



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Sofia Mateus Braga Rocha Rodrigues

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Sofia Mateus Braga Rocha Rodrigues

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Complejo Asistencial
Universitario
de Salamanca



1 de março a 31 de maio de 2024

Farmácia de São Paio



17 de junho a 16 de setembro de 2024

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

Orientador: Professor Doutor Paulo Lobão

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Ruben Aparicio Peñacova

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Ana Reis

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, 14 de outubro de 2024

Sofia Mateus Braga Rocha Rodrigues

Resumo

O presente relatório descreve o meu estágio curricular para finalizar o curso, obtendo o grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas pela Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto.

O meu estágio curricular teve a duração total de 6 meses, divididos em 3 meses de contacto com farmácia hospitalar e os restantes 3 meses em farmácia comunitária.

Na Parte 1 deste relatório, consta um resumo do meu estágio tanto no Complexo Asistencial Universitario de Salamanca, como na Farmácia de São Paio. Na Seção A, encontra-se a contextualização, o cronograma e exemplos de atividades desenvolvidas durante o meu estágio em farmácia hospitalar. As referidas atividades são: Desenvolvimento de uma tabela de imunoterapia; Cálculo da quantidade de stock de curosurf® 120mg; Fórmula magistral suspensão oral de espironolactona 5mg/mL; Ajuste da dose de vancomicina; Elaboração de um folheto informativo acerca do bimekizumab. Na Seção B, está descrita a contextualização do meu estágio em farmácia comunitária, bem como o respetivo cronograma e atividades desenvolvidas. Na Farmácia de São Paio, desenvolvi as seguintes atividades: Sessão de formação à equipa sobre ostomias; Uso combinado do latanoprost e minoxidil no tratamento da alopecia; Revisão terapêutica de um utente.

A parte 2 é composta por dois temas de desenvolvimento correspondentes ao estágio em farmácia comunitária (Temas 1 e 2). O Tema 1 aborda o “Uso da paroxetina no alívio dos sintomas vasomotores da menopausa”, incluindo a fisiopatologia dos “afrontamentos”; as abordagens terapêuticas com ênfase na paroxetina e o seu mecanismo de ação, farmacocinética e metabolismo. O Tema 2 intitulado “Miastenia grave e respetiva abordagem terapêutica” inclui uma descrição da fisiopatologia da doença, bem como da sua epidemiologia e patogénese. Também são abordadas as diferentes linhas de tratamento, incluindo uma novidade terapêutica.

Agradecimentos

Chegando agora a etapa final da conclusão do meu Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas cabe-me agradecer a todos que o tornaram possível.

Em primeiro lugar, quero agradecer aos meus pais (Rita Braga e José Luís Rodrigues) e irmã Rita que tenho em grande estima. Por sempre me apoiarem e acreditarem em mim, pelos vossos sacrifícios, paciência, empatia e muito amor. Simplesmente por terem estado sempre presentes, quer nos melhores, quer nos piores momentos. Aos meus avós, tanto ao meu avô Minal, como as minhas avós Natty e Mila que foram “levadas pelo vento” e hoje não puderam estar aqui. Quero que saibam, que vos carrego sempre no coração com a esperança de vos deixar orgulhosas.

A ti, Ju, sabes que gabo a nossa amizade como se de ouro se tratasse. És a família que eu escolhi e que me acompanha desde que eu me lembro. Por crescermos juntas, perceberes a minha essência sem nunca perderes a tua.

Ao Pedro, por ter estado presente nesta reta final, pelo seu apoio incondicional, por me motivar e nunca me deixar desistir. Pelas visitas a Salamanca em que matávamos as saudades. Pelos bons momentos que vivemos e pelos ainda estão para vir.

Agradeço à Maria, minha companheira da dança, ballet e yoga. Minha amiga que alinha em tudo e me ouve sem julgamentos.

Às amigas que já vêm dos tempos da escola e às que tive o prazer de encontrar na faculdade (Ana, Diana, Inês Castro, Inês Rente, Jéssica, Marta Silva, Marta Mendes, Catarina, Mariana e Elsa). Obrigada por partilharem comigo o desespero das épocas de exames, pela leveza que trazem à minha vida e, simplesmente por estarem presentes.

Quero agradecer à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e a todos os professores com quem tive o privilégio de aprender. Um agradecimento especial ao meu orientador, Professor Paulo Lobão, por me orientar na escrita do relatório, pela sua disponibilidade e simpatia.

Ao Hospital Universitário de Salamanca, em especial ao meu tutor Dr. Ruben Aparício, um farmacêutico exemplar com quem muito aprendi. À Natalia (minha residente preferida) e às minhas colegas de estágio que facilitaram a minha adaptação no hospital Célia, Elena, Jimena, Marta.

Ao staff da minha residência, Andrea, Silvia e Valentina por terem sido as minhas mães fora de casa e por todo o carinho. Às amigas que fiz em Salamanca e que tornaram o meu Erasmus numa experiência inesquecível (Aaron, Filipe, Gabriela, Giulia, Iseult, Letizia, Mark, Flo, Stella,

Natalya). Aos meus avós adotivos de Salamanca, MariTe e Pepe, por me darem o conforto e alento de uma família quando estive longe de casa.

Por fim, mas não menos importante, quero agradecer à Farmácia de São Paio e a toda a sua equipa (Alexandra, Ana, Inês, Iolanda, Nuno, Pedro e Salazar) que me acolheu, orientou e apoiou ao longo dos últimos três meses. Um agradecimento à Dr^a Ana, minha orientadora, pela partilha da sua experiência e conhecimento e pela sua orientação.

Sem vocês nada disto seria possível, por isso, um enorme OBRIGADA!

Índice Geral

Declaração de integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.	x
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar	1
Contextualização do estágio curricular	1
Cronograma	2
Atividade 1: Desenvolvimento de uma tabela de imunoterapia	4
Atividade 2: Cálculo da quantidade de stock de curorf® 120mg	5
Atividade 3: Fórmula Magistral suspensão oral de espironolactona 5mg/mL.....	5
Atividade 4: Ajuste da dose de vancomicina	6
Atividade 5: Elaboração de um folheto informativo sobre Bimekizumab	7
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	9
Contextualização do estágio curricular	9
Cronograma	10
Atividade 1: Sessão de formação sobre ostomias	12
Atividade 2: Uso combinado de latanoprost e minoxidil no tratamento da alopecia	14
Atividade 3: Revisão terapêutica de um utente	15
Parte 2 – Temas de desenvolvimento	20
Tema 1 – Uso da paroxetina no alívio dos sintomas vasomotores da menopausa.....	20
Introdução.....	20
Fisiopatologia	20
Abordagem terapêutica	21
Uso da paroxetina	21
Mecanismo de ação	23
Conclusão.....	25
Tema 2 – Miastenia grave e respetiva abordagem terapêutica.....	26
Introdução.....	26
Epidemiologia	26
Patogénese	26
Fisiopatologia	28
Anatomia e fisiologia da JNM na MG.....	29

Tratamento.....	32
Conclusão	36
Conclusão global	37
Bibliografia	38
Anexos.....	42

