



# **RELATÓRIO DE ESTÁGIO**

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO  
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

**Miguel Silva Carneiro**

**M**

2023-2024

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

# **Relatório de Estágio Curricular**

**Miguel Silva Carneiro**

**Hospital Privado de Gaia**

**Farmácia Aliança Maia**

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

Orientador: Professor Doutor Fernando Fernandez-Llimos

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Bárbara Florim

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Carla Fernandes

Outubro 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 referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

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

Miguel Silva Carneiro

## Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito da Unidade Curricular “Estágio” e visa refletir o estágio curricular realizado para obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas, pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

O relatório de estágio abrange atividades realizadas tanto na farmácia hospitalar e na farmácia comunitária, abordando aspetos práticos e teóricos relacionados com o exercício da profissão farmacêutica. Nos primeiros 2 meses de estágio tive a oportunidade de entender como funcionam os serviços farmacêuticos de um hospital, sob a orientação da Dra. Bárbara Florim, sendo que os restantes 4 meses foram passados no contexto da farmácia comunitária, sob a orientação da Dra. Carla Fernandes.

Na farmácia hospitalar, no Hospital Privado de Gaia, foram desenvolvidas atividades centradas no uso de medicamentos em contextos clínicos específicos. O estágio incluiu a análise de anestésicos e hemostáticos utilizados em craniotomias, destacando a relevância destes fármacos em procedimentos neurocirúrgicos. Também foi explorada a utilização de medicamentos em infiltrações articulares, comuns na prática da fisioterapia, com especial ênfase no tratamento de condições nos joelhos. Adicionalmente, foi dada particular atenção à monitorização de antibióticos com potencial toxicidade renal, como a gentamicina, fundamental para garantir a segurança e eficácia terapêutica.

Na farmácia comunitária, realizada na Farmácia Aliança Maia, as atividades envolveram o contacto direto com o público e a prestação de serviços farmacêuticos. Entre as atividades desenvolvidas, destacou-se o rastreio de hipertensão arterial, sublinhando a importância da monitorização regular da pressão arterial na prevenção de patologias cardiovasculares. Também se deu ênfase à preparação individualizada da medicação, procurando adequar os tratamentos às necessidades específicas de cada utente, visando aumentar a adesão e os resultados terapêuticos. Além disso, foi realizada a manipulação de medicamentos para o tratamento da obesidade, com foco na elaboração de formulações adequadas ao tratamento desta condição.

O relatório aborda ainda dois temas de desenvolvimento. O primeiro tema discute a fisiopatologia da obesidade e a ação farmacológica dos medicamentos Bupropiom e Naltrexona, utilizados no seu tratamento, com uma análise detalhada das evidências clínicas que sustentam a sua eficácia. O segundo tema foca-se nas interações medicamentosas, com particular ênfase nas interações de antibióticos como rifamicinas, macrólidos e beta-lactâmicos, analisando as suas implicações no contexto clínico.

Estas experiências proporcionaram uma visão abrangente da prática farmacêutica, tanto no contexto hospitalar como comunitário, integrando o conhecimento técnico-científico com a prática clínica e o acompanhamento do utente.

## Agradecimentos

À minha família, a base de tudo.

Aos meus pais, que me deram tudo e mais alguma coisa. Que me atiraram areias para me dificultar o caminho, para me dar aprendizagens para o futuro, mas que principalmente me muniram de tudo o que há de bom à minha volta, para poder ter os meios que eles não tiveram para poder acabar um curso. A eles devo tudo e as palavras não expressam o quanto estou grato.

Ao meu irmão, que é o meu melhor amigo, por todas as chatices que nos levam a ser como unha e carne. Por todos os debates madrugada dentro sobre tudo o que se pode imaginar.

À minha irmã, que tem sido nos últimos 12 anos a razão de todos nós sairmos de casa com um sorriso na cara.

À minha namorada que foi quem me suportou durante estes meses de estágio, que mudou a minha vida e que fez de mim, sem dúvida, o homem mais feliz do mundo. Obrigado por toda a paciência.

Aos meus avós Benjamim, Irene e Lola, que são a fonte de carinho mais doce que um neto pode ter, e ao meu avô Manel que de lá de cima estará sempre orgulhoso no que o neto se está a tornar.

Aos meus tios Carlos e Madalena.

Ao Centro Desportivo e Cultural de Santana onde conheci os meus melhores amigos que levarei para vida.

À Amber, à Mafalda, ao Diogo e à Raquel, compatriotas que eu levarei para a vida.

Às minhas duas monitoras de estágio, Bárbara Florim e Carla Fernandes. É me impossível fazê-lo de forma separada, porque, apesar de não se conhecerem estas duas pessoas são as responsáveis pelos melhores seis meses de estágio que eu poderia ter tido. Sou mesmo um sortudo por ter sido orientado por vocês, e a vocês devo tudo o que serei como farmacêutico.

À Sara, à Catarina e um agradecimento muito especial à Tânia, que tanto me ensinaram em dois meses no HPG. Foi incrível como em tão pouco tempo nos conectamos e como me senti tão rapidamente em casa.

Ao Manuel, ao João, à Catarina, à Bárbara, à Joana, à Juliana, ao Diogo, à Helena, à Diana, à Fran e à Renata, por me acolherem tão bem na Farmácia Aliança. Entrei no primeiro dia com muita desconfiança de que seria capaz, ou simplesmente se ia gostar, de estar à frente de um balcão e com esta equipa tudo se tornou muito mais fácil. Foram quatro meses incríveis, que eu nunca esquecerei. Obrigado por toda a paciência e boa disposição.

# Índice geral

|                                                                                                                                                      |             |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------|
| <b>Declaração de Integridade</b>                                                                                                                     | <b>iii</b>  |
| <b>Resumo</b>                                                                                                                                        | <b>iv</b>   |
| <b>Agradecimentos</b>                                                                                                                                | <b>v</b>    |
| <b>Índice de Figuras, Tabelas e Anexos</b>                                                                                                           | <b>vii</b>  |
| <b>Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.</b>                                                                                                    | <b>viii</b> |
| <b>Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular</b>                                                                             | <b>1</b>    |
| <i>SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar</i>                                                                                                                | 1           |
| Atividade 1 - Anestésicos e Hemostáticos utilizados numa Craniotomia                                                                                 | 2           |
| Atividade 2 – Uso de medicamentos em infiltrações nos joelhos, mais comuns na prática da fisioterapia                                                | 4           |
| Atividade 3 - Monitorização de antibióticos com toxicidade renal na prática clínica - gentamicina                                                    | 6           |
| <i>SECÇÃO B – Farmácia Comunitária</i>                                                                                                               | 8           |
| 1- Contextualização do estágio curricular                                                                                                            | 8           |
| 2- Cronograma e sua explicação                                                                                                                       | 8           |
| 3- Exemplo de atividades desenvolvidas                                                                                                               | 10          |
| Atividade 1 - Rastreio de hipertensão arterial - importância de controlar a pressão arterial e a fundamentação teórica que justifica a sua utilidade | 10          |
| Atividade 2 - Preparação Individualizada da Medicação                                                                                                | 12          |
| Atividade 3 – Medicamento Manipulado para o Tratamento da Obesidade                                                                                  | 14          |
| <b>PARTE 2 – Temas de desenvolvimento</b>                                                                                                            | <b>18</b>   |
| <i>Tema 1 – Associação Bupropiom-Naltrexona no tratamento da obesidade</i>                                                                           | 18          |
| 1. Fisiopatologia da obesidade                                                                                                                       | 18          |
| 2. Mecânica do Bupropiom e Naltrexona que justifique a sua utilidade                                                                                 | 20          |
| 2.1. Bupropiom                                                                                                                                       | 20          |
| 2.2. Naltrexona                                                                                                                                      | 20          |
| 2.3. Associação Bupropiom-Naltrexona                                                                                                                 | 21          |
| 3. Evidência clínica                                                                                                                                 | 22          |
| 4. Conclusão                                                                                                                                         | 23          |
| <i>Tema 2 – Interações medicamentosas entre contraceptivos orais e antibióticos</i>                                                                  | 24          |
| 1. Introdução                                                                                                                                        | 24          |
| 1.1. Perceção dos farmacêuticos e o que estes aconselham                                                                                             | 24          |
| 2. Sumário das interações medicamentosas                                                                                                             | 25          |
| 2.1. Interações medicamentosas de CO com a rifampicina e restantes rifamicinas                                                                       | 25          |
| 2.2. Interações medicamentosas de CO com Macrólidos                                                                                                  | 27          |
| 2.3. Interações medicamentosas de CO com Beta-lactâmicos                                                                                             | 27          |
| 2.4. Outros relatos de interações medicamentosas de CO com antibióticos                                                                              | 28          |
| 3. Conclusões                                                                                                                                        | 28          |
| <b>Conclusão global</b>                                                                                                                              | <b>30</b>   |
| <b>Bibliografia</b>                                                                                                                                  | <b>31</b>   |
| <b>Anexos</b>                                                                                                                                        | <b>34</b>   |

## Índice de Figuras, Tabelas e Anexos

|                                                                                                |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1- Cronograma da Terapêutica com Gentamicina .....                                      | 7  |
| Figura 2 - Mecanismo de ação da associação bupropiom-naltrexona.....                           | 21 |
|                                                                                                |    |
| Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio no HPG.....                      | 2  |
| Tabela 2 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio na FAM .....                     | 10 |
| Tabela 3 - Fórmula do MM para tratamento da obesidade.....                                     | 15 |
| Tabela 4 - resumo das interações medicamentosas entre CO e antibióticos.....                   | 29 |
|                                                                                                |    |
| Anexo 1. - Modelo n.º 1804 de Requisição de hemoderivados dos Serviços Farmacêuticos do GTS .. | 34 |
| Anexo 2. - Procedimento de Receção de Encomendas da FAM .....                                  | 35 |
| Anexo 3. - Formação externa .....                                                              | 39 |
| Anexo 4. - Formação externa .....                                                              | 40 |
| Anexo 5. - Lista do Anexo nº 3 da NG da OF sobre a PIM .....                                   | 41 |

## **Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.**

AgRP – proteína Agouti-relacionada  
ANF – Associação Nacional das Farmácias  
AVC – acidente vascular cerebral  
 $\alpha$ -MSH – hormona estimulante de alfa-melanócitos  
CART – transcrito regulado pela cocaína e anfetamina  
CO – contraceptivos orais  
CYP – citocromo P450  
CYP3A4 – citocromo P450 3A4  
DDU – dose unitária diária  
DOT – Dispositivos Organizadores da Terapêutica  
EM – enfarte do miocárdio  
FAM – Farmácia Aliança Maia  
GABA – ácido gama-aminobutírico  
GTS – Grupo Trofa Saúde  
HPG – Hospital Privado de Gaia  
HTA – hipertensão arterial  
IL-1 $\beta$  – Interleucina 1 beta  
IL-6 – Interleucina 6  
IMC – Índice de Massa Corporal  
LEPR – recetor da leptina  
MC-4 – recetor melanocortina-4  
MCR4 – recetor de melanocortina-4  
MM – medicamentos manipulados  
NA – noradrenalina  
NG – norma geral  
NPY – neuropeptídeo Y  
OF – Ordem dos Farmacêuticos  
PA – pressão arterial  
PDGF – Fator de crescimento derivado de plaquetas  
PIM – preparação individualizada da medicação  
POMC – polipéptido próopiomelanocortina  
PRP – plasma rico em plaquetas

SHBG – globulina transportadora de hormonas sexuais

SNC – sistema nervoso central

TCI – Target-Controlled Infusion

TGF- $\beta$  – fator de crescimento transformador- $\beta$

TNF- $\alpha$  – Fator de necrose tumoral alfa

VEGF – Fator de crescimento endotelial vascular

# **Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular**

## **SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar**

### **1-Contextualização do estágio curricular**

Os meus dois primeiros meses de estágio curricular levaram-me ao Hospital Privado de Gaia (HPG), uma instituição pertencente ao grupo Trofa Saúde (GTS), onde durante dois meses, entre 4 de março e 3 de maio de 2024. Sob a orientação da Dra. Bárbara Florim, foi-me proporcionada a oportunidade de adquirir conhecimentos práticos essenciais e de aplicar os saberes teóricos obtidos ao longo do curso, permitindo o envolvimento em diversas atividades relacionadas com a prática farmacêutica hospitalar.

O HPG, localizado na cidade de Gaia, insere-se numa região conhecida pela sua proximidade ao rio Douro e à cidade do Porto. Estando localizado na rua Fernão de Magalhães, nº2, perto do Gaia shopping e da autoestada facilita o acesso a um elevado número de utentes provenientes de diversas áreas do norte de Portugal. O HPG é constituído por quatro torres, cada uma identificada por uma cor distinta, estando a farmácia situada no quinto piso da torre azul. Como integrante do GTS, o HPG faz parte de uma rede privada de cuidados de saúde, na qual a aquisição e distribuição de medicamentos são centralizadas e geridas pela farmácia central, localizada no Hospital Central em Vila do Conde (1).

O HPG disponibiliza uma ampla gama de serviços médicos e hospitalares, que incluem mais de 40 especialidade, cirurgias, exames de diagnóstico, urgências e internamento.

Os serviços farmacêuticos do HPG estão abertos entre as 8h às 20h de segunda a sexta-feira e são constituídos por 2 farmácias e por uma auxiliar. A farmácia do HPG é responsável pela validação de prescrições médicas, sendo o farmacêutico responsável pela verificação da medicação prescrita e no caso de serem detetados erros, entrar em contacto com o médico e proceder à sua alteração. Os serviços farmacêuticos são também quem prepara a dose unitária diária (DDU), que consiste na preparação individual da medicação de um dia inteiro de cada utente internado no hospital, sendo esta medicação distribuída depois pelos diferentes serviços do hospital.

### **2-Cronograma e sua explicação**

Durante o período de estágio, diversas atividades foram realizadas, conforme detalhado na tabela 1.

Desde o meu primeiro dia de estágio no HPG, realizei a distribuição individual diária de medicamentos em dose unitária, tarefa que continuei ao longo de todo o estágio, apoiada de uma

gestão de stocks de medicamentos, que era baseada no conceito de stocks ideais. Tal também aconteceu em relação ao atendimento de pedidos dos vários serviços do hospital, assim como a validação de prescrições médicas e o fracionamento, reembalamento e etiquetagem de medicamentos.

Além disso, em março, realizei uma visita a todo o hospital para familiarização com as instalações e procedimentos, e participei no inventário parcial da farmácia. Em abril, participei numa visita médica, acompanhando a equipa no processo de avaliação e tratamento dos pacientes. As atividades desenvolvidas permitiram uma imersão completa nas rotinas da farmácia hospitalar, contribuindo significativamente para o meu desenvolvimento como farmacêutico.

*Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio no HPG*

| Atividades Realizadas                                      | Março | Abril | Maio |
|------------------------------------------------------------|-------|-------|------|
| Distribuição individual diária em dose unitária            | X     | X     | X    |
| Satisfação de pedidos dos vários serviços do hospital      | X     |       |      |
| Validação de prescrições médicas                           | X     | X     | X    |
| Fracionamento, reembalamento e etiquetagem de medicamentos | X     | X     | X    |
| Visita a todo o hospital                                   | X     |       |      |
| Inventário parcial                                         | X     |       |      |
| Visita médica                                              |       | X     |      |

### 3- Exemplo de atividades desenvolvidas

#### **Atividade 1 - Anestésicos e Hemostáticos utilizados numa Craniotomia**

Durante o estágio em Farmácia Hospitalar, foi-me proporcionada a oportunidade de assistir a um procedimento cirúrgico, uma craniotomia, no qual foram utilizados medicamentos para anestesia e hemostáticos. Esta experiência ocorreu no dia 15 de março de 2024 e permitiu-me compreender de forma prática a aplicação dos fármacos anestésicos e adesivos em contexto clínico no bloco operatório, bem como o papel do farmacêutico na gestão e preparação dos mesmos.

A cirurgia envolveu a administração de 2 anestésicos – o propofol administrado por TCI (*Target-Controlled Infusion*) e o remifentanilo, juntamente com a aplicação de cola de fibrina humana, comercializada como *Tisseellyo*, para colar tecidos.

O propofol foi escolhido por ser um anestésico geral de ação curta, caracterizado por um rápido início de ação, aproximadamente 30 segundos após a administração, sendo indicado para sedação para procedimentos de diagnóstico e procedimentos cirúrgicos tanto em adultos como em crianças, tendo ainda sua capacidade de reduzir o fluxo sanguíneo cerebral e a pressão intracraniana. O seu uso na indução e manutenção da anestesia, resulta frequentemente numa redução da pressão arterial média e em alterações ligeiras na frequência cardíaca, embora os parâmetros hemodinâmicos tendam a manter-se estáveis durante a manutenção anestésica.

Embora o seu mecanismo de ação não seja completamente compreendido, acredita-se que os efeitos sedativos e anestésicos sejam mediados pela modulação positiva da atividade do neurotransmissor inibitório ácido gama-aminobutírico (GABA) nos recetores GABA A.

A recuperação da anestesia é geralmente rápida e completa, com baixa incidência de cefaleias, náuseas e vômitos pós-operatórios. A incidência de náuseas e vômitos após anestesia com propofol é inferior à observada com agentes anestésicos inalatórios, possivelmente devido a um efeito antiemético próprio do fármaco.

O propofol foi administrado através do sistema diprifusor TCI, o que permitiu um controlo preciso da anestesia, já que desta forma é ajustada automaticamente a velocidade de perfusão para alcançar as concentrações-alvo desejadas.

Isso garantiu uma indução rápida da anestesia e uma recuperação ainda mais rápida no período pós-operatório, sem lesar os órgãos alvo beneficiando especialmente os pacientes submetidos a cirurgias intracranianas (2).

O remifentanilo é um opióide sintético de ação ultracurta que está indicado como anestésico devido ao seu rápido início e curta duração de ação, mas deve ser utilizado concomitante com outros agentes durante a indução ou manutenção da anestesia e para retirar a dor que possa aparecer imediatamente após a cirurgia (3).

Por ser metabolizado por esterases inespecíficas plasmáticas e teciduais, possui um perfil farmacocinético peculiar sendo possível o desaparecimento dos seus efeitos farmacológicos em aproximadamente 4 minutos, tornando-se um fármaco “candidato” a uso frequente em neurocirurgia, já que permite uma rápida titulação e recuperação (4).

Para o fecho dos tecidos foi aplicada cola de fibrina humana, composta por dois componentes principais. O componente 1, uma solução de proteína selante, é constituído por um concentrado de proteína selante liofilizado, reconstituído com uma solução de aprotinina sintética. Esta solução contém fibrinogénio, que atua como proteína coagulável, e fator XIII, que facilita a formação de coágulos. O componente 2 consiste numa solução de trombina humana, liofilizada e reconstituída com uma solução de cloreto de cálcio. A combinação destes dois componentes nas proporções adequadas (1 mL de cada um) resulta numa solução pronta para usar.

A fibrina humana é um hemoderivado que ajuda na coagulação e selagem de tecidos, sendo amplamente utilizada em cirurgias para promover a hemostase e facilitar a cicatrização de feridas. Tratando-se um medicamento derivado do plasma, o uso de fibrina humana exige um rigoroso procedimento operacional que assegure a segurança e rastreabilidade do produto, minimizando os riscos associados à sua administração. Esses procedimentos, regulamentados por autoridades de saúde, garantem que o hemoderivado seja corretamente manipulado, armazenado e administrado, maximizando sua eficácia clínica e segurança.

No Grupo Trofa Saúde, a requisição de hemoderivados como a fibrina humana segue um processo estruturado. Após a aquisição, que envolve a receção do produto com a respetiva guia de remessa, fatura e certificado do INFARMED, o hemoderivado é armazenado a temperaturas controladas, entre 2 °C e 8 °C, nos Serviços Farmacêuticos e no Bloco Operatório. A distribuição ocorre mediante o preenchimento do modelo n.º 1804 (Anexo nº1), que inclui informações detalhadas fornecidas pelo médico, farmacêutico e enfermeiro. Esse documento é arquivado por um período de 5 anos, garantindo o controlo e rastreabilidade da administração do hemoderivado, conforme os requisitos (5) (6).

Em suma, os fármacos, como os anestésicos e as colas hemostáticas, são cruciais para o controlo da dor e a estabilidade hemodinâmica, especialmente no contexto das neurocirurgias, onde a precisão e o controlo são essenciais. A utilização destes fármacos foi relevante e pertinente, demonstrando eficácia e segurança, proporcionando uma recuperação mais rápida e melhores resultados para os pacientes. Destaca-se ainda a importância da cooperação entre a equipa de anestesia e os farmacêuticos, que é fundamental para o sucesso do procedimento cirúrgico.

## **Atividade 2 – Uso de medicamentos em infiltrações nos joelhos, mais comuns na prática da fisioterapia**

Os fármacos utilizados para infiltrações nas articulações são fornecidos pela farmácia, mediante pedido por parte do serviço onde será feito o procedimento.

As infiltrações nos joelhos são procedimentos médicos amplamente utilizados para tratar diversas patologias que afetam esta tão importante articulação. Este procedimento consiste na administração de medicamentos diretamente na articulação do joelho, visando reduzir a dor e a inflamação e melhorar a mobilidade do mesmo.

Entre as patologias mais comuns tratadas com infiltrações nos joelhos estão a osteoartrite, uma condição degenerativa que causa dor e rigidez, a artrite reumatoide, que é uma doença inflamatória crónica, lesões meniscais, bursite pré-patelar, tendinite patelar ou rotuliana e a condromalácia patelar, que envolve o desgaste da cartilagem.

Estas condições podem levar a sintomas debilitantes, impactando significativamente a qualidade de vida dos pacientes. O uso de infiltrações permite uma abordagem mais direta e localizada, oferecendo benefícios significativos na gestão das condições que afetam o joelho, permitindo aos pacientes uma recuperação mais rápida e uma melhoria na função articular. Assim, as infiltrações nos joelhos surgem como uma parte essencial do arsenal terapêutico para o tratamento dessas doenças, proporcionando alívio rápido e eficaz dos sintomas (7).

Os medicamentos mais comuns utilizados nas infiltrações incluem corticosteróides, que ajudam a reduzir a inflamação e a dor, que podem ser administrados em monoterapia ou com um anestésico local, como a lidocaína, para diminuir a dor no local, ácido hialurônico, que melhora a lubrificação da articulação e alivia a dor e ainda o plasma rico em plaquetas (PRP).

Os fármacos mais eficazes e seguros utilizados em infiltrações para o tratamento de condições ortopédicas e reumatológicas incluem corticosteroides, ácido hialurônico e PRP.

Os corticosteroides, como a metilprednisolona, são amplamente utilizados devido às suas propriedades anti-inflamatórias, reduzindo a dor e a inflamação. No caso das infiltrações dos joelhos o corticoide mais prescrito é a metilprednisolona. Apesar deste meio de tratamento aliviar os sintomas, não tem atividade curativa sobre o agente etiológico da inflamação. Apesar dos benefícios, esses fármacos também apresentam possíveis efeitos adversos. Os corticosteroides podem, por exemplo, causar aumento da glicemia, o que pode conduzir ao desenvolvimento de diabetes induzida por corticosteroides ou agravar uma diabetes pré-existente. Além disso, os indivíduos em terapêutica prolongada com corticosteroides podem ter um risco acrescido de desenvolver Diabetes Mellitus. Outros possíveis efeitos adversos incluem o aumento do risco de infecções e a ocorrência de perturbações visuais associadas ao uso sistêmico de corticosteroides (8).

Quando combinados com anestésicos locais como a lidocaína, os corticoides proporcionam alívio imediato da dor, bloqueando a condução nervosa no local da aplicação, conseguindo assim os efeitos benéficos de um corticoide com uma diminuição da dor no momento da injeção (9).

Entre as várias indicações de uso, o ácido hialurônico é utilizado em infiltrações nas articulações em casos de osteoartrite para melhorar a lubrificação destas, aliviando a dor, dando uma maior mobilidade à articulação, ao aumentar a viscosidade e a elasticidade do líquido sinovial (10).

O PRP é um concentrado obtido a partir do sangue autólogo, ou seja, de uma transfusão do sangue do próprio doente, contendo uma elevada concentração de plaquetas em uma pequena quantidade de plasma. As plaquetas, quando ativadas, libertam uma variedade de fatores de crescimento, como PDGF, TGF- $\beta$  e VEGF, que estimulam a proliferação celular, angiogénese e síntese de matriz extracelular, promovendo a cicatrização e regeneração tecidual, especialmente em estruturas articulares e nos tendões, tendo assim o PRP, a capacidade de melhorar a reparação tecidual, reduzindo o tempo de recuperação de lesões (11) (12).

Tanto o ácido hialurónico como o PRP têm um perfil de segurança mais favorável, mas podem provocar febre, para além da dor, calor e vermelhidão no local da injeção.

Em conclusão, as infiltrações no joelho constituem uma intervenção terapêutica fundamental na prática clínica para o tratamento de diversas patologias ortopédicas e reumatológicas. A utilização de fármacos como corticosteroides, ácido hialurónico e PRP permite um alívio eficaz da dor e da inflamação, promovendo a recuperação da mobilidade articular. Contudo, é imperativo considerar os potenciais efeitos adversos associados a estes tratamentos, tais como o risco de infeções e alterações glicémicas decorrentes do uso de corticosteroides, o que sublinha a necessidade de uma abordagem cuidadosa e personalizada em cada caso clínico.

### **Atividade 3 - Monitorização de antibióticos com toxicidade renal na prática clínica - gentamicina**

Perante um caso de um paciente diagnosticado com Endocardite Infeciosa, foi decidido em conjunto com os Serviços Farmacêuticos, que este iria ser submetida a antibioterapia em que a gentamicina era um dos antibióticos administrados. Com o desenvolver do caso foi detetada nefrotoxicidade, sendo o tratamento parado no imediato.

A endocardite infecciosa é uma infeção apresenta alta mortalidade e complicações severas. O tratamento desta patologia requer, segundo as guidelines da Sociedade Europeia de Cardiologia (ESC) o uso de combinações de antibióticos, entre os quais, aminoglicosídeos como a gentamicina, especialmente em casos causados por microrganismos sensíveis a este antibiótico (13).

O tratamento com gentamicina foi iniciado como parte de um regime combinado, seguindo as recomendações das guidelines anteriormente referidas, onde a gentamicina é frequentemente utilizada devido à sua eficácia em sinergia com outros antibióticos.

A Gentamicina é um antibiótico bactericida pertencente à família dos aminoglicosídeos, cujo princípio ativo é um complexo de aminósidos, obtido através da fermentação de "*Actinomyces monosporus*" do género Micromonospora. As suas indicações terapêuticas incluem o tratamento de infeções causadas por bacilos gram-negativos sensíveis, com especial enfoque em manifestações renais, urológicas, septicémicas, endocardites, meningites, infeções respiratórias, cutâneas e articulares, sendo a associação com outros antibióticos justificada em casos específicos, conforme dados bacteriológicos.

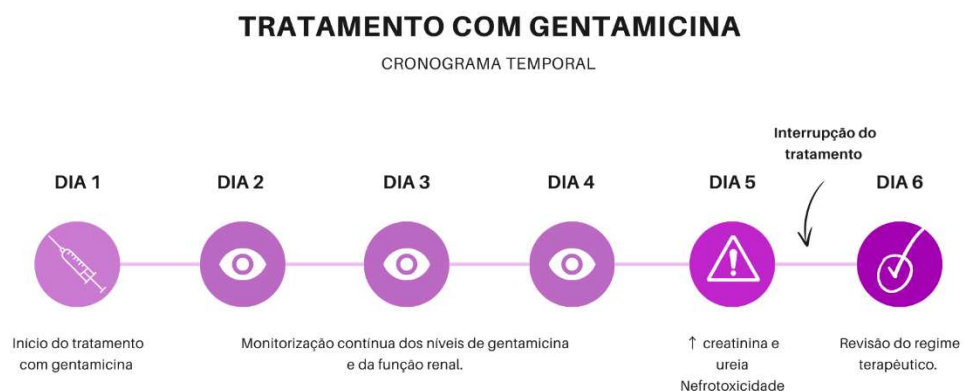
No entanto, a gentamicina é conhecida pelo seu potencial nefrotóxico, especialmente em doses elevadas ou tratamentos prolongados, dando-se assim a necessidade de monitorização cuidadosa dos níveis séricos e função renal durante a terapia. Os valores da concentração da

gentamicina devem variar entre os 5,0 – 10,0 µg/mL, sendo que valores superiores a 10.0 µg/mL indicam toxicidade (14).

No quinto dia de tratamento, apesar de os níveis séricos de gentamicina se encontrarem dentro dos limites considerados não tóxicos (4.38 µg/mL), verificou-se um aumento significativo dos valores de creatinina (5,30 mg/dL) e ureia (117 mg/dL), o que indicou a ocorrência de nefrotoxicidade.

Sendo assim, foi logo interrompido o tratamento com gentamicina para prevenir danos renais adicionais. Além disso, foi realizada uma revisão do regime terapêutico da paciente para introduzir antibióticos alternativos, no caso a ampiciclina, com menor risco de nefrotoxicidade, garantindo a continuidade do tratamento eficaz da endocardite infecciosa.

Na figura 1 está ilustrado de forma simples e sucinta o processo anteriormente referido onde se demonstra que esta intervenção rápida foi crucial para proteger a função renal da paciente, demonstrando a importância da monitorização clínica contínua e da tomada de decisões baseada em evidência científica no tratamento de infecções graves como a endocardite infecciosa.



