêuticas, pág. 17-19



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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