Índice de Figuras

Figura 1 Gráfico gerado pelo programa PKS ®	7
Figura 2 Mecanismo de ação da paroxetina	22
Figura 3 Comparação da membrana pós sináptica saudável vs. Em miastenia grave (adaptada do artigo Thanvi BR, Lo TC. Update on myasthenia gravis. Postgrad Med J. 2004 Dec;80(950):690-700. Doi: 10.1136/pgmj.2004.018903. PMID: 15579606; PMCID: PMC1743153.)	28
Figura 4 Autoimunidade desencadenada por células T no timo (figura adaptada do artigo Melzer N, Ruck T, Fuhr P, Gold R, Hohlfeld R, Marx A, Melms A, Tackenberg B, Schalke B, Schneider-Gold C, Zimprich F, Meuth SG, Wiendl H. Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement)	30

Índice de Tabelas

Tabela 1 Cronograma das atividades realizadas no estágio hospitalar	2
Tabela 2 Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária	10

Índice de Anexos

Anexo 1: Tabela com as sessões de carácter informativo dinamizadas pelo departamento de Farmácia Hospitalar do Hospital Universitário de Salamanca	42
Anexo 2: Tabela de imunoterapia	43
Anexo 3: Guía para fórmula magistral de la suspensión oral de espironolactona.....	56
Anexo 4: Follheto Informativo do Bimekizumab.....	57
Anexo 5: Sessão de formação à equipa da Farmácia de São Paio, subordinada ao tema “Ostomias”	58
Anexo 6: Entrevista com o paciente, para traçar o seu perfil.....	67
Anexo 7: Tabela terapêutica.....	68
Anexo 8: Análise dos medicamentos utilizados pelo paciente	69

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AchR: Anticorpos contra o Recetor de Acetilcolona

AINES: Anti-Inflamatórios Não Esteroides

BDNF: Fator Neurotrófico derivado do Cérbero

BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de Financiación de los Medicamentos

CAUSA: Complejo Asistencial Univesitario de Salamanca

ECA: Enzima de Conversão da Angiotensina

FDA: Food and Drug Administration

HBP: Hiperplasia Benigna da Próstata

IBP: Inibidor da Bomba de Protões

IMC: Índice de Massa Corporal

ISRS: Inibidor Seletivo da Recaptação de Serotonina

JNM: Junção Neuromuscular

LH: Hormona Luteinizante

LRP4: Recetores de Lipoproteínas de Baixa Densidade

MAPK: Via da proteína quinase ativada por mitógenos

MG: Miastenia Grave

MSRM: Medicamento Sujeito a Receita Médica

MuSK: Quinase Muscular Específica

PKS: Abbottbase-Pharmacokinetic System

PLEX: Troca terapêutica de plasma

PNT: Procedimiento Normalizado de Trabajo

PPM: Potencial da Placa Motora

PRMs: Problemas relacionados com os medicamentos

RNMs: Resultados Negativos Associados aos Medicamentos

SACYL: Servicio Público de Salud de la Comunidad Autónoma de Castilla y León.

SNC: Sistema Nervoso Central

SVUI: Sintomas das Vias Urinárias Superiores

VMS: Sintomas VasoMotores

Parte 1. Actividades desarrolladas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1-Contextualización de mi práctica curricular

Mi práctica curricular se realizó en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, a través del Programa de Prácticas Erasmus+ en colaboración con la Universidad de Salamanca. Se desarrolló entre el 1 de marzo y el 31 de mayo.

El Complejo Asistencial Universitario de Salamanca pertenece al Servicio Público de Salud de la Comunidad Autónoma de Castilla y León (SACYL). Está formado por varias unidades hospitalarias y centros sanitarios: Hospital Universitario de Salamanca, Hospital de Los Montalvos, Hospital Virgen del Castañar, Centro Especialidades de. Ciudad Rodrigo y Edificio de Consultas. Todo ellos cuentan con asistencia farmacéutica, que depende del Servicio de Farmacia Hospitalaria. La cartera de servicios de farmacia incluye: gestión de adquisiciones y de stocks; gestión de consumos y seguimiento presupuestario; evaluación, selección y posicionamiento terapéutico de los medicamentos; dispensación de medicamentos a pacientes hospitalizados; dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios; dispensación de medicamentos a centros sociosanitarios; dispensación de medicamentos a pacientes externos; atención farmacéutica al paciente oncohematológica; elaboración de fórmulas magistrales, mezclas intravenosas y nutrición parenteral; nutrición enteral; farmacocinética clínica; información de medicamentos; notificación de reacciones adversas a medicamentos y difusión de alertas; programas de gestión de riesgos y uso seguro de medicamentos; ensayos clínicos; docencia y formación; investigación. El servicio de Farmacia Hospitalaria del Complejo Asistencial Universitario de Salamanca tiene como objetivo principal proporcionar una prestación farmacéutica efectiva, segura, eficiente y centrada en el paciente. Este servicio es también responsable de la selección, preparación, adquisición, control, dispensación e información de medicamentos para los pacientes atendidos en el hospital y en su área de influencia. Se basa en la cooperación e integración con todos los profesionales sanitarios. Por último, participa activamente en las actividades docentes e investigadoras propias de la institución, como por ejemplo las sesiones realizadas por parte de los farmacéuticos y residentes para mantener todo el equipo actualizado y bien informado [Anexo 1]. Durante el período de prácticas, tuve la oportunidad de conocer e integrarme en las diferentes áreas del servicio, mediante un sistema de rotaciones que se indica en el Apartado 2.

2-Cronograma/Itinerario formativo

Tabela 1 Cronograma das atividades realizadas no estágio hospitalar

1ª rotación	2ª rotación	3ª rotación		4ª rotación
04/03/2024 a 22/03/2024	25/03/2024 a 19/04/2024	22/04/2024 a 10/05/2024		13/05/2024 a 31/05/2024
Atención farmacéutica al paciente hospitalizado	Ensayos clínicos Farmacia Onco-hematológica Gestión	Farmacocinética Clínica	Hospital “Los Montalvos”	Atención farmacéutica en pacientes externos

- **Atención farmacéutica al paciente hospitalizado**

A lo largo de la rotación en esta área, me he familiarizado con los diferentes circuitos que afectan a la dispensación de medicamentos destinados al paciente hospitalizado. Durante la rotación he podido conocer diferentes aspectos del área: sistemas automatizados de dispensación (Kardex®); gestión de armarios automatizados de dispensación (Pyxis®); gestión y dispensación de estupefacientes; revisión de los carros de medicación; validación de ordenes médicas; elaboración, control y dispensación de fórmulas magistrales; promover el uso seguro de los medicamentos mediante estrategias encaminadas a prevenir los errores de medicación y reducir los acontecimientos adversos a medicamentos (“Instituto para el Uso Seguro de los Medicamentos”).

- **Ensayos clínicos**

El farmacéutico responsable del Área de Ensayos Clínicos realiza las siguientes funciones: control y gestión de los medicamentos en investigación (recepción, conservación, dispensación y devolución), validación de los tratamientos y prestación de atención farmacéutica a los pacientes incluidos en ensayos clínicos. Durante mi estancia en esta área he adquirido los conceptos básicos sobre ensayos clínicos, he utilizado el programa informático de gestión de ensayos clínicos (pkEnsayos®), he realizado un curso sobre “Normas de Buena Práctica Clínica” y he asistido a dos visitas de inicio.