*Figura 1- Cronograma da Terapêutica com Gentamicina*

## SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

### 1- Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária ocorreu entre os dias 13 de maio e 13 de setembro de 2024, na Farmácia Aliança Maia (FAM), sob a orientação da Dra. Carla Fernandes.

A FAM, situada na Avenida Padre Manuel Alves Rego nº 657, 4470-330, em Vermoim, na Cidade da Maia, localiza-se numa área residencial, tendo nas proximidades uma clínica de saúde que oferece serviços de enfermagem, o que, em algumas ocasiões, pode acabar por beneficiar a FAM, atraindo mais clientes. Por estar inserida numa área residencial, uma zona bastante familiar, a maioria dos utentes que a frequentam já o fazem de forma habitual, escolhendo-a como a sua farmácia de confiança, sendo um estabelecimento que acompanha as famílias ao longo de várias gerações.

A FAM oferece uma vasta gama de serviços, para além da dispensa de medicamentos e produtos para a saúde, tais como a preparação individualizada da medicação (PIM) e a medição de parâmetros bioquímicos como pressão arterial, níveis de glicémia, colesterol, hemoglobina, lípidos e triglicéridos. A FAM está equipada com um laboratório de manipulados, onde são manipulados medicamentos para os seus utentes e também para outras farmácias os dispensarem. Nesta farmácia ocorrem ainda consultas de nutrição e de podologia e realizam-se diagnósticos capilares e dermatológicos.

A equipa constituída pelo proprietário e diretor técnico, um farmacêutico adjunto, que é responsável por assumir as funções do diretor técnico sempre que necessário, quatro farmacêuticos e cinco técnicos de farmácia, sendo que dois deles ocupam grande parte do seu tempo de trabalho na manipulação de medicamentos, tal como duas técnicas auxiliares de farmácia (TAF).

### 2- Cronograma e sua explicação

A gestão, receção e conferência de encomendas e a gestão e reposição de stocks foram as atividades que mais realizei nos meus primeiros dias na FAM, tendo estas tarefas de *backoffice* feito parte de todas as semanas do estágio, onde tive a oportunidade de rececionar diversas encomendas provenientes dos principais armazenistas da farmácia: Cooprofar, OCP, Alliance e Plural. Durante o estágio reformulei o procedimento da farmácia sobre a receção de encomendas que se encontra disponível no Anexo 2.

Uma gestão eficaz de stocks é fundamental para o bom funcionamento de uma farmácia, evitando tanto a falta quanto o excesso de produtos. Esta tarefa, crucial para a rentabilidade e o sucesso do estabelecimento, deve equilibrar a rotatividade e a sazonalidade dos produtos, além de considerar a introdução de novos medicamentos e as condições de compra. O sistema de informação é essencial

nessa gestão, ajudando a definir os níveis de stock mínimo e máximo e a automatizar as encomendas diárias. Vários erros podem ocorrer, principalmente durante o atendimento, exigindo atenção da equipa para evitar discrepâncias entre o stock real e o registado. Para isso é obrigatória a dupla verificação para confirmar que o produto que está a ser vendido no sistema é o mesmo que está realmente a ser dispensado ao utente.

O controlo de prazos de validade é um procedimento crucial numa farmácia para garantir a qualidade e segurança dos produtos, consistindo na verificação e retificação dos prazos de validade próximos de expirar, com opções de devolução ou destaque para facilitar a venda. Este processo envolve a geração de listagens periódicas, sendo que, para produtos cujo prazo de validade expira dentro de seis meses, são tomadas medidas para o escoamento prioritário, como o destaque nas prateleiras ou promoções especiais. Além disso, a farmácia retira também uma listagem mais específica dos produtos cujo prazo de validade termina dentro de dois meses, sendo que até ao dia 15 de cada mês, os produtos nessa condição são avaliados para possíveis devoluções aos fornecedores ou registo de quebra, assegurando que estes não permaneçam em stock após expirar o prazo.

Na última metade do estágio aprendi a verificar o receituário e a fazer a gestão da faturação a entidades. Deve-se verificar se uma receita manual se apresenta conforme, sendo obrigatório esta ter vinheta, o modelo atual da receita, o organismo ou subsistema de saúde, a data e a assinatura do médico, nome do utente e número de beneficiário, justificação do uso de receita manual e não pode conter rasuras, tendo obrigatoriamente o carimbo da farmácia e a assinatura do responsável pela dispensa do medicamento no verso da receita (15).

Durante o meu estágio em farmácia comunitária, a atividade em que mais participei foi a dispensa de medicamentos e produtos de saúde, inicialmente sob supervisão e, a partir de junho, de forma autónoma. Esta função, central ao papel do farmacêutico, exige não só o fornecimento correto dos medicamentos de forma segura, consciente e informada, mas também um aconselhamento detalhado para garantir a sua utilização segura e eficaz. O farmacêutico, muitas vezes o primeiro ponto de contacto dos utentes com o sistema de saúde, tem um papel crucial na orientação e no encaminhamento para outros profissionais, assegurando um atendimento de qualidade e promovendo o uso consciente dos medicamentos.

A determinação de parâmetro bioquímicos foi também um dos serviços realizados durante o meu estágio, tais como pressão arterial, níveis de glicémia, colesterol, hemoglobina, lípidos e triglicerídeos.

Durante a semana de 22 a 26 de julho passei o meu tempo no laboratório de manipulados da FAM. O serviço de preparação de medicamentos manipulados (MM) é bastante explorado na FAM, muito devido ao trabalho com clínicas e outras farmácias que requisitam a preparação deste tipo de medicamentos.

No laboratório da farmácia são preparados inúmeros medicamentos manipulados, desde cremes, suspensões orais até às cápsulas, onde se destaca um grande volume, tanto nas cápsulas de tratamento da obesidade como nos multivitamínicos.

Durante o estágio foi-me também proporcionada a oportunidade de participar na Preparação Individualizada da Mediação de um utente e de participar em 2 formações externas, uma sobre ortopedia e outra sobre probióticos, com principal enfoque no Atyflor (Anexos 3 e 4).

*Tabela 2 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio na FAM*

| Atividades realizadas                                       | Maio | Junho | Julho | Agosto | Setembro |
|-------------------------------------------------------------|------|-------|-------|--------|----------|
| Gestão, receção e conferência de encomendas                 | X    | X     | X     | X      | X        |
| Gestão e reposição de stocks                                | X    | X     | X     | X      | X        |
| Gestão de prazos de validade                                | X    | X     | X     |        |          |
| Dispensa de medicamentos e produtos de saúde com supervisão | X    | X     |       |        |          |
| Formação externa                                            | X    | X     |       |        |          |
| Dispensa de medicamentos e produtos de saúde com autonomia  |      | X     | X     | X      | X        |
| Manipulação de medicamentos                                 |      |       | X     |        |          |
| PIM                                                         |      |       | X     |        |          |
| Gestão de receituário e faturação a entidades               |      |       | X     | X      | X        |
| Determinação de parâmetros bioquímicos                      |      |       |       | X      | X        |
| Tema 1                                                      |      |       | X     | X      |          |
| Tema 2                                                      |      |       |       | X      | X        |

### 3- Exemplo de atividades desenvolvidas

#### **Atividade 1 - Rastreio de hipertensão arterial - importância de controlar a pressão arterial e a fundamentação teórica que justifica a sua utilidade**

No dia 17 de maio, no âmbito do Dia Mundial da Hipertensão, deu-se um rastreio de hipertensão aos colaboradores de uma empresa que tem parceria com a FAM, com o objetivo de promover a consciencialização sobre a importância da monitorização regular da pressão arterial e prevenir possíveis complicações associadas a esta condição.

A hipertensão arterial (HTA) é caracterizada por uma pressão arterial (PA) cronicamente elevada nas artérias, sendo que se considera hipertensão sempre que a pressão sistólica é igual ou superior a 140 mmHg ou a diastólica é igual ou superior a 90 mmHg. Dentro de todas as doenças cardiovasculares, a mais comum é a HTA, sendo que em Portugal, a prevalência entre adultos é de 42,6% (16).

O diagnóstico de HTA baseia-se em medições repetidas e reproduzíveis de pressão arterial elevada. Esse diagnóstico serve principalmente como uma previsão das possíveis consequências para o paciente, sem identificar a causa da HTA. Importa ressaltar que o diagnóstico de HTA depende da medição da pressão arterial, e não dos sintomas relatados pelo paciente.

Controlar a pressão arterial é de vital importância para a saúde cardiovascular e prevenção de complicações graves. Em primeiro lugar, a redução de eventos cardiovasculares fatais é um dos principais benefícios do controlo eficaz da pressão arterial. Quando a HTA é mantida sob controlo, o risco de eventos cardiovasculares adversos, como o enfarte do miocárdio (EM) e o acidente vascular cerebral (AVC), diminui significativamente. A HTA não controlada é reconhecida como um fator de risco predominante para o desenvolvimento dessas condições graves, que podem ter consequências debilitantes ou até fatais.

A HTA é uma doença muitas vezes assintomática, podendo ter uma evolução silenciosa, sendo os primeiros sintomas visíveis numa fase mais avançada da doença. Assim, é importante diagnosticar o mais depressa possível para os doentes serem tratados com brevidade.

Além disso, a prevenção de danos nos órgãos-alvo é um aspeto crucial no controlo da HTA. Quando a pressão arterial permanece elevada de forma crónica, pode resultar em danos irreversíveis para os órgãos vitais, como o coração, os rins ou até os olhos. Por exemplo, a HTA pode levar à insuficiência cardíaca, doença renal crónica e retinopatia hipertensiva, condições que comprometem significativamente a qualidade de vida. O risco de lesões em órgãos-alvo é diretamente proporcional ao nível de pressão arterial, duplicando a cada aumento de 20/10 mm Hg a partir de 115/75 mm Hg. Portanto, manter a pressão arterial dentro dos níveis recomendados é fundamental para prevenir ou, pelo menos, minimizar os danos a esses órgãos-alvo (17).

Por último, a redução da mortalidade é um benefício comprovado do controlo adequado da PA. Havendo uma diminuição da probabilidade de um evento cardiovascular fatal e reduzindo o dano nos órgãos vitais, isto vai resultar numa diminuição da mortalidade. Portanto, o controlo rigoroso da pressão arterial deve ser uma prioridade em qualquer estratégia de saúde pública voltada para a prevenção de doenças cardiovasculares e consequente diminuição da mortalidade (18).

A evidência científica aponta que o controlo eficaz da HTA está associado a uma diminuição da mortalidade geral, particularmente em pacientes com HTA e comorbidades, como a diabetes e a doença renal crónica. Ao controlar a pressão arterial, não apenas se reduzem os riscos de complicações

agudas e crônicas, mas também se prolonga a vida dos pacientes, melhorando a sua expectativa de vida, tal como a qualidade desta.

Vários estudos demonstram que a monitorização PA é crucial para o controlo eficaz da HTA e que monitorização da PA pode proporcionar uma compreensão mais detalhada das flutuações diárias e contribuir para o ajuste mais preciso das intervenções terapêuticas. Esta prática não só melhora o controlo da PA, como também promove uma maior adesão ao tratamento, ao proporcionar um feedback contínuo e direto sobre a eficácia dos medicamentos e intervenções não farmacológicas, resultando numa redução significativa dos valores de PA em comparação com medições esporádicas realizadas em consultório. Adicionalmente, a utilização da monitorização e auto-monitorização da PA como guia para o ajuste da farmacoterapia tem apresentado resultados promissores na redução dos níveis de pressão arterial. A monitorização domiciliar facilita um ajuste mais rápido e personalizado dos medicamentos, resultando num melhor controlo da PA a longo prazo (19) (20) (21).

Conclui-se que a monitorização regular da pressão arterial, tanto em ambiente clínico quanto através da auto-monitorização domiciliar, desempenha um papel crucial na gestão eficaz HTA. A evidência científica sublinha que essa prática não só melhora o controlo da pressão arterial, mas também aumenta a adesão ao tratamento, resultando numa redução significativa dos níveis da PA e, consequentemente, na diminuição do risco de complicações cardiovasculares e danos em órgãos-alvo. Portanto, iniciativas como o rastreio realizado no Dia Mundial da Hipertensão são fundamentais para sensibilizar a população e promover a saúde cardiovascular, contribuindo para a prevenção de doenças graves e a promoção da longevidade.

## **Atividade 2 - Preparação Individualizada da Medicação**

Como referido anteriormente, a Preparação Individualizada da Medicação (PIM) é um dos serviços farmacêuticos oferecido pela FAM. Um farmacêutico da equipa é o responsável por esta preparação, havendo um segundo farmacêutico a garantir a funcionalidade deste serviço. Toda a preparação obedece à Norma Geral (NG) da Ordem dos Farmacêuticos (OF) relativa à PIM.

A PIM é um serviço que envolve a organização das formas farmacêuticas sólidas de uso oral pelo farmacêutico, de acordo com a posologia prescrita, em dispositivos de múltiplos compartimentos ou em fitas organizadas por dose, selados de forma estanque na farmácia e descartáveis após o uso, estando incluindo ainda neste serviço a prestação de informações ao paciente, para promover o uso responsável dos medicamentos, auxiliar na correta administração e melhorar a adesão à terapêutica. Os medicamentos são introduzidos, em Dispositivos Organizadores da Terapêutica (DOT), de acordo com o horário da toma e dias da semana, sendo o DOT posteriormente selado.

Segundo a NG da OF sobre a PIM, os principais benefícios deste serviço abrangem diversas áreas críticas no cuidado ao paciente. Em primeiro lugar, a PIM melhora a adesão à terapêutica, ao organizar os medicamentos conforme a posologia prescrita, facilitando a administração correta das doses e, consequentemente, contribuindo para que o paciente siga o tratamento de forma a obter uma maior eficácia e segurança.

Além disso, a PIM reduz os erros de medicação, minimizando riscos associados à administração incorreta, como esquecimentos, duplicação de doses ou confusão entre medicamentos, sendo particularmente vantajoso para pacientes com dificuldades, como idosos ou pessoas com limitações cognitivas, pois simplifica a gestão da medicação, tornando o processo mais acessível.

Para pacientes com regimes terapêuticos complexos, a PIM organiza a medicação de forma clara e estruturada, facilitando tanto a compreensão quanto a adesão ao plano terapêutico. Por fim, a PIM facilita a colaboração multidisciplinar, promovendo uma articulação eficaz entre farmacêuticos e outros profissionais de saúde, como médicos, e contribuindo para uma abordagem integrada e mais eficaz na gestão da saúde do paciente.

A PIM é particularmente eficaz em casos de não adesão à terapêutica não intencional, que ocorre quando o paciente se esquece ou tem dificuldades em gerir a sua medicação. Nestes casos, a PIM pode ser uma ferramenta útil para garantir a toma correta dos medicamentos, reduzindo a complexidade do regime terapêutico e facilitando a vida do paciente. Este método é especialmente benéfico para doentes que, apesar de estarem motivados para seguir o tratamento, enfrentam desafios logísticos na gestão dos seus medicamentos.