- **Onco-hematología**

Las principales funciones que se llevan a cabo en el área de onco-hematología son: validación de los tratamientos de pacientes oncológicos por parte de los farmacéuticos y preparación de la medicación para pacientes ingresados o ambulatorios por el personal de enfermería. Fue posible familiarizarme con el tratamiento de distintos tumores, leyendo protocolos y observando la validación de algunos tratamientos, incluyendo esquemas de premedicación y prevención de la toxicidad. He aprendido sobre terapias avanzadas: recepción y gestión de terapias CAR-T. Además, he podido acceder a las salas de elaboración destinadas a la preparación de medicamentos

peligrosos, conociendo también un sistema automatizado de preparación de este tipo de medicamentos (Kiro®).

- **Gestión de las adquisiciones**

En esta área se garantiza la disponibilidad de los medicamentos y una adecuada gestión de las existencias. El farmacéutico se encarga de la selección, la adquisición, la recepción y el almacenamiento de los medicamentos. Además, tienen un papel importante en la actualización de los documentos informativos de los medicamentos (laboratorio, código, presentación, condiciones de conservación, etc.). Durante mi rotación me explicaron cómo llevar a cabo la gestión de la farmacia hospitalaria y realizamos los cálculos necesarios para realizar un pedido a los laboratorios.

- **Farmacocinética**

El área de farmacocinética incluye el laboratorio donde se realiza la determinación de las concentraciones plasmáticas de fármacos y la zona de interpretación de los resultados y elaboración de informes farmacocinéticos, que dispone de programas de farmacocinética, como el PKS®. La farmacocinética clínica permite la optimización de los tratamientos farmacológicos para garantizar la eficacia y reducir la toxicidad. Los fármacos que se monitorizan son aquellos que presentan una elevada variabilidad farmacocinética, fármacos que presentan un margen terapéutico estrecho o en los que es difícil valorar la eficacia y/o toxicidad. Algunos de los fármacos que se monitorizan son: antiinfecciosos (vancomicina, teicoplanina, linezolid, antifúngicos azólicos), anticuerpos monoclonales (infliximab, adalimumab, ustekinumab), antiepilépticos (fenitoina, carbamazepina, fenobarbital, levetiracetam, lamotrigina), digoxina o inmunosupresores (tacrólimus, sirólimus, everólimus y ciclosporina).

- **Nutrición**

El área de nutrición se enfoca en el desarrollo y validación de la nutrición parenteral y enteral para pacientes hospitalizados o ambulatorios. Esto incluye el diseño de la composición de la nutrición parenteral, adaptada a los requerimientos nutricionales y estado fisiopatológico de los pacientes. He tenido la oportunidad de realizar la valoración y el seguimiento presencial de dos pacientes con nutrición enteral.

- **Hospital Los Montalvos**

El Hospital Los Montalvos, está especializado en cuidados paliativos, psiquiatría, unidad de convalecencia, rehabilitación y tratamiento del dolor. En la farmacia de este centro tuve la oportunidad de estudiar la medicación destinada a cada patología; revisar las terapias de varios pacientes, participar en un programa deprescripción de estatinas e inhibidores de la bomba de protones.

- **Dispensación a pacientes externos**

En el Servicio de Farmacia también se dispensa medicación a pacientes externos, que acuden a las consultas externas de farmacia para recoger su medicación de dispensación hospitalaria. Cuando se hace la dispensación, se lleva a cabo la atención farmacéutica, comprobando la adherencia del paciente al tratamiento y los efectos adversos que haya podido tener, dándole información para intentar reducirlos. Si se trata de un inicio de tratamiento la consulta dura más tiempo ya que se informa al paciente acerca de su tratamiento, los efectos adversos y también se proporciona información por escrito. El Servicio de Farmacia cuenta con un sistema automatizado de dispensación (ROWA®), que envía la medicación a cada despacho y permite llevar a cabo una atención farmacéutica más eficiente.

3-Exemplo de actividades desarrolladas

Actividad 1: Desarrollo de una tabla de inmunoterapia

Contextualización: Esta actividad consistió en la realización de un documento de consulta sobre la inmunoterapia empleada en el tratamiento de diferentes tumores e incluyó los siguientes fármacos: pembrolizumab, nivolumab, atezolizumab, durvalumab, avelumab y cemiplimab [Anexo 2]. El objetivo de esa actividad fue tener en un único documento las indicaciones autorizadas y el estado de financiación de estas para los diferentes fármacos.

Desarrollo/intervención: En la tabla se incluye para cada fármaco: indicación terapéutica, objetivo terapéutico (adyuvancia, neoadyuvancia o irresecable o metastásico), estado de financiación a nivel nacional y su gestión en el CAUSA. Para la realización de este documento se consultó la ficha técnica y la aplicación denominada BIFIMED, que es un buscador de la información sobre la situación de financiación de los medicamentos.

Conclusión: Esta actividad ha sido útil para ampliar mis conocimientos sobre los diversos grupos farmacoterapéuticos y medicamentos disponibles para uso hospitalario tanto en España como en el hospital más específicamente. También, ha servido para mejorar mis conocimientos sobre los anticuerpos monoclonales, las diferentes indicaciones y el sistema de financiación de medicamentos en España.

Actividad 2: Cálculo de la cantidad de stock de Curosurf® 120mg

Contextualización: Esa actividad fue desarrollada en el ámbito del área de gestión. Como he comentado previamente, una de las funciones de los farmacéuticos de hospital es el control de las existencias. El objetivo de esta actividad fue calcular el stock mínimo necesario para tener en el Hospital del medicamento Curosurf®.

Desarrollo/intervención: El Curosurf® 120 mg es una suspensión para instilación endotraqueopulmonar que contiene una porción fosfolípida del pulmón porcino (fosfolípidos y proteínas hidrófobas de bajo peso molecular) [1]. Está indicado para el tratamiento de recién nacidos con síndrome de distrés respiratorio (SDR) y para el uso profiláctico en prematuros, con riesgo de SDR o con evidencia de déficit de surfactante. Se trata de un fármaco que no se puede realizar una previsión del consumo, pues se emplea en Urgencias [2].

Otro factor para tener en cuenta es la pauta posológica, para calcular la cantidad necesaria. La dosis recomendada en el tratamiento del SDR es de 200 mg/kg, pudiendo administrar una dosis adicional de 100 mg/kg. En el caso del tratamiento profiláctico, sería una dosis única de 100-200 mg/kg después del nacimiento y también se podría darse una dosis adicional de 100 mg/kg posteriormente, siendo la dosis máxima total 300 mg/kg [1].

Para hacer el cálculo utilizamos el **peso de 3 Kg** por bebé y el nacimiento de **3 bebés**.

200 mg/Kg -> 600mg de fármaco para un bebé de 3 Kg

Para 3 bebés: 1800 mg.

Como cada envase tiene 120 mg de principio activo, serían necesarios 15 envases. Con la dosis adicional para todos ellos nos quedaría un total de 23 envases. Por tanto, el stock mínimo de este fármaco debería ser de 15 envases.

Conclusión: Al realizar la gestión de stock hay que tener en cuenta que no se puede tener existencias para un periodo de tiempo muy largo pues además de ocupar espacio, se corre el riesgo de que caduquen y se deterioren y a nivel económico, acabamos por tener dinero inmovilizado. Al contrario, si tenemos poca cantidad, tenemos el riesgo de rotura de stock. Así, con esta actividad pude conocer la importancia de buscar un equilibrio entre estas dos situaciones, que es complejo pero indispensable para el buen funcionamiento del hospital.

Actividad 3: Fórmula Magistral: Suspensión oral de espironolactona 5mg/mL

Contextualización: Una de las actividades que tuve la oportunidad de hacer durante las prácticas ha sido la preparación de fórmulas magistrales. La elaboración de las fórmulas magistrales se realiza de acuerdo con un Procedimiento Normalizado de Trabajo (PNT), que describe los pasos a seguir y el material necesario.

Desarrollo: La suspensión oral de espironolactona 5mg/ml se utiliza para el tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes pediátricos y pacientes con sonda nasogástrica. Para la preparación de la suspensión oral de espironolactona, seguimos un PNT detallado en el *Anexo 3*. Este documento incluye todos los pasos necesarios para la preparación, así como los espacios a completar con información como el lote, la fecha de caducidad, la cantidad a preparar, los componentes requeridos y sus cantidades, y la etiqueta. Al final se evalúan las características organolépticas de la fórmula. Además, el PNT exige las firmas de la persona responsable de elaborar la fórmula magistral y del farmacéutico que valida la fórmula preparada para garantizar la calidad y la seguridad [3].

Conclusión: Con la elaboración de esta fórmula magistral he conseguido aplicar los conocimientos adquiridos en el área de tecnología farmacéutica. También cabe destacar la importancia de la adaptación de los medicamentos a poblaciones específicas, como la población pediátrica.

Actividad 4: Ajuste de la dosis de Vancomicina

Contextualización: Uno de los fármacos que se monitorizan es la vancomicina, antibiótico activo frente a Gram+.

Desarrollo/intervención: El margen terapéutico para la concentración plasmática mínima de vancomicina es 10-15 mg/L. Esto permite garantizar la eficacia y reducir la toxicidad. En el caso de infecciones del sistema nervioso central y de otras zonas de difícil acceso, las concentraciones mínimas deben estar en la zona superior del margen terapéutico indicado [4, 5]

Cuando se monitorizan fármacos de este tipo, el farmacéutico elabora un informe farmacocinético con una recomendación posológica. Para ello, se emplean programas informáticos como PKS® (Abbottbase-Pharmacokinetic System), que permite estimar los parámetros cinéticos de un determinado fármaco teniendo en cuenta el dato de concentración obtenido y la información poblacional previa. Para ello, es necesario disponer de los datos antropométricos (peso y talla), la edad del paciente, el historial de dosificación, el tiempo de muestreo, determinados parámetros analíticos (aclaramiento de creatinina, por ejemplo).

Por ejemplo, un paciente varón de 45 años en tratamiento con vancomicina 1.000 mg cada 12 horas para una infección de partes blandas tuvo una concentración mínima de vancomicina de 5,76 mg/L, era infraterapéutica. Se recomendó aumentar la dosis del antibiótico a 1.000 mg cada 8 horas y volver a monitorizar 3 días más tarde. En la imagen abajo se puede observar la evolución estimada por PKS con el aumento de la dosis.

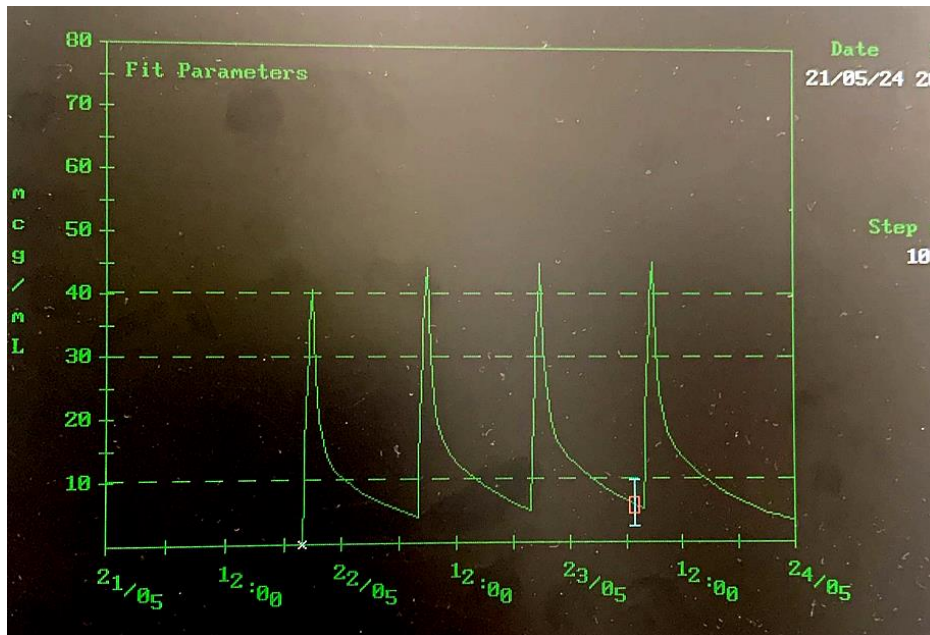


Figura 1 Gráfico gerado pelo programa PKS ®

Conclusión: Con esa actividad he podido aprender el manejo del programa PKS® y también desarrollar más mi espíritu crítico para la resolución de un caso clínico. Además, fue útil para comprobar la gran importancia del farmacéutico en el seguimiento farmacoterapéutico.

Actividad 5: Elaboración de un folleto informativo sobre bimekizumab.

Contextualización: Ese prospecto fue elaborado durante la rotación por el área de dispensación a Pacientes Externos. Una labor importante de la atención farmacéutica es aclarar las dudas del paciente en relación con la farmacoterapia, proporcionando material por escrito. Cuando un paciente inicia el tratamiento con un fármaco de dispensación hospitalaria se facilita un folleto informativo para que el paciente lo pueda consultar después de la consulta.

Desarrollo: Para la elaboración del folleto informativo he utilizado información recogida en la ficha técnica y en la página web de la Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. El bimekizumab es un fármaco autorizado en las siguientes enfermedades autoinmunes: psoriasis en placas, artritis

psoriásica, espondiloartritis axial, espondilitis anquilosante. Como se puede comprobar en el Anexo 4, en el folleto se describe la posología y el modo de administración (se administra mediante inyección subcutánea). También incluye información sobre la conservación, precauciones y efectos adversos. También se facilita un número de teléfono para que el paciente pueda contactar con el personal farmacéutico en caso de tener dudas con el tratamiento.