Ao considerar a implementação da PIM, é fundamental reconhecer não apenas os seus benefícios, mas também as suas potenciais desvantagens, que podem afetar a eficácia e a segurança do tratamento. Um dos principais desafios da PIM reside na garantia da estabilidade dos medicamentos após serem transferidos do seu material de acondicionamento primário para os DOT. A estabilidade dos fármacos pode ser comprometida quando são expostos a condições diferentes das originais, como variações de humidade, luz e temperatura. No entanto, a responsabilidade por garantir que os medicamentos mantenham sua estabilidade fora da embalagem original muitas vezes recai sobre o farmacêutico, sem que existam diretrizes ou dados robustos suficientes para suportar essas decisões (22).

Por outro lado, nem todos os medicamentos são indicados para serem incluídos na PIM. A NG da OF destaca que certos medicamentos, especialmente aqueles sensíveis a estas variáveis, não são adequados para inclusão em PIM devido ao risco de perda de eficácia ou segurança e também identifica uma série de medicamentos que não devem ser reembalados em DOT devido a questões de estabilidade, como os fármacos que necessitam de proteção contra a humidade, luz ou que requerem condições específicas de armazenamento. Além disso, medicamentos com formulações de libertação

modificada, fármacos efervescentes e outros com características farmacocinéticas especiais podem perder suas propriedades terapêuticas se não forem manuseados corretamente. Assim, a seleção criteriosa dos medicamentos a serem incluídos na PIM é crucial para evitar a redução da eficácia do tratamento e a potencial ocorrência de efeitos adversos (Anexo 5) (23).

A PIM tem demonstrado claros benefícios na melhoria da adesão terapêutica, especialmente em pacientes idosos ou com dificuldades cognitivas. No entanto, pode, em certos casos, resultar numa redução da autonomia do doente, o que é especialmente relevante para os doentes habituados a gerir de forma independente a sua medicação. Estudos indicam que alguns pacientes não aceitam bem essa perda de controlo, o que pode gerar uma sensação de dependência de terceiros, desmotivando-os e reduzindo a satisfação com o tratamento, comprometendo a adesão terapêutica. Assim, torna-se essencial que as preferências individuais dos doentes sejam consideradas. O envolvimento ativo dos doentes no processo de decisão sobre a implementação da PIM é fundamental, garantindo que esta respeite a sua autonomia e contribua de forma positiva para o seu bem-estar. Por último lugar, a PIM tem limitações na abordagem da não adesão intencional, onde o paciente opta deliberadamente por não seguir o tratamento. Nestes casos, a PIM não parece ter um impacto significativo, uma vez que a questão central não está na gestão da medicação, mas sim na motivação do paciente para aderir ao tratamento e aí a PIM nada vai mudar (24) (25).

Concluindo, a PIM apresenta-se como uma solução eficaz para melhorar a adesão ao tratamento e reduzir erros na administração medicamentosa, particularmente em pacientes com regimes terapêuticos complexos. No entanto, a sua implementação deve ser cuidadosamente avaliada, tendo em conta a estabilidade dos fármacos fora das suas embalagens originais, a adequação da PIM para determinados medicamentos e a preservação da autonomia do paciente. A personalização desta abordagem, envolvendo o paciente no processo de decisão, é essencial para garantir não só a eficácia terapêutica, mas também o respeito pela sua independência e qualidade de vida.

### **Atividade 3 – Medicamento Manipulado para o Tratamento da Obesidade**

Como já foi referido, a FAM, por ser uma farmácia de referência na preparação de MM, é bastante requisitada para a preparação de MM. Muitos dos pedidos no laboratório estão relacionados com clínicas especializadas no tratamento da obesidade, onde os médicos prescrevem cápsulas personalizadas para a perda de peso de cada doente, sendo os MM depois disponibilizados para a dispensa no balcão da FAM, para entregas via CTT para os domicílios dos doentes ou para a dispensa noutras farmácias via armazenistas.

Na tabela encontra-se um exemplo de uma fórmula preparada durante o tempo de estágio passado no laboratório.

Tabela 3 - Fórmula do MM para tratamento da obesidade.

|                                                 |        |
|-------------------------------------------------|--------|
| Slimaluma ( <i>Caralluma Fimbriata</i> )        | 200 mg |
| Camilina (Chã Verde, <i>Camellia sinensis</i> ) | 40 mg  |
| Equisetum (Cavalinho)                           | 40 mg  |
| Tamarindo Malabar ( <i>Garcinia cambogia</i> )  | 120 mg |
| Metformina                                      | 500 mg |
| Furosemida                                      | 18 mg  |
| Bupropiom                                       | 120 mg |
| Cáscara Sagrada                                 | 40 mg  |
| Natrosol                                        | 50 mg  |

A fórmula incorpora diversos extratos vegetais como Slimaluma (*Caralluma fimbriata*), Camilina, Equisetum, Tamarindo Malabar (*Garcinia cambogia*) e Cáscara Sagrada, que funcionam como adjuvantes no processo de emagrecimento.

A Slimaluma, um extrato de *Caralluma fimbriata*, é reconhecido como supressor do apetite, sendo usado como suplemento para a perda de peso, apesar de a evidência científica não comprovar uma perda redução significativa do peso corporal (26).

A suplementação com *Camellia sinensis*, popularmente conhecida como chá verde ou camilina, tem sido amplamente estudada pela sua potencial eficácia na perda de peso. O consumo regular de 3 a 4 chávenas de chá por dia, tem demonstrado resultados positivos na perda de peso. Estes benefícios parecem estar relacionados, em parte, com a diminuição da absorção de macronutrientes no trato gastrointestinal, bem como com os efeitos sistêmicos das catequinas no metabolismo celular e redução da gordura corporal. Embora a suplementação com chá verde seja promissora, deve-se ter cautela, especialmente com a ingestão de doses elevadas, uma vez que a sua administração pode causar irritação gastrointestinal e, em casos extremos, toxicidade hepática (27).

O Tamarindo Malabar (*Garcinia cambogia*) parece ter algum efeito na perda de peso, apesar de que não deve ser considerado como uma solução milagrosa e recomenda-se que os pacientes adotem abordagens mais abrangentes e sustentáveis para o controlo de peso, como dieta e exercício (28).

O Equisetum (cavalinha) é reconhecido pelas suas propriedades diuréticas, proporcionando perda de peso temporária, enquanto a Cáscara Sagrada, um laxante, também leva a uma redução de peso temporária, mas não é eficaz a longo prazo (29).

Sendo assim, esta mistura de extratos vegetais funciona como adjuvante da dieta, do exercício físico, e dos medicamentos também incluídos na formulação das cápsulas, tendo estes extratos propriedades diuréticas, laxantes e ainda de alguma supressão do apetite e da fome.

Além dos fitoterápicos, a fórmula inclui medicamentos como a metformina, furosemida e bupropiom, que também desempenham um papel fundamental no controlo de peso.

Apesar do seu excelente perfil de segurança e tolerabilidade, a metformina continua a ser ambígua como tratamento primário para a obesidade e como agente de perda de peso. Pode ser utilizada como terapia adjuvante para aqueles pacientes que apresentam alto risco de complicações metabólicas ou que sofrem outras consequências da obesidade, daí ser usada nestas cápsulas. Os seus efeitos mecanísticos na sinalização central hipotalâmica, secreção de incretinas e alteração do microbioma intestinal constituem áreas de investigação promissoras na identificação de novos alvos para o tratamento da obesidade (30).

A furosemida, sendo um diurético de ansa, atua inibindo a reabsorção de sódio, potássio e cloreto no ramo ascendente da ansa de Henle, resultando numa excreção aumentada de sódio e água pela urina. Isso leva a alguma perda de peso rápida, principalmente devido à eliminação de líquidos corporais. Além da eliminação de sódio, a furosemida também aumenta a excreção de cálcio e magnésio, o que pode contribuir ainda mais para a redução temporária de peso corporal. Contudo, o seu uso prolongado levanta questões de segurança, especialmente no contexto de perda de peso, uma vez que não atua diretamente sobre a gordura corporal (31).

O bupropiom, como vai ser aprofundado mais à frente neste relatório, é um medicamento tradicionalmente usado no tratamento de depressão, que tem sido explorado pelo seu potencial efeito na perda de peso devido à sua ação como inibidor seletivo da recaptção de dopamina e noradrenalina, neurotransmissores implicados na regulação do apetite e metabolismo energético (32).

Em conclusão, a preparação de MM para o tratamento da obesidade, como a fórmula apresentada, evidencia a crescente demanda por soluções personalizadas para o controlo de peso, em particular em clínicas especializadas. A combinação de fitoterápicos e medicamentos de síntese química, como a metformina, furosemida e bupropiom, reflete a abordagem multifacetada para a perda de peso, atuando sobre diferentes mecanismos fisiológicos, incluindo a supressão do apetite, a eliminação de líquidos e a modulação metabólica.

Embora os extratos vegetais utilizados, como a *Caralluma fimbriata* e a *Garcinia cambogia*, apresentem alguma eficácia moderada na redução de peso, as evidências sobre a sua eficácia a longo prazo são limitadas e, por vezes, inconclusivas. Adicionalmente, o uso de substâncias como o Equisetum e a Cáscara Sagrada sugere uma perda de peso temporária devido às suas propriedades diuréticas e laxantes, o que pode não ser sustentável sem um acompanhamento clínico rigoroso e mudanças nos hábitos de vida dos pacientes.

Quanto aos fármacos de síntese, a metformina e o bupropiom destacam-se pelo seu perfil de segurança e pelo potencial para contribuir no tratamento da obesidade, sobretudo em doentes com comorbilidades metabólicas. No entanto, o uso da furosemida, um diurético potente, levanta questões sobre a sustentabilidade e segurança da perda de peso exclusivamente relacionada à eliminação de líquidos. O uso de alguns destes compostos fora das suas indicações habituais (off-label) deve ser cuidadosamente monitorizado e justificado, sendo da responsabilidade do médico a avaliação dos riscos e benefícios para o doente.

Em suma, a preparação de cápsulas para emagrecimento combina abordagens farmacológicas e fitoterápicas, mas requer uma avaliação crítica da sua eficácia e segurança, especialmente no contexto do tratamento prolongado da obesidade.

## **PARTE 2 – Temas de desenvolvimento**

### **Tema 1 – Associação Bupropiom-Naltrexona no tratamento da obesidade**

#### **1. Fisiopatologia da obesidade**

A obesidade é uma patologia crónica definida pela acumulação excessiva de tecido adiposo no corpo, avaliada geralmente pelo Índice de Massa Corporal (IMC), que classifica valores acima de 30kg/m<sup>2</sup> como obesidade. Apesar disto, o IMC, por si só, apresenta limitações, já que não distingue entre massa muscular e gordura corporal, o que pode levar a erros no diagnóstico desta doença. Esta condição resulta de um desequilíbrio energético, em que a ingestão calórica excede o gasto energético, quer seja por meio de atividades físicas ou pelas necessidades energéticas básicas do organismo. Quando este balanço energético positivo se mantém ao longo do tempo, ocorre um aumento progressivo do peso corporal, culminando no desenvolvimento da obesidade.

A obesidade configura-se como uma preocupação significativa de saúde pública, tanto em Portugal como a nível mundial, sendo reconhecida como um fator de risco primário para diversas doenças crónicas, como doenças cardiovasculares, hipertensão arterial, doenças metabólicas como a diabetes tipo 2 e até alguns tipos de cancro (33).

A fisiopatologia da obesidade é complexa e multifatorial, envolvendo fatores hormonais, metabólicos, genéticos e comportamentais. As hormonas desempenham um papel crucial na regulação do apetite e na procura de alimentos, assim como alguns fatores metabólicos, como certas patologias endócrinas, e fatores genéticos, como mutações específicas, que influenciam a predisposição para a obesidade. Além disso, comportamentos como hábitos alimentares inadequados e sedentarismo afetam os estilos de vida dos indivíduos. Todos esses fatores contribuem para o desequilíbrio energético, o principal mecanismo da doença (34).

Embora o peso corporal siga as leis da termodinâmica, o metabolismo desempenha um papel crucial na tendência para acumular gordura, sendo influenciado por fatores hormonais e genéticos. Estudos indicam que a eficiência metabólica do corpo humano, modelada ao longo da evolução para a sobrevivência em períodos de escassez alimentar, contribui para a resistência à perda de peso.

Para além do SNC, especialmente o hipotálamo, o tecido adiposo tem muita importância na fisiopatologia da obesidade. Além de armazenar triglicérides, o tecido adiposo, particularmente o tecido adiposo visceral, atua como um órgão endócrino, secretando mediadores como adipocinas e citocinas inflamatórias, como a IL-6, IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ , contribuindo para o estado inflamatório crónico

observado na obesidade, bem como quimiocinas. Para além disso, o tecido adiposo participa na regulação da atividade das células T, espécies reativas de oxigénio e ácidos gordos livres, sendo que um aumento do tecido adiposo resulta em resistência à insulina.

Os adipócitos brancos, as principais células do tecido adiposo, produzem hormonas que regulam a homeostase de nutrientes, como a leptina, grelina, adiponectina e resistina. A leptina e a grelina controlam o apetite e o metabolismo. A leptina, secretada pelos adipócitos, sinaliza a saciedade, enquanto que a grelina, produzida pelo estômago, promove a fome. Em indivíduos obesos, frequentemente ocorre resistência à leptina, dificultando a regulação adequada do apetite.

Os estudos de associação genómica permitiram identificar centenas de *locus* cromossómicos relacionados com a obesidade, como, por exemplo, os genes da leptina e do seu recetor (LEPR), o gene do recetor de melanocortina-4 (MCR4) e do gene de polipéptido próopiomelanocortina (POMC), que têm a expressão aumentada ao nível do SNC (35) (36).

A leptina informa o cérebro sobre o estado das reservas energéticas, sendo que os seus níveis circulantes se relacionam com o número e o tamanho dos adipócitos. A leptina alcança o hipotálamo e atua através de recetores específicos em duas populações neuronais distintas. A ativação dos recetores de leptina estimula os neurónios que expressam POMC e transcrito regulado pela cocaína e anfetamina (CART), enquanto inibe os neurónios que expressam o neuropeptídeo Y (NPY) e a proteína Agouti-relacionada (AgRP). A POMC é o precursor da hormona estimulante de alfa-melanócitos ( $\alpha$ -MSH), que ativa o recetor melanocortina-4 (MC-4) no núcleo paraventricular, reduzindo o apetite. A POMC é também o precursor da  $\beta$ -endorfina, que, por sua vez, inibe por feedback negativo os neurónios POMC, reduzindo este efeito. O CART é outro mediador anorexigénico, ou seja, com a finalidade de induzir a anorexia. Por outro lado, o NPY estimula o apetite ao atuar sobre recetores NPY-1 ou NPY-5, enquanto a AgRP exerce efeito semelhante ao agir como agonista inverso dos recetores MC-3 e MC-4. Assim, a estimulação dos neurónios contendo NPY e AgRP tem um efeito duplo no aumento do apetite, pela ativação dos recetores orexigénicos de NPY e inibição dos recetores anorexigénicos MC-4 (37).