Conclusión: La elaboración de este folleto informativo permitió aplicar las habilidades adquiridas durante mi formación universitaria en el ámbito de la investigación científica. También he podido poner en práctica mis capacidades de comunicación, pues se debe emplear un lenguaje sencillo, directo y adecuado. Esto también genera una mayor proximidad entre el paciente y el profesional sanitario.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária realizou-se na Farmácia de São Paio, em Vila Nova de Gaia, entre dia 17 de junho a 16 de setembro. Este estágio decorreu sob a orientação da Dr^a Ana Almeida, farmacêutica. Adicionalmente, a equipa é composta por mais três farmacêuticos, incluindo a diretora técnica, um técnico de farmácia e um auxiliar de farmácia. O horário de funcionamento é de segunda a sábado, das 8h30 às 20h00.

Além da dispensa de medicamentos sujeitos e não sujeitos a receita médica, os profissionais desta farmácia oferecem aconselhamento de diversos produtos de saúde (cosméticos, suplementos alimentares, veterinários, puericultura), serviço de administração de injetáveis, medição de parâmetros bioquímicos (glicemia, colesterol, ácido úrico), antropométricos (peso, altura, IMC) e fisiológicos (pressão arterial e frequência cardíaca), consultas de podologia, e recolha de medicamentos através do programa VALORMED. O sistema informático utilizado é o *software Winphar*[®], que facilita tanto as vendas ao balcão quanto a gestão dos produtos da farmácia.

A farmácia é composta por dois pisos. No rés-do-chão, encontram-se três balcões de atendimento, um gabinete para atendimento personalizado, armazém de medicamentos, expositores de medicamentos não sujeitos a receita médica, produtos cosméticos, de higiene corporal e de puericultura. Os medicamentos são organizados em gavetas, ordenados alfabeticamente pelo nome comercial ou pela substância ativa, no caso dos medicamentos genéricos. Os colírios, inaladores e injetáveis e medicamentos que requerem conservação em frigorífico também têm um local de armazenamento específico. Por fim, a farmácia também conta com uma área reservada para medicamentos psicotrópicos armazenados em gavetas trancadas. No piso inferior, existe uma área de *backoffice* para receção de encomendas. Realização de trabalho administrativo, armazenamento de excedentes, área de serviço, escritório e um consultório destinado a consultas de podologia. Exteriormente, inclui-se num complexo residencial e é de fácil acesso, uma vez que o passeio é largo, dispõe de rampa, lugares de estacionamento inclusive para deficientes.

A farmácia de São Paio conta com uma grande variedade de utentes, a maioria deles idosos, que frequentam a farmácia com grande periodicidade. Este grupo de utentes requer uma atenção especial por parte da equipa, uma vez que são doentes polimedicados e com múltiplas patologias.

2-Cronograma e sua explicação

Durante o período de estágio, tive a oportunidade de estar envolvida em diversas atividades que fazem parte do dia a dia do farmacêutico comunitário. As mesmas, encontram-se resumidas e organizadas pelo espaço temporal na *Tabela 2*.

Tabela 2 Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária

Atividades desenvolvidas	Junho	Julho	Agosto	Setembro
Armazenamento de medicamentos	√	√	√	√
Receção e conferência de encomendas	√	√	√	√
Verificação de prazos de validade de produtos			√	
Gestão de devoluções			√	√
Determinação de parâmetros bioquímicos	√	√	√	√
Atendimento	√	√	√	√
Registo de contentores VALORMED			√	√
Processamento de receituário e faturação			√	
Atividade 1		√		
Atividade 2			√	
Atividade 3				√

Primeiramente, iniciei o meu estágio no backoffice, onde realizei a receção e verificação das encomendas e procedi ao armazenamento das mesmas. Esta fase inicial foi bastante útil na medida em que me familiarizei com os medicamentos, com a organização dos mesmos e com o software informático. Ainda no decorrer do mês de junho, observei e realizei alguns atendimentos ao balcão sob supervisão e, ao longo das semanas seguintes já de forma autónoma. Dentro da dispensa de medicamentos, é importante referir que realizei, também, dispensa de medicamentos hospitalares (que seguem um protocolo parametrizado e específico).

Ao longo do estágio realizei várias medições de parâmetros bioquímicos, antropométricos e fisiológicos, nomeadamente, pressão arterial, glicémia, colesterol e ácido úrico. Isto permitiu-me não só realizar uma monitorização dos nossos utentes, mas também promover a saúde dos mesmos.

No decorrer dos atendimentos ao balcão, procedi à dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica MSRM, medicamentos não sujeitos a receita médica, aconselhamento de produtos cosméticos, suplementos alimentares, dispositivos médicos e medicamentos de uso veterinário.

Ao longo do estágio, tive acesso a um conjunto de documentos relativos à legislação aplicada à farmácia comunitária e às mudanças que estão a ocorrer neste setor. No final do mês de agosto, colaborei no processo de faturação em conjunto com a diretora técnica da farmácia, que inclui o anexo e envio das prescrições médicas às respetivas entidades participantes e a confirmação de receitas manuais e materializadas.

Em suma, durante este período de estágio, foi-me possível ter uma visão completa do funcionamento da farmácia, e de todas as funções que permitem que a mesma funcione em pleno. Capacitou-me e forneceu-me ferramentas para o desempenho das funções associadas ao farmacêutico comunitário.

.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Sessão de formação sobre Ostomias

Contextualização: A farmácia de São Paio tem alguns utentes ostomizados. Os estomas tornam possível que os pacientes possam viver vidas normais e saudáveis, contudo há certos cuidados a ter ao nível da dieta, da pele periestomal e da medicação. Assim, é de extrema relevância que toda a equipa da farmácia tenha conhecimento sobre estomas, dispositivos e possíveis complicações, de modo a transmitir essa informação aos utentes, e, quando necessário, encaminhar para outro profissional de saúde. No *Anexo 5* encontra-se o *PowerPoint®* no qual a sessão de formação se baseou.

Desenvolvimento: Um estoma define-se como uma abertura criada cirurgicamente no abdómem. É através deste orifício que o utente passa a expelir os efluentes (urina, fezes) ou até mesmo ar. Essa abertura pode ser realizada no intestino delgado (ileostomia), intestino grosso (colostomia), no sistema urinário (urostomia), traqueia (traqueostomia)[6].

Um dos problemas mais recorrentes em pacientes ostomizados é ao nível da pele periestomal [7]. Os fatores de predisposição para este tipo de complicação são: elevado índice de massa corporal, idade do doente (diminuindo com a idade), comorbilidades (diabetes são preditivas), quimioterapia e radioterapia pós-operatória[8]. A abordagem terapêutica na maioria das complicações cutâneas periestomais, após um diagnóstico adequado, envolve o ajuste do sistema de bolsas e a adição de terapias tópicas para promover a cicatrização. Para proteger a pele e facilitar o processo de cicatrização, é fundamental que o paciente consiga manter uma vedação eficaz entre o dispositivo da bolsa e a pele. Em casos raros, quando as complicações da pele periestomal resultam de uma localização inadequada do estoma ou de um estoma mal construído que se mostra refratário aos cuidados especializados, pode ser necessária uma revisão cirúrgica[9].