O sistema dopaminérgico de recompensa, que regula a motivação e prazer associado à alimentação, é também bastante relevante na fisiopatologia da obesidade. Em pessoas obesas, há uma diminuição da sensibilidade dopaminérgica, particularmente nos recetores D2, levando ao aumento do consumo de alimentos hipercalóricos como uma tentativa de compensar essa deficiência.

Além disso, a exposição repetida a alimentos ricos em gordura e açúcar pode fortalecer os circuitos de recompensa, aumentando a resposta antecipatória ao alimento, mesmo sem fome. Este ciclo de compulsão alimentar e a procura por prazer imediato são comparáveis aos padrões observados em

dependências químicas. Assim, as mudanças no sistema dopaminérgico, tanto na resposta à recompensa como no controle inibitório, são fatores importantes na progressão e na manutenção da obesidade (38).

Os recetores opióides desempenham também um papel crucial na fisiopatologia da obesidade, uma vez que influenciam o sistema de recompensa e a sensação de prazer associada ao consumo alimentar, especialmente no núcleo arqueado do hipotálamo. A neurotransmissão mediada por estes recetores afeta a motivação para comer e a experiência de prazer durante a ingestão de alimentos, estimulando neurónios dopaminérgicos. Apesar da sua relevância, os mecanismos exatos ainda não são totalmente compreendidos (39) (40).

## **2. Mecânica do Bupropiom e Naltrexona que justifique a sua utilidade**

### **2.1. Bupropiom**

O bupropiom é um inibidor seletivo da recaptação neuronal de catecolaminas como a dopamina e a noradrenalina (NA), sendo indicado, quando em monoterapia, para o tratamento de episódios depressivos maior, atuando ao nível do núcleo arqueado do hipotálamo (17, 41, 42).

Tal como foi referido anteriormente, o sistema de recompensa dopaminérgico controla de certa forma a ingestão de alimentos. Em pacientes obesos há um desequilíbrio deste sistema que pode levar a hipersensibilidade de estímulos alimentares e uma resposta dopaminérgica alterada. Sendo o bupropiom um inibidor da recaptação de dopamina, vai atuar modulando este sistema de recompensa, fazendo com que o apetite e desejo sejam menores, favorecendo, em conjunto com uma dieta equilibrada e exercício físico, a perda de peso.

### **2.2. Naltrexona**

A naltrexona, por sua vez, é um antagonista dos recetores opióides que suprime os efeitos dos opiáceos como a dependência e euforia, sendo usado para tratar dependência em álcool ou outras drogas. A naltrexona reduz os *cravings*, desejos ou impulsos de consumo de uma substância aditiva, o que leva à redução das taxas de recaídas no consumo ou dependência de álcool e outras drogas. A prevenção de recaídas acontece devido ao bloqueio dos recetores opióides, já que interfere com o prazer associado ao consumo ou comportamento aditivo (43) (44).

A naltrexona atua na perda de peso ao bloquear os recetores opioides no cérebro, modulando os circuitos de recompensa e reduzindo a vontade de comer. Estudos demonstram que a administração de antagonistas opiáceos, como a naltrexona, pode suprimir a fome no início da refeição em indivíduos obesos, sugerindo que a naltrexona pode combater uma estimulação excessiva do apetite em indivíduos obesos, o que reforça a evidência do papel dos recetores opióides na regulação

do prazer alimentar. Como antagonista opioide, a naltrexona suprime o feedback negativo da  $\beta$ -endorfina (45).

### 2.3. Associação Bupropiom-Naltrexona

A associação de bupropiom e naltrexona atua estimulando e inibindo várias vias do SNC, resultando numa perda de peso que é prolongada no tempo, sendo os mecanismos de ação ainda pouco compreendidos.

As vias do SNC que regulam a ingestão alimentar e o peso corporal envolvem o sistema melanocortina hipotalâmico, os seus recetores MC e o sistema de recompensa mesolímbico. Estes sistemas são o alvo desta combinação de fármacos.

Os neurónios produtores de POMC no hipotálamo libertam  $\alpha$ -MSH e a  $\beta$ -endorfina. A  $\alpha$ -MSH medeia o efeito anorético da POMC, enquanto a  $\beta$ -endorfina é responsável pelo feedback autoinibitório, que inativa o efeito que suprime o apetite, aumentando o apetite. O bupropiom pode ser utilizado para estimular os neurónios POMC, enquanto a naltrexona pode bloquear o feedback negativo associado à diminuição da redução de peso, como descrito no esquema da figura 2. Sugere-se que o mecanismo de ação desta combinação também possa regular as vias de recompensa mesolímbicas, o que pode levar a uma maior redução de peso ao modular os valores de recompensa e comportamentos orientados por objetivos.

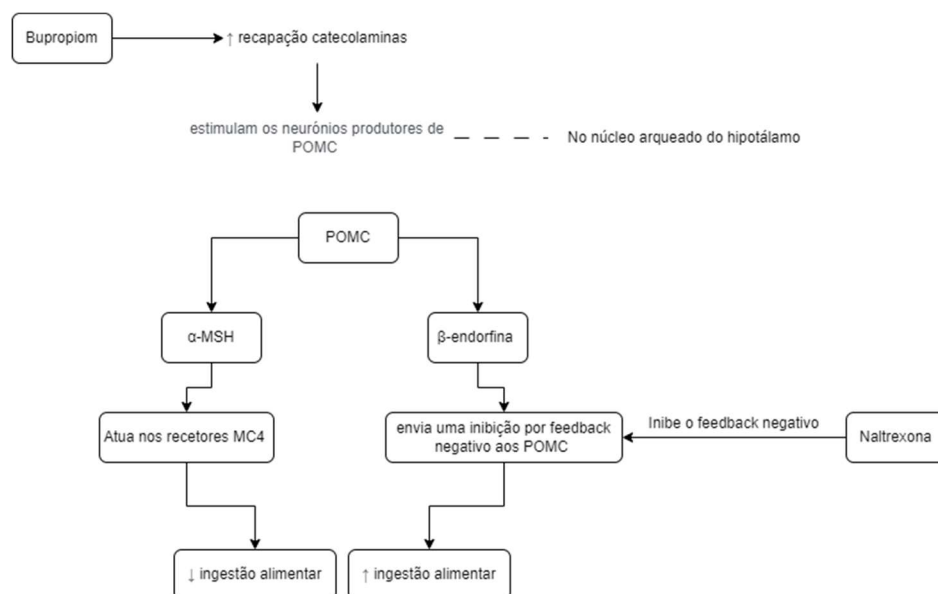


Figura 2 - Mecanismo de ação da associação bupropiom-naltrexona

A combinação de naltrexona com bupropiom atua em regiões do hipotálamo que regulam o apetite e o gasto energético, influenciando também o comportamento alimentar mediado pelo sistema de recompensa. A perda de peso produzida pela associação destes 2 fármacos é

provavelmente atribuída a essas ações duplas. A naltrexona, um antagonista opioide, e a bupropiom, um inibidor da recaptação de dopamina e noradrenalina, atuam de forma sinérgica para modular o sistema de recompensa e o controle do apetite no hipotálamo. A combinação destes fármacos não só reduz a sensação de fome, como também interfere com a "recompensa" associada à ingestão alimentar, um dos maiores obstáculos no tratamento da obesidade. Estas características tornam a combinação de naltrexona e bupropiom uma abordagem promissora, particularmente quando comparada com as monoterapias (46).

### **3. Evidencia clínica**

A eficácia da combinação de bupropiom e naltrexona no tratamento da obesidade tem sido amplamente investigada, com evidências consistentes provenientes de ensaios clínicos randomizados, meta-análises e revisões sistemáticas, tendo demonstrado resultados promissores, com evidência que sugere uma perda de peso significativa em comparação com intervenções comportamentais isoladas ou intervenções farmacológicas em monoterapia.

Um estudo de 2009 comparou a eficácia de naltrexona-bupropiona (NB) com monoterapia e placebo, revelando que a combinação NB provocou uma perda de peso gradual e sustentada ao longo de 48 semanas. A associação NB demonstrou uma maior eficácia na perda de peso em comparação com monoterapias, e os participantes que receberam NB apresentaram menores taxas de desistência. Apesar destes resultados encorajadores, o estudo indica que seriam necessários mais estudos para avaliar a segurança e eficácia a longo prazo desta combinação. (47)

Em 2011, uma revisão por mostrou que pacientes submetidos à terapia com NB perderam significativamente mais peso do que os tratados com placebo, destacando ainda a capacidade desta combinação em manter a perda de peso a longo prazo, o que constitui um desafio comum noutras terapias. Outro estudo de revisão, realizado no mesmo ano, reforçou a eficácia desta combinação na redução do peso corporal e na melhoria de parâmetros metabólicos, como o controlo glicémico e a redução de marcadores inflamatórios. Embora a náusea e as cefaleias tenham sido os efeitos adversos mais comuns, estes foram considerados geralmente bem tolerados, favorecendo a adesão dos pacientes ao tratamento. Esta associação de medicamentos reduz o peso corporal entre 5 e 15% e sustenta a perda de peso. Porém a 1ª linha de tratamento continua a ser mudanças na dieta e estilo de vida (48) (49).

Em estudos clínicos mais recentes, incluindo um ensaio de 2014, uma proporção significativa de indivíduos com excesso de peso ou obesidade tratados com a associação destes dois fármacos alcançou uma perda de peso de pelo menos 5% ou 10% (46).

Uma revisão sistemática ainda mais recente, de 2020, confirma que a associação NB reduz significativamente o peso corporal, porém esta revisão levanta suspeitas sobre o risco de eventos cardiovasculares associado a este tratamento, dizendo ser necessária vigilância pós-comercialização (50).

Uma revisão sistemática confirma a eficácia observada nos ensaios clínicos. No entanto, a revisão também indica que a perda de peso alcançada com o tratamento à base de naltrexona/bupropiona não é tão significativa quando comparada com os tratamentos baseados em liraglutido e semaglutido (51).

Os resultados de mais uma meta análise sugerem uma maior capacidade do NB, aliado a modificações do estilo de vida, para ajudar os indivíduos perder peso e manter a perda de peso do longo dos anos seguintes. A maioria dos doentes, cerca de 87%, conseguiu manter uma perda de peso de pelo menos 10% por um período de 10 anos. Isso está em conformidade com as recomendações das diretrizes clínicas atuais, que defendem uma abordagem abrangente para a perda de peso e também para a sua manutenção, incluindo intervenções comportamentais, tratamento farmacológico, cirúrgico ou uma combinação de todas estas estratégias para apoiar mudanças no estilo de vida (52).

Por último, numa revisão sistemática de 2022 não foi demonstrado o risco de *major adverse CV events* (MACE). No conjunto geral da literatura e nos estudos individuais apresentados, não foi demonstrado qualquer aumento significativo de eventos cardiovasculares adversos como EAM ou AVC, com o uso de naltrexona/bupropiom ou dos seus componentes individuais, bupropiom e naltrexona, reforçando a sua segurança no contexto do tratamento da obesidade (53).

#### **4. Conclusão**

A combinação de bupropiom e naltrexona oferece uma abordagem eficaz para o tratamento da obesidade, particularmente em indivíduos com um desequilíbrio no sistema dopaminérgico de recompensa e na regulação do apetite. Embora os resultados dos ensaios clínicos e meta-análises sejam encorajadores, mostrando uma perda de peso de até 10%, é fundamental que este tratamento seja associado a modificações no estilo de vida, como dieta e exercício físico, para garantir resultados duradouros e seguros. Apesar de haver algumas provas da segurança do tratamento são necessários mais estudos para avaliar completamente a segurança cardiovascular e o impacto a longo prazo desta terapêutica combinada.

## **Tema 2 – Interações medicamentosas entre contraceptivos orais e antibióticos**

### **1. Introdução**

Os contraceptivos orais (CO), comumente conhecidos por pílula, são o método de contraceção hormonal há mais tempo utilizado, graças à sua eficácia conhecida, sendo muitas vezes compostos por duas hormonas semelhantes às que são produzidas pelos ovários, a progesterona e o estrogénio, seja este de origem natural ou sintética (54).

As Interações medicamentosas entre CO e antibióticos têm sido discutidas na prática clínica há várias décadas, com destaque para a possibilidade de certos antibióticos reduzirem os níveis plasmáticos das hormonas contraceptivas, comprometendo a sua eficácia e aumentando o risco de gravidez não planeada. Esta preocupação é especialmente relevante para os farmacêuticos, que desempenham um papel crucial no aconselhamento das pacientes. A importância do tema estende-se não só às potenciais consequências clínicas, mas também ao impacto na saúde reprodutiva das mulheres. Desde o século passado, quando se identificou a interação entre a rifampicina e os contraceptivos orais combinados, as investigações sobre outras possíveis interações que possam comprometer a eficácia contraceptiva têm sido contínuas e fundamentais para orientar a prática médica (55).

#### **1.1. Perceção dos farmacêuticos e o que estes aconselham**

Os farmacêuticos demonstram frequentemente uma preocupação significativa com o risco de interações entre os contraceptivos orais e antibióticos de largo espectro, acreditando que estes podem interferir na eficácia dos CO, sendo que tendem a aconselhar as pacientes a utilizar métodos contraceptivos de barreira, como preservativos, de forma a prevenir uma possível falha na eficácia contraceptiva, durante o tratamento com antibióticos. Esta recomendação, geralmente baseada numa abordagem preventiva, reflete a prudência face à incerteza dos dados disponíveis. Em contrapartida, os médicos, embora reconheçam a possibilidade de interação em casos específicos, recomendam métodos de barreira com menor frequência, especialmente quando os antibióticos em questão não pertencem à classe das rifamicinas, cujo mecanismo de interação está mais bem estabelecido e será explicado mais à frente (56).

A questão fundamental a ser investigada é se a preocupação com a interação entre antibióticos e CO é realmente justificada à luz da evidência científica disponível. Embora a rifampicina e outros antibióticos do grupo das rifamicinas tenham sido identificados como agentes capazes de comprometer a eficácia dos CO, permanece a dúvida sobre se a maioria dos antibióticos, fora deste grupo, pode realmente ter um impacto clinicamente significativo nos níveis hormonais dos

contracetivos, a ponto de aumentar o risco de gravidez não planeada. O aprofundar deste tema visa explorar e esclarecer esta questão, tentando sintetizar a evidência científica disponível.

## **2. Sumário das interações medicamentosas**

### **2.1. Interações medicamentosas de CO com a rifampicina e restantes rifamicinas**

Como referido anteriormente, as primeiras interações descritas entre contracetivos orais e antibióticos deram-se em tratamentos para a tuberculose, em que era administrada rifampicina a mulheres que utilizavam como método contracetivo os CO.