Os problemas de pele mais comuns em utentes ostomizados são os seguintes:

- Dermatite alérgica: pode ser causada por ajuste ou adesão inadequada do aparelho de ostomia levando a vazamento ou tempo de uso além do período recomendado [10]. Um historial de alergias favorece este diagnóstico. A apresentação clínica consiste em eritema ao redor da área de contato com agente alérgeno, com a eventual formação de erosões e ulceração em casos graves. Nestes casos é pertinente determinar qual é o agente alérgeno e, se necessário, fazer anti-histamínico oral [9].
- Candidíase: as causas podem ser infiltrações, transpiração, antibioterapia e pele lesionada. Os sintomas consistem em pele ruborizada, com prurido e rugosa; infeção nas zonas genitais, axila, boca ou outras zonas com pregas cutâneas. Neste caso, o tratamento passa pela proteção da zona afetada e uso de antifúngicos tópicos.

- Foliculite: inflamação dos folículos pilosos que decorre devido a um traumatismo nesta área, facilitando a infeções por patógenos oportunistas. A condição é caracterizada pela presença de pústulas eritematosas localizadas em folículos pilosos individuais. Para prevenir este problema de pele, recomenda-se instruir o paciente a cortar cuidadosamente, mas não a rapar, os pelos sob o dispositivo; uso de removedor de adesivo; limpeza da pele periestomal com sabão antibacteriano[9].

A modificação anatómica do trato gastrointestinal gera a necessidade de uma abordagem terapêutica adaptada, uma vez que a absorção dos medicamentos pode ficar condicionada. A absorção de fármacos é influenciada por diversos fatores. Entre estes, destacam-se o tipo de estoma presente, o comprimento residual do intestino delgado, a composição da mucosa intestinal, o volume dos efluentes, o tempo de trânsito intestinal, bem como a formulação e a dose dos fármacos administrados. Estes elementos desempenham um papel crucial na eficácia terapêutica e exigem uma avaliação cuidadosa para assegurar o tratamento adequado [11]. Assim, medicamentos revestidos e de libertação modificada devem ser evitados, sobretudo em pacientes com ileostomia, sendo preferível comprimidos não revestidos ou preparações líquidas.

No contexto do tratamento farmacológico em pacientes ostomizados, a escolha do fármaco adequado e a monitorização cuidadosa são essenciais para evitar complicações. Seguem-se alguns exemplos de fármacos contraindicados e que necessitam de especial atenção. Para o tratamento da dor, o paracetamol é o fármaco mais adequado. Isto, porque os opioides podem causar obstipação e os anti-inflamatórios não esteróides aumentam o risco de hemorragia gastrointestinal[11]. Assim, aquando do uso destes fármacos, deve-se monitorizar os efluentes para detetar eventuais vestígios de sangue. O omeprazol atua reduzindo a produção gástrica de ácidos, e consequente diminuindo os efluentes. É contraindicado em pacientes com ostomia no trato gastrointestinal devido aos seus efeitos secundários (hipomagnesémia, osteoporose e arritmias)[12]. No que diz respeito à terapia com antibióticos, deve ser realizada a prevenção de efeitos secundários tal como a diarreia fazendo um reforço da flora intestinal com probióticos. Para além disso, é importante vigiar a área ao redor do estoma para caso apareçam infeções fúngicas secundárias ao uso de antibiótico. Em pacientes com urostomia, as sulfamidas devem de ser evitadas devido ao risco da formação de cristais na urina[11].

No âmbito desta atividade, foi realizada uma intervenção farmacêutica a um utente ostomizado que tinha as seguintes queixas em relação a alguns produtos: a pasta adesiva perde a fluidez e fica rígida pouco tempo depois de aberta; a cola dos sacos não adere bem à pele; o facto da manga de irrigação estar esgotada e as outras disponíveis não apresentarem as mesmas dimensões, tornando-se inúteis para o utente. Assim, foi realizada uma chamada telefónica com as empresas fabricantes destes produtos de modo a arranjarmos a melhor solução para o utente. Foi oferecida

a seguinte explicação: as pastas adesivas têm na sua composição um elevado teor de álcool o que faz com que, depois de algum tempo abertas e não fazendo regularmente uso, fiquem duras e inutilizáveis. É recomendado higienizar e retirar os remanescentes da pasta do bucal e fechar bem a embalagem. Contudo, como o nosso paciente não faz o uso regular da pasta, foi sugerido utilizar os anéis moldáveis ou a pasta adesiva, uma vez que não são reutilizáveis. Relativamente à falta de aderência dos pensos de ostomia, isto deve-se ao facto de o utente praticar desporto, o que provoca sudorese e aumenta a humidade da pele. Assim, foi sugerido que fizesse o uso de umas cintas próprias de desporto e, adicionalmente, previamente a colocar o penso, certificar-se de que não tem creme hidratante na área periestomal. Por fim, a manga de irrigação voltou a ficar disponível passadas duas semanas.

Conclusão: Com esta atividade foi-me possível expandir os meus conhecimentos em relação às ostomias. O farmacêutico tem um papel importante na educação do paciente, de modo que este se adapte de melhor maneira possível à sua condição para que possa viver uma vida saudável.

Atividade 2: Uso combinado de latanoprost e minoxidil no tratamento da alopecia

Contextualização: Durante um atendimento ao balcão da farmácia foram dispensados a uma utente uma solução cutânea de minoxidil 5% e um colírio de latanoprost 50 µg/ml. Após conversar com a utente, concluiu-se que estes dois medicamentos tinham como objetivo agregarem-se numa só solução para o tratamento da alopecia. Como o tratamento da alopecia, por norma é realizado com outros fármacos (nomeadamente minoxidil e finasterida oral), esta associação despertou o meu interesse.

Desenvolvimento: A alopecia androgenética é a forma mais comum de alopecia e resulta numa diminuição progressiva na densidade do cabelo do couro cabeludo. Surge como consequência dos efeitos da diidrotestosterona nos folículos capilares, que resulta numa regulação positiva dos genes responsáveis pela transformação gradual dos folículos capilares terminais em folículos capilares miniaturizados. Os folículos capilares são estruturas complexas que sofrem ciclos recorrentes de crescimento[13]. A alopecia é uma doença crónica causada tanto por fatores genéticos como ambientais. Os medicamentos aprovados pela Food and Drug Administration (FDA) e pela Agência Europeia do Medicamento para o tratamento da alopecia são em número reduzido; contudo, existem tratamentos alternativos que demonstraram ter eficácia[14]. A solução de minoxidil a 5% demonstra uma elevada evidência de eficácia e é de forma geral, bem tolerada. O mecanismo de ação do minoxidil está relacionado com os seus efeitos nos canais de potássio, que provoca uma vasodilatação e estimula o fluxo sanguíneo cutâneo no couro cabeludo[13]. Quando esta terapia

sozinha falha, existem alternativas, apesar de não tão exploradas nem estudadas. Uma delas passa pelo uso do latanoprost a 0.1% tópico que é um análogo da prostaglandina F-2^a.

O latanoprost está indicado no tratamento da hipertensão ocular e do glaucoma. Um dos efeitos secundários notados por estes pacientes foi o crescimento das pestanas. Estudos demonstraram que o latanoprost provoca um aumento da densidade capilar e da pigmentação[15]. As células dos folículos capilares são o alvo para o latanoprost exercer o seu efeito de *hypertrichose*, podendo este processo levar entre 3 dias a várias semanas[16].

Num outro estudo, procederam ao encapsulamento do latanoprost em nanotransferssomas, o que demonstrou aumentar os efeitos proliferativos nos queratinócitos, através da via de sinalização MAPK¹ (via da proteína quinase ativada por mitógenos). Assim, esta formulação é promissora para futuras pesquisas clínicas in vivo para terapia de distúrbios do crescimento capilar[17]. Os mecanismos pelos quais o latanoprost pode influenciar as células do folículo piloso incluem a alteração da produção de substâncias reguladoras, como morfógenos, fatores de crescimento ou produtos genéticos envolvidos na modulação dos componentes da matriz extracelular e das suas moléculas de adesão. Os mecanismos pelos quais desencadeia alterações no ciclo capilar não são claros, sendo necessários estudos mais aprofundados[13].

O uso combinado do latanoprost com minoxidil em solução tópica, demonstrou um aumento estatisticamente significativo do crescimento total de novos folículos capilares após 6 meses de uso em comparação com o grupo placebo. Para além disso, a formulação não causou desconforto nem outros sintomas significativos no couro cabeludo dos participantes[15].

Conclusão: Apesar dos recursos e números de estudos clínicos ainda serem limitados, está demonstrado que o latanoprost tem um efeito hipertricótico, o que o torna um candidato promissor para tratamentos de alopecia, sobretudo em associação ao minoxidil.

¹ A via da proteína quinase ativada por mitógenos (MAPK) envolve componentes de sinalização e fosforilação. Estas quinases ativadas são responsáveis pela transmissão de sinais extracelulares que regulam processos fundamentais como o crescimento celular, diferenciação, proliferação, apoptose e migração celular.

Atividade 3: Revisão terapêutica de um utente

Contexto O conceito de polimedicação é cada vez mais comum entre os idosos e pode ser definido quantitativamente, pelo uso simultâneo de cinco ou mais fármacos, ou qualitativamente, pelo uso de mais medicamentos do que os indicados. Este fenómeno aumenta o risco de problemas relacionados com os medicamentos (PRMs), relacionados com o processo de uso, e de resultados negativos associados aos medicamentos (RNMs), que resultam do seu uso. Assim, a intervenção por parte do farmacêutico torna-se crucial para orientar para um uso mais aprimorado e racional dos medicamentos, visando otimizar a terapia e minimizar os riscos associados à medicação. [18, 19]

Desenvolvimento:

Realizou-se a revisão da medicação a um utente da Farmácia de São Paio. A primeira abordagem baseou-se numa entrevista, onde se tomou conhecimento do historial clínico, patologias atuais e comorbilidades, bem como da medicação que toma e hábitos de vida do utente [Anexo 6]. Com estes dados preencheu-se a Tabela Terapêutica [Anexo 7], contendo todos os medicamentos que o paciente toma diariamente. Após esta fase, procedeu-se à Avaliação Farmacoterapêutica, onde se avaliou os medicamentos, problemas de saúde e comportamentos da doente. Além disso, foram avaliados os seus conhecimentos sobre os medicamentos prescritos, bem como a adesão à terapêutica.

O paciente em questão é do sexo masculino, tem 72 anos e sofre das seguintes patologias: diabetes, dislipidemia, hipertensão. Sofreu um aneurisma há 3 anos, seguido de uma depressão longa. Em relação aos hábitos do dia-a-dia, o utente tem margem para os melhorar de modo a ter um estilo de vida mais saudável. No Anexo 8 encontra-se uma análise detalhada dos medicamentos utilizados pelo paciente.

Interações medicamentosas

- **Clopidogrel + Esomeprazol:** Interação major A coadministração de clopidogrel com IBP's tem como consequência a diminuição dos níveis séricos de clopidogrel. Os IBP's funcionam como inibidores do CYP450 2C19 que media a bioativação do clopidogrel. Estudos demonstraram que por a concentração do clopidogrel não ser suficiente, há um maior risco de reinfarto a curto prazo.[20]

Numa análise estratificada do tipo de IBP utilizado, o pantoprazol não foi associado a enfarte do miocárdio recorrente entre os doentes que receberam clopidogrel. Tornando-se o pantoprazol numa escolha mais segura, de entre os outros fármacos desta categoria. Num estudo com 105

doentes consecutivos de angioplastia coronária de alto risco que receberam aspirina e clopidogrel, os utilizadores de IBP apresentaram uma resposta antiplaquetária significativamente menor ao clopidogrel do que os não utilizadores[21].

Neste utente, seria interessante considerar uma troca do IBP atual pelo pantoprazol.

- Clopidogrel 75mg +Ácido Acetilsalicílico 100mg + Perindopril 5mg + Amlodipina 5mg:

Interação menor

O uso combinado de bloqueadores dos canais de cálcio com inibidores da enzima de conversão da angiotensina pode exacerbar o efeito hipotensor. O mecanismo desta interação deve-se à inibição do mecanismo de ativação do clopidogrel pela amlodipina, ao inibir o CYP3A4 [22]. Estes fármacos podem ser utilizados em conjunto de forma segura, contudo há que monitorizar a pressão arterial do paciente.

- Tansulosina 0,4mg + Perindopril 5mg + Amlodipina 5mg: Interação menor

Embora estes medicamentos sejam frequentemente usados em conjunto com segurança, recomenda-se a monitorização cuidadosa da pressão arterial, devido ao efeitos hipotensores aditivos [23].

Conclusão: O paciente encontra-se bem medicado. De uma forma geral, todos os fármacos que utiliza são adequados, necessários, e com posologia adequada. Os fármacos entre si não revelam interações significativas, o que torna o seu uso seguro. Ao realizar esta atividade foi-me possível perceber a importância das revisões terapêuticas de modo a otimizar o tratamento nos idosos polimedicados.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Uso da paroxetina no alívio dos sintomas vasomotores da menopausa

Introdução

Os sintomas vasomotores (VMS) ou “afrontamentos” são a queixa mais comum durante a transição da menopausa, ocorrendo em até 80% das mulheres. A grande maioria das mulheres, descrevem os seus sintomas como graves, contudo, apenas 20 a 30% procuram cuidados médicos para tratamento. A frequência dos sintomas é de aproximadamente 40% na transição precoce, aumentando para 60-80% na transição da menopausa tardia e na fase pós-menopausa precoce[24, 25].

Os sintomas são descritos como ondas de calor que começam como uma sensação repentina de calor centrada na parte superior do tórax e no rosto, mas que rapidamente se torna generalizada[24]. Os “afrontamentos” podem durar entre dois e quatro minutos e são frequentemente associados a sudorese e palpitações, podendo ocorrer, posteriormente, sensação de ansiedade, arrepios e tremores. Os sintomas vasomotores podem causar distúrbios de sono e têm um impacto negativo na qualidade de vida[25].

Fisiopatologia

Os VMS resultam de uma disfunção nos mecanismos de termorregulação ao nível do hipotálamo. No passado, acreditava-se que as ondas de calor estavam unicamente relacionadas com a redução dos níveis de estrogénio; no entanto, não se observam alterações agudas nos níveis séricos de estradiol durante os “afrontamentos”. Isto sugere que existe intervenção de outros mecanismos a nível do sistema nervoso central. De facto, existem interações significativas entre os estrogénios e progestagénios com diversos sistemas de neurotransmissores a nível do SNC[26].