Vários mecanismos podem justificar o aumento do risco de falha dos contracetivos orais com o uso de rifampicina, e outros antibióticos do grupo das rifamicinas.

A rifampicina é um potente indutor das enzimas do citocromo P450 (CYP), induzindo especialmente o citocromo P450 3A4 (CYP3A4), responsável pelo metabolismo de vários fármacos, como as hormonas esteroides contracetivas, estrogénios e progestagénios, presentes nos contracetivos orais. Quando a rifampicina induz a atividade do CYP3A4, acelera o metabolismo dos estrogénios e progestagénios dos CO, o que reduz as suas concentrações plasmáticas. Esta diminuição dos níveis séricos de hormonas contracetivas pode comprometer a eficácia deste método contracetivo, aumentando o risco de ovulação e, conseqüentemente, de uma gravidez não planeada (55).

A rifampicina não só atua como um indutor potente da enzima CYP3A4, mas também provoca um aumento na produção da globulina transportadora de hormonas sexuais (SHBG). A SHBG desempenha um papel crucial no transporte de hormonas sexuais, ligando-se a hormonas como os estrogénios e progestinas. Quando a SHBG aumenta, ocorre uma maior ligação às progestinas circulantes, resultando numa redução da fração livre e biologicamente ativa destas hormonas no plasma. Isto é particularmente relevante no caso dos contracetivos orais, que dependem da ação dos progestagénios para prevenir a ovulação. A diminuição das progestinas livres no sangue compromete a eficácia dos CO, já que a reduzida quantidade de progestagénios biologicamente ativos pode não ser suficiente para inibir adequadamente a ovulação. Portanto, o aumento da SHBG não só diminui a disponibilidade das progestinas, mas também afeta a função contracetiva geral, aumentando o risco de falhas na prevenção da gravidez.

As diretrizes da Organização Mundial de Saúde (OMS) geralmente desaconselham o uso simultâneo de rifampicina ou rifabutina com CO, adesivos ou anéis, devido ao risco teórico de redução da eficácia contracetiva. Apesar de a evidência clínica ser limitada, é crucial que os profissionais de

saúde estejam cientes dessas interações, principalmente no contexto da erradicação da tuberculose. A compreensão de como a terapia para a tuberculose pode impactar a eficácia contraceptiva pode ajudar a prevenir gestações não planejadas em mulheres que necessitam de tratamento para esta doença.

Os dados disponíveis sobre as interações entre rifamicinas e contraceptivos hormonais indicam que, enquanto a rifampicina e a rifabutina apresentam interações clinicamente relevantes, porém há menos informação sobre outros fármacos da classe das rifamicinas, como a rifapentina, a rifaximina e o rifalazil. Embora existam alguns estudos limitados sobre a rifaximina e rifalazil, estes não sugerem uma preocupação significativa em termos de interações medicamentosas com os CO (57).

Um caso específico que ilustra a interação entre rifamicinas e contraceptivos é o levonorgestrel. Quando administrado em conjunto com a rifampicina, o metabolismo do levonorgestrel é acelerado devido à indução do CYP3A4. A administração concomitante de levonorgestrel com Rifampicina provoca uma redução significativa da sua concentração plasmática, devido à indução enzimática promovida pela Rifampicina. Este efeito pode comprometer a eficácia contraceptiva, aumentando o risco de uma gravidez indesejada. esta interação requer uma atenção particular, uma vez que o antibiótico tem a capacidade de interferir na resposta terapêutica do contraceptivo, podendo comprometer a sua eficácia e levar a possíveis falhas contraceptivas. (58)

A rifampicina, um antibiótico pertencente ao grupo das rifamicinas, é um indutor forte da enzima CYP3A4. A indução da CYP3A4 pela rifampicina pode resultar em um aumento da metabolização de contraceptivos hormonais, que são substratos da CYP3A4, como o levonorgestrel. Este aumento na metabolização reduz a concentração plasmática do levonorgestrel e, consequentemente, a eficácia do contraceptivo. Além disso, outros antibióticos, como a rifabutina e a rifapentina, são classificados como moderados indutores, apresentando efeitos semelhantes, embora possivelmente menos intensos.

Desta forma, o uso de antibióticos do grupo da rifampicina pode comprometer a eficácia dos contraceptivos hormonais. Assim, recomenda-se considerar o uso de métodos contraceptivos alternativos ou adicionais durante o tratamento com esses medicamentos. As interações entre rifamicinas e contraceptivos orais, em especial a rifampicina, são complexas e podem levar a consequências significativas para a eficácia dos métodos contraceptivos. A indução das enzimas CYP3A4 e o aumento da SHBG são mecanismos-chave que contribuem para a diminuição da concentração das hormonas ativas no plasma. O entendimento e a comunicação eficaz sobre essas interações são fundamentais para a saúde reprodutiva das mulheres em tratamento para a

tuberculose, sendo fundamental fazer chegar estas informações às doentes, de forma clara e objetiva, sendo a dispensa do antibiótico, um momento ideal para essa abordagem (59).

## **2.2. Interações medicamentosas de CO com Macrólidos**

Os antibióticos da classe dos macrólidos, como a eritromicina e a claritromicina, também têm a capacidade de inibir a CYP3A4, contudo a evidência disponível sugere que o seu impacto na eficácia dos CO é geralmente limitado. Embora alguns estudos indiquem que, em doses elevadas ou tratamentos prolongados, a inibição enzimática possa ser mais significativa, o risco de falha contraceptiva em regimes de curta duração é considerado baixo. Contudo, em casos de tratamentos longos ou intensivos com macrólidos, pode ser prudente considerar o uso de métodos contraceptivos adicionais.

De acordo com alguns estudos em que se analisa as interações medicamentosas clinicamente significativas associadas aos macrólidos, não há uma recomendação específica para a utilização de proteção contraceptiva adicional durante o uso de macrólidos como a eritromicina ou a claritromicina. Embora esses antibióticos sejam conhecidos por inibir a enzima CYP3A4, o impacto nos níveis hormonais dos contraceptivos orais é geralmente considerado limitado e sem relevância clínica significativa.

No entanto, os autores sugerem que, em casos de administração prolongada ou em doses elevadas, a inibição do metabolismo dos fármacos pode ser mais acentuada, tornando as interações mais imprevisíveis. Nestas circunstâncias, existe um risco teórico, embora raro, de falha contraceptiva.

Desta forma, no contexto de tratamentos de curta duração, não há indicação de que seja necessária uma proteção contraceptiva adicional. No entanto, em regimes prolongados ou com doses mais altas, pode ser sensato ponderar a utilização de métodos contraceptivos adicionais de barreira para garantir a eficácia da contraceção (60).

## **2.3. Interações medicamentosas de CO com Beta-lactâmicos**

Está descrito que os beta-lactâmicos podem diminuir o efeito dos contraceptivos orais. Assim, recomenda-se o uso de outros métodos de contraceção durante o tratamento com antibióticos beta-lactâmicos e até sete dias após a sua interrupção (61).

O cefiderocol, uma nova cefalosporina-siderófora contra bactérias Gram-negativo multirresistentes, ativa a enzima CYP3A4. A literatura indica que este beta-lactâmico pode potencialmente reduzir a eficácia dos contraceptivos hormonais sistêmicos. Portanto, é aconselhável usar um método contraceptivo adicional durante o tratamento com cefiderocol e continuar essa precaução até 28 dias após o fim do tratamento (59).

Apesar de tudo isto, as guidelines de consenso sobre contraceção ainda não recomendam o uso de um método contraceutivo de barreira nos tratamentos com beta-lactâmicos (62).

#### **2.4. Outros relatos de interações medicamentosas de CO com antibióticos**

Há outros relatos de interações medicamentosas que envolvem classes menos comuns de antibióticos, como as tetraciclina, no entanto, os dados disponíveis sugerem que o risco de falha contraceptiva é mínimo, não justificando preocupações clínicas significativas.

### **3. Conclusões**

O Consenso sobre a Contraceção de 2020 destaca que a interação entre antibióticos e CO não é uma preocupação significativa. Indicando que, embora alguns antibióticos possam interferir no metabolismo das hormonas, a maioria não tem efeito sobre a eficácia dos CO. O consenso reforça que as pacientes podem utilizar CO sem a necessidade de métodos contraceptivos adicionais durante o tratamento com a maioria dos antibióticos, exceto em casos específicos, como com a rifampicina e rifabutina, que podem efetivamente reduzir a eficácia dos CO (62).

Concluindo, diversos estudos sustentam que a crença de que os antibióticos comprometem a eficácia dos contraceptivos orais é um mito. Apenas um número restrito de antibióticos, como a rifampicina, pode impactar a absorção e eficácia dos contraceptivos orais. A maioria dos antibióticos não interfere na eficácia dos métodos contraceptivos hormonais. Os autores recomendam que os profissionais de saúde tranquilizem as pacientes sobre a segurança do uso concomitante destes medicamentos. A interação entre antibióticos e contraceptivos orais é limitada e não significativa para a maioria dos fármacos. Embora alguns antibióticos possam ter um efeito mínimo, as evidências sugerem que os contraceptivos orais permanecem eficazes em 99% dos casos. Recomenda-se, portanto, que para a grande maioria das pacientes, não há necessidade de métodos contraceptivos adicionais durante o uso de antibióticos. É crucial educar tanto profissionais de saúde quanto pacientes sobre a natureza das interações medicamentosas para evitar preocupações desnecessárias e garantir a adesão ao tratamento contraceptivo (63) (64).

A tabela abaixo resume as interações medicamentosas descritas anteriormente, podendo servir de apoio ao farmacêutico para qualquer aconselhamento relacionado com esta temática.

*Tabela 4 - resumo das interações medicamentosas entre CO e antibióticos*

| <b>Antibiótico</b>                                           | <b>Risco de Interação</b>            | <b>Recomendação Clínica</b>                                                    |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Rifampicina (e outros antibióticos do grupo das Rifamicinas) | Alto                                 | Método adicional recomendado                                                   |
| Macrolídeos (Eritromicina, Claritromicina)                   | Baixo, exceto em regimes prolongados | Método adicional não necessário na maioria dos casos                           |
| Beta-lactâmicos                                              | Inconclusivo                         | Apesar de não surgir nas guidelines, alguns autores alertam para algum impacto |
| Outros antibióticos de largo espectro                        | Muito baixo                          | Geralmente sem necessidade de proteção adicional                               |

## **Conclusão global**

O estágio curricular realizado como parte da conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas permitiu-me aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo dos cinco anos de curso, além de proporcionar uma compreensão mais profunda sobre o papel essencial do farmacêutico tanto no ambiente hospitalar quanto no comunitário.

Nos meus primeiros dois meses cheguei ao Hospital Privado de Gaia sem qualquer experiência, sem qualquer estágio ou outra experiência no mercado de trabalho. Desde o primeiro dia entrei em contacto com a profissão farmacêutica. Ganhei valências importantíssimas nestes dois meses. Entendi a importância do farmacêutico no ambiente hospitalar, e que apesar de não interagir tanto com os utentes, o farmacêutico hospitalar apresenta também um papel bastante ativo e com grande responsabilidade na validação das prescrições, garantindo uma correta dispensa da medicação, garantindo assim a segurança e a eficácia desta.

Nos restantes quatro meses, percebi claramente o papel do farmacêutico na sociedade. Conheci o papel pelo qual a profissão é mais conhecida em todo o mundo. Entendi que o farmacêutico tem um papel essencial na vida dos utentes e que esta é, sem dúvida, uma das profissões mais importantes dentro da já tão importante área da saúde. Percebi verdadeiramente que na farmácia comunitária se dá muitas vezes o primeiro contacto do utente com um profissional de saúde e que assim esta profissão se mostra tão importante na vida de uma pessoa.

Não tenho dúvidas que tive a maior sorte do mundo nas duas equipas que me acompanharam e que me fizeram sentir sempre em casa.

Embora esteja ciente de que ainda há muito a aprender, finalizo o estágio com a sensação de dever cumprido e com uma certeza, a de que o Miguel de há 5 anos, que escolheu o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas sem ter certezas do que o esperava, só deve estar tranquilo, porque ao fim de 5 anos estou ciente de que escolhi a profissão certa e que apesar de todas as dificuldades só poderei ser feliz nesta área.

## Bibliografia

1. Saúde T. [Available from: <https://www.trofasaude.pt/gaia/>.
2. Ltd. APT. Diprivan 10 mg/mL. Emulsão injetável ou para perfusão: resumo das características do medicamento (aprovado em 06/02/2023 pelo Infarmed). 2002.
3. Accord Healthcare SLU. Remifentanilo Accord. Pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão: resumo das características do medicamento (aprovado em 15/12/2022 pelo Infarmed). 2015.
4. Anestesiologia SBd. Anestesia Venosa Total Em Procedimentos Neurocirúrgicos2009 10-04-2024]. Available from: <https://amb.org.br/files/BibliotecaAntiga/anestesia-venosa-total-em-procedimentos-neurocirurgicos.pdf>.
5. Baxter Médico-Farmacêutica L. Tisseellyo. Pó e solvente para cola para tecidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 21/03/2023 pelo Infarmed). 2013.
6. Saúde SFdGT. Manual de Procedimentos, Distribuição de Hemostáticos.
7. Jones IA, Togashi R, Wilson ML, Heckmann N, Vangsness CT, Jr. Intra-articular treatment options for knee osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(2):77-90.
8. Laboratórios Pfizer L. Depo-Medrol. Suspensão injetável: resumo das características do medicamento (aprovado em 07/10/2023 pelo Infarmed). 2023.
9. Laboratórios Pfizer L. Depo-Medrol com Lidocaína 40 mg/mL + 10 mg/mL. Suspensão injetável: resumo das características do medicamento (aprovado em 23/06/2023 pelo Infarmed). 1977.
10. Fidia Farmaceutici SpA. Hyalart 20 mg/ 2 mL. Suspensão injetável: resumo das características do medicamento (aprovado em 30/05/2022 pelo Infarmed). 2002.
11. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004;62(4):489-96.
12. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, Anitua E, Bachl N, Devilee R, et al. IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med*. 2010;44(15):1072-81.
13. Cardiology ESo. RECOMENDAÇÕES DE BOLSO DA ESC, ENDOCARDITE INFECCIOSA (Versão Portuguesa)2015 30-04-2024]. Available from: [https://spc.pt/profissional-de-saude/wp-content/uploads/Endocardite-Infecciosa\\_compressed.pdf](https://spc.pt/profissional-de-saude/wp-content/uploads/Endocardite-Infecciosa_compressed.pdf).
14. Selby NM, Shaw S, Woodier N, Fluck RJ, Kolhe NV. Gentamicin-associated acute kidney injury. *QJM*. 2009;102(12):873-80.
15. INFARMED. Normas relativas à dispensa de medicamentos e produtos de saúde INFARMED.
16. 24 S. [Available from: [www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/](http://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/)
17. Bertram G. Katzung SBM, Anthony J. Trevor. Basic And Clinical Pharmacology. 12th ed.
18. Unger T, Borghi C, Charchar F, Khan NA, Poulter NR, Prabhakaran D, et al. 2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines. *Hypertension*. 2020;75(6):1334-57.
19. Tucker KL, Sheppard JP, Stevens R, Bosworth HB, Bove A, Bray EP, et al. Self-monitoring of blood pressure in hypertension: A systematic review and individual patient data meta-analysis. *PLoS Med*. 2017;14(9):e1002389.
20. Acharya S, Neupane G, Seals A, Kc M, Giustini D, Sharma S, et al. Self-Measured Blood Pressure-Guided Pharmacotherapy: A Systematic Review and Meta-Analysis of United States-Based Telemedicine Trials. *Hypertension*. 2024;81(3):648-57.
21. Bray EP, Holder R, Mant J, McManus RJ. Does self-monitoring reduce blood pressure? Meta-analysis with meta-regression of randomized controlled trials. *Ann Med*. 2010;42(5):371-86.
22. Tan JZ, Kwan YH. Stability of chronic medicines in dosage administration aids. How much have been done? *Saudi Pharm J*. 2016;24(1):21-8.
23. Farmacêuticos Od. Norma Geral - Preparação Individualizada da Medicação (PIM). 2018.
24. Mosca C, Castel-Branco MM, Ribeiro-Rama AC, Caramona MM, Fernandez-Llimos F, Figueiredo IV. Assessing the impact of multi-compartment compliance aids on clinical outcomes in the elderly: a pilot study. *Int J Clin Pharm*. 2014;36(1):98-104.
25. Sinnemaki J, Sihvo S, Isojarvi J, Blom M, Airaksinen M, Mantyla A. Automated dose dispensing service for primary healthcare patients: a systematic review. *Syst Rev*. 2013;2:1.

26. Jayawardena R, Francis TV, Abhayaratna S, Ranasinghe P. The use of Caralluma fimbriata as an appetite suppressant and weight loss supplement: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *BMC Complement Med Ther.* 2021;21(1):279.
27. Yang CS, Zhang J, Zhang L, Huang J, Wang Y. Mechanisms of body weight reduction and metabolic syndrome alleviation by tea. *Mol Nutr Food Res.* 2016;60(1):160-74.
28. Haber SL, Awwad O, Phillips A, Park AE, Pham TM. Garcinia cambogia for weight loss. *Am J Health Syst Pharm.* 2018;75(2):17-22.
29. MANENTI AV. PLANTAS MEDICINAIS UTILIZADAS NO TRATAMENTO DA OBESIDADE: UMA REVISÃO 2010 [18-09-2024]. Available from: <https://core.ac.uk/download/pdf/297689883.pdf>.
30. Yerevanian A, Soukas AA. Metformin: Mechanisms in Human Obesity and Weight Loss. *Curr Obes Rep.* 2019;8(2):156-64.
31. Sanofi - Produtos Farmacêuticos L. Lasix 40 mg: resumo das características do medicamento (aprovado em 27-05-2019 pelo Infarmed). 2006.
32. Gadde KM, Parker CB, Maner LG, Wagner HR, 2nd, Logue EJ, Drezner MK, et al. Bupropion for weight loss: an investigation of efficacy and tolerability in overweight and obese women. *Obes Res.* 2001;9(9):544-51.
33. 24 S. Obesidade [Available from: [www.sns24.gov.pt/tema/doencas-cronicas/obesidade/](http://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-cronicas/obesidade/)]
34. (SPEO) SPPOEDO. Tratamento não cirúrgico da Obesidade do Adulto. RECOMENDAÇÕES DA SOCIEDADE PORTUGUESA PARA O ESTUDO DA OBESIDADE (SPEO)2018 20-07-2024]. Available from: [www.speo-obesidade.pt/wp-content/uploads/2020/06/Ap\\_Livro-SPEO\\_v7-.pdf](http://www.speo-obesidade.pt/wp-content/uploads/2020/06/Ap_Livro-SPEO_v7-.pdf).
35. Bloom SR, Kuhajda FP, Laher I, Pi-Sunyer X, Ronnett GV, Tan TM, et al. The obesity epidemic: pharmacological challenges. *Mol Interv.* 2008;8(2):82-98.
36. Masna S. Terapia farmacológica da obesidade2022 20-04-2024]. Available from: [www.repositorio.ul.pt/bitstream/10451/57790/1/MICF\\_Sofiya\\_Masna.pdf](http://www.repositorio.ul.pt/bitstream/10451/57790/1/MICF_Sofiya_Masna.pdf).
37. Hofbauer KG, Nicholson JR, Boss O. The obesity epidemic: current and future pharmacological treatments. *Annu Rev Pharmacol Toxicol.* 2007;47:565-92.
38. Volkow ND, Wang GJ, Baler RD. Reward, dopamine and the control of food intake: implications for obesity. *Trends Cogn Sci.* 2011;15(1):37-46.
39. Adan RA, Vanderschuren LJ, la Fleur SE. Anti-obesity drugs and neural circuits of feeding. *Trends Pharmacol Sci.* 2008;29(4):208-17.
40. Yeomans MR, Gray RW. Opioid peptides and the control of human ingestive behaviour. *Neurosci Biobehav Rev.* 2002;26(6):713-28.
41. Farmacêutica G. Bupropiom: resumo das características do medicamento (aprovado em 18/09/2023 pelo Infarmed). 2023.
42. Limited OTI. Mysimba: resumo das características do medicamento (aprovado em 16/01/2020 pelo Infarmed). 2020.
43. BASI L. BASINAL: resumo das características do medicamento (aprovado em 25/02/2005 pelo Infarmed). . 2005.
44. Anton RF, O'Malley SS, Ciraulo DA, Cisler RA, Couper D, Donovan DM, et al. Combined pharmacotherapies and behavioral interventions for alcohol dependence: the COMBINE study: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2006;295(17):2003-17.
45. Kulak-Bejda A, Bejda G, Waszkiewicz N. Safety and efficacy of naltrexone for weight loss in adult patients - a systematic review. *Arch Med Sci.* 2021;17(4):940-53.
46. Billes SK, Sinnayah P, Cowley MA. Naltrexone/bupropion for obesity: an investigational combination pharmacotherapy for weight loss. *Pharmacol Res.* 2014;84:1-11.
47. Greenway FL, Dunayevich E, Tollefson G, Erickson J, Guttadauria M, Fujioka K, et al. Comparison of combined bupropion and naltrexone therapy for obesity with monotherapy and placebo. *J Clin Endocrinol Metab.* 2009;94(12):4898-906.
48. Ornellas T, Chavez B. Naltrexone SR/Bupropion SR (Contrave): A New Approach to Weight Loss in Obese Adults. *P T.* 2011;36(5):255-62.

49. Makowski CT, Gwinn KM, Hurren KM. Naltrexone/bupropion: an investigational combination for weight loss and maintenance. *Obes Facts*. 2011;4(6):489-94.
50. Onakpoya IJ, Lee JJ, Mahtani KR, Aronson JK, Heneghan CJ. Naltrexone-bupropion (Mysimba) in management of obesity: A systematic review and meta-analysis of unpublished clinical study reports. *Br J Clin Pharmacol*. 2020;86(4):646-67.
51. Ahmad NN, Robinson S, Kennedy-Martin T, Poon JL, Kan H. Clinical outcomes associated with anti-obesity medications in real-world practice: A systematic literature review. *Obes Rev*. 2021;22(11):e13326.
52. le Roux CW, Fils-Aime N, Camacho F, Gould E, Barakat M. The relationship between early weight loss and weight loss maintenance with naltrexone-bupropion therapy. *EClinicalMedicine*. 2022;49:101436.
53. Dahlberg S, Chang ET, Weiss SR, Dopart P, Gould E, Ritchey ME. Use of Contrave, Naltrexone with Bupropion, Bupropion, or Naltrexone and Major Adverse Cardiovascular Events: A Systematic Literature Review. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2022;15:3049-67.
54. 24 S. Pílula [Available from: <https://www.sns24.gov.pt/tema/saude-sexual-e-reprodutiva/pilula/#o-que-e-a-pilula>.
55. Zhanel GG, Siemens S, Slayter K, Mandell L. Antibiotic and oral contraceptive drug interactions: Is there a need for concern? *Can J Infect Dis*. 1999;10(6):429-33.
56. Masters KP, Carr BM. Survey of pharmacists and physicians on drug interactions between combined oral contraceptives and broad-spectrum antibiotics. *Pharm Pract (Granada)*. 2009;7(3):139-44.
57. Simmons KB, Haddad LB, Nanda K, Curtis KM. Drug interactions between rifamycin antibiotics and hormonal contraception: a systematic review. *BJOG*. 2018;125(7):804-11.
58. Silva JSdOTMBdSSCd. AVALIAÇÃO CLÍNICA DO FARMACÊUTICO NAS INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS ENTRE O ANTICONCEPCIONAL LEVONORGESTREL VERSUS O ANTIBIÓTICO RIFAMPICINA. *Revista Contemporânea*. 2024;4:01-15.
59. Torrent Rodriguez A, Font IBA, Barrantes Gonzalez M, Echeverria Esnal D, Soy Muner D, Martinez JA, et al. Clinically important pharmacokinetic drug-drug interactions with antibacterial agents. *Rev Esp Quimioter*. 2024;37(4):299-322.
60. von Rosensteel NA, Adam D. Macrolide antibacterials. Drug interactions of clinical significance. *Drug Saf*. 1995;13(2):105-22.
61. Radkowski P, Derkaczew M, Mazuchowski M, Moussa A, Podhorodecka K, Dawidowska-Fidrych J, et al. Antibiotic-Drug Interactions in the Intensive Care Unit: A Literature Review. *Antibiotics (Basel)*. 2024;13(6).
62. Contracepção SPd. CONSENSO SOBRE CONTRACEÇÃO 2020.
63. Archer JS, Archer DF. Oral contraceptive efficacy and antibiotic interaction: a myth debunked. *J Am Acad Dermatol*. 2002;46(6):917-23.
64. Dickinson BD, Altman RD, Nielsen NH, Sterling ML, Council on Scientific Affairs AMA. Drug interactions between oral contraceptives and antibiotics. *Obstet Gynecol*. 2001;98(5 Pt 1):853-60.

## Anexos

### Anexo 1. Modelo n.º 1804 de Requisição de hemoderivados dos Serviços Farmacêuticos do GTS

#### Anexo

#### Modelo n.º 1804 (Requisição/distribuição/administração de hemoderivados)

Número de série 1470334 VIA FARMÁCIA

 **MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS**  
**REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO**  
(Regular pelos Serviços Farmacêuticos)

HOSPITAL \_\_\_\_\_  
MINISTÉRIO DA SAÚDE SERVIÇO \_\_\_\_\_

Médico \_\_\_\_\_  
(Assinatura legível)  
N.º Mec. ou Vinheta \_\_\_\_\_  
Assinatura \_\_\_\_\_  
Data \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Identificação do doente  
(nome, n.º de identificação civil, n.º do processo, n.º de utente do SNS)

QUADRO A

Requisição/Justificação Clínica a preencher pelo médico

Hemoderivado \_\_\_\_\_  
(Nome, forma farmacêutica, via de administração)

Dose/Frequência \_\_\_\_\_ Duração do tratamento \_\_\_\_\_

Diagnóstico/Justificação Clínica \_\_\_\_\_

QUADRO B

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º \_\_\_\_\_ a preencher pelos Serviços Farmacêuticos

| Hemoderivados | Quantidade | Ute | Lab. originador | N.º Out. INAMED |
|---------------|------------|-----|-----------------|-----------------|
|               |            |     |                 |                 |
|               |            |     |                 |                 |
|               |            |     |                 |                 |

Enviado \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Farmacêutico \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

Recebido \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Serviço requerente (Assinatura) \_\_\_\_\_ N.º Mec. \_\_\_\_\_

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por 2 vias (VIA FARMÁCIA e VIA SERVIÇO), é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requerente. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO - A preencher pelo serviço requerente e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA - Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Excepcionalmente, a distribuição e registo do plasma fresco congelado (refrig.) pode ser feito pelo arquivo da via farmácia, desde que seja feito pelos Serviços de Imuno-Hematologia.

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respetivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requerente.

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, datada e assinada (n.º mecanográfico).

Modelo n.º 1804 (Revisão de 2012, 5.ª edição) UNICIM

## ENCOMENDAS

### RECEÇÃO DE ENCOMENDAS

No ecrã inicial do Sifarma selecionar 'Encomendas' e de seguida 'Gestão de Encomendas', abrindo o ecrã 'Gerir Encomendas'. Neste ecrã pesquisar e selecionar a encomenda a recepcionar, clicando no ícone à esquerda da mesma. Clicar em "Obter documento". [ir atualizando porque o processo pode demorar]. Após comunicação é apresentado o número da fatura ou guia de remessa correspondente a todas as encomendas presentes na mesma, que serão automaticamente agrupadas.

Depois de obtido o documento selecionar a encomenda pretendida e clicar em 'Recepcionar', na barra de cima, ou no ícone da lupa, na linha de encomenda.

---

#### EXCEÇÃO 1

Caso se trate de uma encomenda dos fornecedores OCP ou Cooprofar em que não haja a encomenda criada em sistema, existe a possibilidade de se obter o documento, de modo a facilitar a entrada da mesma.

No ecrã 'Gerir Encomendas' clicar em 'Nova Sem Automatismo'. No novo ecrã, inserir o CNP de um produto que conste na fatura [ter em atenção no campo fornecedor se está selecionado o que pretendemos], selecionar 'Resumo', no novo ecrã 'Marcar Enviada', em cima, e apontar o número da encomenda gerada.

Em seguida, no site do fornecedor [OCP ou Cooprofar], associar a fatura ao número de encomenda que criamos, da seguinte forma:

- OCP: Área de Cliente -> Documentos -> procurar o número do documento em questão -> na linha clicar em cima de "Factura", na coluna da esquerda, na nova janela inserir o número da encomenda gerada em cima, no Sifarma -> Associar e fechar janela.

- Cooprofar: Documentos -> Pesquisar Documentos -> procurar número do documento em questão na coluna mais à esquerda -> na linha do documento, na coluna mais central, clicar em 'Registar Número de Encomenda' -> inserir o número da encomenda gerada no Sifarma -> Registar -> fechar.

Clicar em "Obter documento" e seguir o procedimento acima mencionado.

---

#### EXCEÇÃO 2

Caso se trate de uma encomenda direta dos restantes Fornecedores/Laboratórios, deverá propor-se manualmente a encomenda.

No ecrã 'Gerir Encomendas', clicar em "Recepcionar Nova". No ecrã 'Dados do Documento' seleccionar o tipo de documento (fatura ou guia de remessa) e preencher as restantes informações do mesmo. Clicar em 'recepcionar' e propor a encomenda manualmente, introduzindo todos os CNP's que constem na fatura/guia de remessa, tendo em atenção a necessidade de ir editando os valores dos PVFs e respectivos descontos.

---

É apresentado o ecrã 'Recepcionar Encomenda' onde constam as informações de quantidades faturadas, preços e descontos automaticamente preenchidos. No topo do ecrã encontram-se as informações do documento pré-preenchidas, tais como o número do documento, o valor total a pagar, o número de unidades e de referências faturadas. Os totalizadores automáticos encontram-se no rodapé do ecrã.

Caso seja necessário aplicar fees (ter especial atenção à Alliance!), deve-se clicar no ícone do canto inferior direito do ecrã, junto a 'Total a Pagar' e clicar no botão de edição em 'Custos Adicionais', preenchendo-se o valor do fee a aplicar, clicando depois em "Confirmar".

Verificar se o valor total a pagar e o nº de referências/unidades da fatura coincidem com os apresentados nos totalizadores automáticos no rodapé do ecrã. Se conforme deve-se 'Validar' a fatura no canto superior direito e, de seguida, seleccionar 'Confirmar'. Caso existam diferenças, deverá verificar-se a coincidência de todas as linhas da fatura com a informação contida na "fatura descarregada" do sistema. Caso sejam detectadas diferenças deverá proceder-se à atualização da informação contida no sistema, como por exemplo, correcção do número de unidades dispensadas, descontos aplicados, pvf's, e só depois, caso o valor total da fatura já esteja em concordância, validar o documento.

---

**Nota:** No caso de as encomendas a recepcionar conterem produtos faturados como Bónus (faturados a 0€, com condição a 100%) é necessário ter especial atenção à validação da fatura logo neste primeiro passo, mesmo que os valores totais da fatura estejam correctos. Sem validar a "factura" deve-se verificar linha-a-linha se as quantidades estão coerentes com a fatura impressa em papel. As linhas de produtos nestas condições, por norma, aparecem numa tonalidade cinza mais escura. Nestas, se for o caso, deve-se editar a coluna da quantidade 'Qtt' colocando a quantidade faturada, e na coluna 'Desc' colocar a condição 100%. Só após confirmação dos passos anteriores validar a fatura e passar para o 'Recepcionar'.

---

Para iniciar a conferência dos produtos clicar em 'Conferir'. No ecrã 'Conferir Produtos', ler os produtos a recepcionar. O produto será apresentado na listagem de embalagens lidas e na secção "Último produto lido". Nos MSRM ler o código *datamatrix* de cada produto a recepcionar (ao ler o código *datamatrix* a data de validade será automaticamente preenchida

caso seja inferior à das embalagens presentes na farmácia ou caso o stock seja zero). Nos restantes produtos, ler o CNP do produto e verificar a validade. [Caso sejam quantidades grandes do mesmo produto, verificar se todas as unidades apresentam o mesmo prazo de validade, ou caso apresentem validades diferentes, deverá fazer-se a leitura do código datamatrix, se aplicável, do produto com a validade mais baixa ou fazer a correção manual da mesma.]

São apresentados alertas para: produtos reservados (a verde) e para produtos com validade expirada (a vermelho).

[O filtro 'Agrupar Produtos' permite agrupar os produtos que apresentem o mesmo CNP, Data de Validade e PVP. Se desligado, os produtos são apresentados em linhas separadas, pela ordem de leitura, o que permite ter a percepção de qual o último produto lido.]

Após a leitura de todos os produtos clicar em 'Resumo', para terminar a conferência da encomenda. Surgirá o ecrã 'Resumo de Receção'. É neste ecrã que vão aparecer os alertas, caso existam, ordenados por ordem decrescente de gravidade. Caso existam diferenças entre a Quantidade Faturada e a Quantidade Recebida (conferida), por exemplo, é apresentado um alerta grave (a vermelho). Todos os alertas a vermelho têm, obrigatoriamente, que ser tratados antes do término da encomenda. Para isso, deve-se verificar se a quantidade que foi conferida se encontra correta, e em caso de erro, corrigir o mesmo no ecrã anterior (voltar ao ecrã "Conferir Produtos"). concordância, validar o documento.

---

**Nota:** Se, porventura, for detectado que a quantidade real enviada de um determinado produto é, efetivamente, inferior à quantidade faturada (alerta vermelho) deve-se, no ecrã 'Conferir Produtos', corrigir a quantidade recebida para a quantidade que se encontra na fatura/guia de remessa e terminar a encomenda, "assumindo a conformidade da mesma". Após o término da recepção da encomenda deve ser feita uma devolução com a quantidade não enviada, de forma a não haver inconformidades de stock, devendo ser feita a respetiva reclamação para o fornecedor em questão dos produtos em falta.

---

Podem também aparecer alertas moderados (a laranja), como por exemplo, **o PVP ser diferente da ficha do produto ou o nº de unidades faturado ser diferente do encomendado.**

Para terminar a encomenda é necessário fazer a revisão de preços, aplicado quando existam produtos cujo PVP não seja marcado, os produtos de "venda livre" Para isso, clicar em 'Rever Preços', na barra inferior, abrindo-se uma nova janela com o quadro de revisão de preços.

Por linha de produto deve atender-se aos seguintes aspetos, essencialmente: margem e PVP final, sendo apresentados alarmes visuais, nomeadamente ↑ ou ↓, sobre o aumento ou diminuição das margens (em relação à última receção) e do PVP (em relação à ficha do produto).

Fixar a margem nos 25% (à exceção de leites, fraldas, papas, meias e fresubin), sendo o PVP calculado automaticamente. É necessário fazer o arredondamento dos PVP's no caso de os mesmos não terminarem em "0" ou "5", por exemplo, 5.92€ para 5.95€. Após esta revisão, clicar em 'Confirmar'. Irá aparecer, caso exista na encomenda produtos marcados com "etiqueta na entrada", um aviso 'A Revisão de Preços tem etiquetas para imprimir'. Por enquanto, clicar em 'Tratar mais tarde'.

No ecrã "Encerrar Encomenda" é possível marcar produtos como esgotados. Deve-se sempre verificar se é para marcar os mesmos como tal para depois enviar, os mesmos, para outro armazenista. Do mesmo modo, deve-se verificar se os produtos que se encontram marcados como "esgotados" ainda o estão, pois se for o caso de já terem vindo, deve-se desmarcar essa mesma indicação.

Clicar em 'Terminar', para encerrar a encomenda.

Caso existam reservas (faturadas ou não faturadas) irá aparecer um novo ecrã com um "quadro resumo" das mesmas, nomeadamente o nome do produto, quantidade reservada/faturada, entre outros, ficando as mesmas logo como disponíveis no sistema. As reservas devem ser separadas e colocadas nos produtos reservados "pagos ou não pagos".



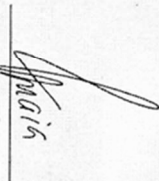
# CERTIFICADO

## DE PARTICIPAÇÃO

A **FARMA+** certifica que

### Miguel Carneiro

Colaborador(a) da **Farmácia Aliança - Maia** participou na formação **"Mobilidade & Bem Estar : Suportes ortopédicos como vender - linha Airtex, Skin, Airmed e PrimSpinLombar."** no dia 21 de maio de 2024 com a duração de 2 horas e 30 minutos.



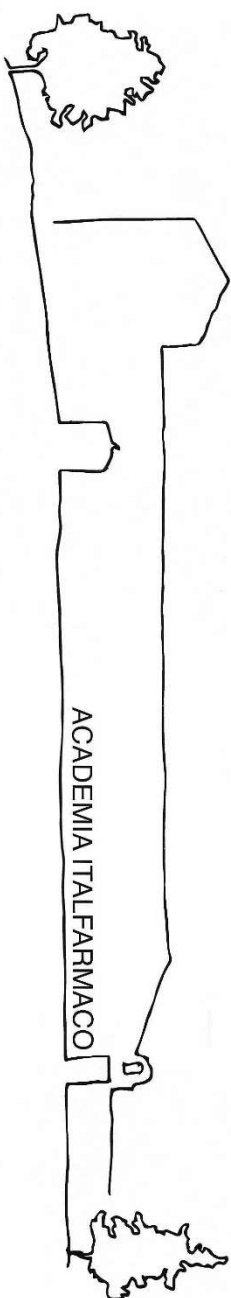
TIAGO MAIA  
DIRETOR GERAL



Mobilidade & Bem-Estar

**PRIM**  **Juzo**

www.oxodentimais.pt



## CERTIFICADO PARTICIPAÇÃO

Certifica-se que D. Miguel Silva Lameiro participou na sessão

**PROBIÓTICOS - SERÁ ESTA A CHAVE PARA A REGULAÇÃO DA MICROBIOTA INTESTINAL?**  
com o Dra. Joana S. Simões, no dia 19 de junho de 2024, às 20h00, no "O Torreão", Porto



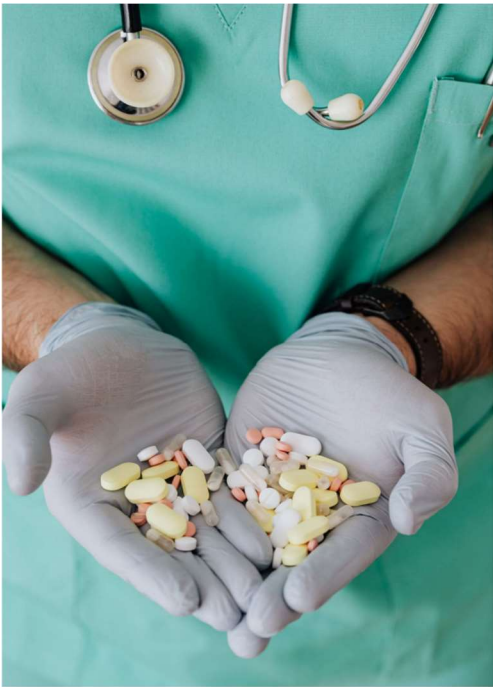
A. Giral  
Dra. Ana Giral  
Diretora Geral Italfarmaco Portugal

Anexo 5. Lista do Anexo nº 3 da NG da OF sobre a PIM

LISTAGEM DE MEDICAMENTOS DESCRITOS COMO NÃO PASSÍVEIS DE INCLUSÃO EM PIM POR QUESTÕES DE ESTABILIDADE

Resumo: Revisão da literatura incluiu 24336 artigos, tendo depois de avaliados sido reduzida a 21 artigos com estudo detalhado da estabilidade de medicamentos em sistemas de PIM. A seguinte tabela sumariza os principais resultados, organizados por sistema fisiológico, sendo apenas mencionados aqueles que exigem algum tipo de precaução.

| Sistema fisiológico     | Medicamento            | Recomendação                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-------------------------|------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Cardiovascular          | Atenolol               | Não acondicionar caso a farmácia/casa do utente se localize em zonas particularmente quentes ou húmidas.                                                                                                                                                                                                          |
|                         | Furosemida             | Verificar os excipientes. Consideram-se seguros os excipientes com baixo teor de humidade (e.g. estearato de magnésio, mono-hidrato de lactose e amido de milho), não havendo estudos sobre excipientes higroscópicos.<br>Aconselha-se proteger da luz colocando material de protecção (estudado para 8 semanas). |
|                         | Ácido acetilsalicílico | Recomenda-se manter no blister de alumínio ou plástico original. Formulação dispersível é estável até 5 semanas, desde que protegido da luz, humidade e calor.                                                                                                                                                    |
| Sistema Nervoso Central | Valproato de sódio     | Recomenda-se não incluir em sistemas de PIM.                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                         | Carbamazepina          | Estabilidade depende da formulação, particularmente da sensibilidade dos excipientes à humidade.                                                                                                                                                                                                                  |
| Outros                  | Messalazina            | Não se recomenda a inclusão da formulação de libertação controlada. As restantes formulações são estáveis até 5 semanas, desde que protegidas da luz, humidade e calor.                                                                                                                                           |
|                         | Mebeverina             | Estável até 5 semanas, desde que protegido da luz, humidade e calor.                                                                                                                                                                                                                                              |
|                         | Sulfassalazina         | Estável até 5 semanas, desde que protegido da luz, humidade e calor.                                                                                                                                                                                                                                              |



FARMÁCIA ALIANÇA - MAIA

## Interações medicamentosas entre contracetivos orais e antibióticos

Miguel Silva Carneiro

◯ ◯ ◯

◀ ▶

## Interações Medicamentosas entre Contraceptivos Orais e Antibióticos

→

- Os contraceptivos orais são amplamente utilizados devido à sua eficácia.
- Algumas classes de antibióticos podem reduzir a eficácia dos CO, aumentando o risco de gravidez.
- A farmácia tem um papel crucial no aconselhamento das pacientes.

◯ ◯ ◯

## Preocupações dos Farmacêuticos

● ○ ○

Os farmacêuticos aconselham frequentemente o uso de métodos de barreira (como preservativos) durante o uso de antibióticos.

● ● ○

A abordagem preventiva é usada, especialmente com antibióticos de largo espectro.

● ● ●

A evidência científica mostra que a interação é relevante apenas para alguns antibióticos específicos.

NEXT

## Tabela-resumo

| Antibiótico                                                  | Risco de Interação                   | Recomendação Clínica                                                           |
|--------------------------------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------|
| Rifampicina (e outros antibióticos do grupo das Rifamicinas) | Alto                                 | Método adicional recomendado                                                   |
| Macrolídeos (Eritromicina, Claritromicina)                   | Baixo, exceto em regimes prolongados | Método adicional não necessário na maioria dos casos                           |
| Beta-lactâmicos                                              | Inconclusivo                         | Apesar de não surgir nas guidelines, alguns autores alertam para algum impacto |
| Outros antibióticos de largo espectro                        | Muito baixo                          | Geralmente sem necessidade de proteção adicional                               |

○ ○ ○



---

## Mecanismos de interação

- Rifampicina: Potente indutor do citocromo P450 3A4, acelera o metabolismo dos CO, reduzindo a eficácia.
- Macrólidos: Podem inibir o citocromo P450 3A4, mas o impacto nos CO é geralmente limitado.
- Beta-lactâmicos: Alguns estudos sugerem impacto possível, mas evidências são inconclusivas.



---

## Conclusões



- Apenas um número limitado de antibióticos, como a rifampicina, interfere na eficácia dos CO.
- A maioria dos antibióticos não reduz a eficácia dos contraceptivos.
- Farmacêuticos devem tranquilizar as pacientes sobre o uso seguro de CO na maioria dos casos.

- A maioria dos antibióticos não requer métodos contraceptivos adicionais.
- Usar métodos de barreira em tratamentos com rifampicina e rifamicinas.
- Aconselhamento claro e preciso é essencial para evitar preocupações desnecessárias.





# RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA  
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL  
[www.ff.up.pt](http://www.ff.up.pt)