Os afrontamentos podem ser desencadeados por uma variedade de estímulos quer externos quer internos, como ansiedade, temperatura ambiente elevada, consumo de cafeína, álcool, alimentos picantes e contacto físico próximo[26].

Nas mulheres que sofrem destes sintomas, a zona do cérebro responsável pelo controlo e regulação da temperatura encontra-se significativamente reduzida. Enquanto nas mulheres em fase pré-menopáusica os mecanismos de dissipação de calor são ativados quando a temperatura corporal central aumenta em cerca de 0,4°C, nas mulheres em menopausa esses mecanismos são desencadeados por aumentos de temperatura consideravelmente menores. A sensação de calor é provocada por uma vasodilatação periférica inadequada, que resulta num aumento do fluxo

sanguíneo a nível cutâneo. Este processo é seguido por sudorese, que provoca uma rápida perda de calor, levando a uma redução da temperatura corporal para valores abaixo do normal. Nestas circunstâncias, podem ocorrer tremores como um mecanismo fisiológico para restaurar a temperatura corporal[27].

Estudos evidenciam que as ondas de calor ocorrem simultaneamente com os pulsos de hormona luteinizante (LH), embora não sejam causadas por estes. A proximidade da área pré-óptica medial (principal área termorreguladora nos mamíferos) e a elevada densidade da hormona libertadora de gonadotrofinas (GnRH), sugerem a possibilidade de uma ativação simultânea de uma libertação explosiva de GnRH e de alterações nos mecanismos de termorregulação. A nível do sistema nervoso central, a função ovárica afeta o conteúdo de neurotransmissores e neurotrofinas[28].

Outra hipótese é que após a diminuição drástica dos níveis sanguíneos de estrogénio, os recetores 5-HT_{2A}² no hipotálamo sofrem uma regulação positiva, tornando-os mais sensíveis à serotonina libertada. [29]. A ativação destes recetores interfere com o sistema termorregulador do hipotálamo, desencadeando uma resposta que inclui o aumento da temperatura da pele e a sudorese, acompanhados frequentemente por vasodilatação (sensação de afrontamento). Além disso, a ativação direta dos recetores 5-HT_{2A} nos vasos sanguíneos pode também contribuir para essa vasodilatação, desempenhando um papel adicional nos sintomas VMS.

Adicionalmente, o efeito dos estrogénios nos afrontamentos pode ser indireto, mediado pelos recetores de progesterona. No hipotálamo, foram identificados recetores de progesterona que são sensíveis ao estrogénio. Foi também demonstrado que os neurónios serotoninérgicos são alvos dos esteroides ováricos, com o estrogénio e a progesterona a modularem a expressão dos genes da triptofano-hidroxilase (enzima-chave na síntese de serotonina) e do transportador de serotonina nesses neurónios. Estes achados sugerem um complexo envolvimento dos recetores serotoninérgicos, especialmente os 5-HT_{2A}, e dos esteroides ováricos na modulação dos mecanismos de afrontamento em mulheres na menopausa[26].

Por último, a fisiopatologia dos VMS pode estar relacionada com o amplo espectro de ações dos esteroides sexuais nas funções cerebrais, tanto diretamente através da interação com os recetores hormonais, quanto indiretamente por meio de alterações nos níveis de neurotransmissores e da atividade das neurotrofinas [28].

Independentemente da causa exata dos afrontamentos, tanto a terapêutica hormonal como os tratamentos não hormonais têm demonstrado eficácia na atenuação dos sintomas vasomotores.

² Alguns subtipos de recetores de serotonina (5-HT) sofreram renomeações: os recetores anteriormente designados por 5-HT_{1C} são agora denominados 5-HT_{2C}, e os antigos recetores 5-HT₂ são agora chamados 5-HT_{2A}.

Abordagens terapêuticas

A terapia mais comum nestes casos é a terapia hormonal à base de estrogénios e progesterona[28]. Historial clínico de cancro da mama ou doenças cardiovasculares, ou mesmo propensão para os mesmos é contra-indicação para terapia hormonal[24].

Assim, surgiram terapias não hormonais, tais como os inibidores seletivos da recaptação da serotonina (ISRS), como a paroxetina. Este fármaco é bastante promissor uma vez que é bem tolerado, eficaz e relativamente seguro em overdose[30].

Uso da paroxetina

A paroxetina administrada numa dose de 7,5 a 12,5 mg por dia mostrou reduzir de 33% a 67% a frequência dos afrontamentos ao fim de 6 a 12 semanas de tratamento, em comparação com reduções de 13,7% a 37,8% observadas com placebo[31]. Importa referir que a resposta clínica aos afrontamentos ocorre de forma mais rápida (em dias) do que a resposta normalmente observada no tratamento da depressão com inibidores seletivos da recaptação de serotonina (ISRS), que pode levar semanas[24].

Tanto o aumento de peso quanto a diminuição da libido são preocupações comuns entre estas pacientes, isto porque a menopausa, por si só, já está associada a alterações do peso corporal, na autoimagem e na libido. Qualquer tratamento que intensifique esses efeitos pode não ser bem aceite, levando à descontinuação do medicamento, má adesão à terapêutica ou autogestão inadequada. Sabemos que o uso de antidepressivos em doses terapêuticas, indicadas para perturbações psiquiátricas, está associado a diversos efeitos adversos, incluindo aumento de peso e disfunção sexual. De facto, os ISRS podem interferir nos mecanismos centrais responsáveis pela regulação do apetite, sendo o aumento de peso um efeito colateral comum durante o tratamento. Além disso, os ISRS, podem afetar negativamente a função sexual ao reduzir a atividade dos neurotransmissores excitatórios de dopamina e noradrenalina, induzindo uma sinalização de saciedade sexual central e inibindo o desejo, a excitação e o orgasmo. Todos estes efeitos podem comprometer a adesão ao tratamento, contudo, podem ser dependentes da dose. Resultados de vários estudos indicam que o tratamento com 7,5 mg de paroxetina até 24 semanas não esteve associado a ganho de peso ou alterações na função sexual em mulheres com afrontamentos moderados a graves associados à menopausa. Não foram observadas diferenças relevantes no peso, no índice de massa corporal (IMC) ou relatos de diminuição da libido ou alterações na função sexual ao longo do tempo entre os grupos de pacientes que receberam este tratamento. A melhoria no desejo sexual nessa população pode ser hipoteticamente atribuída à redução das ondas de calor, à melhoria nos padrões de sono e ao alívio dos sintomas de humor. Estas observações preliminares

sugerem uma área interessante para futuras investigações, especialmente considerando que quase 46% das mulheres que relatam afrontamentos também relatam redução da libido[32].

Alguns pacientes sofreram efeitos secundários ligeiros a moderados com a paroxetina, como, por exemplo, câibras musculares, espasmos, sensação de pernas inquietas, insónia, náuseas, fadiga e tonturas.[33]

Dentro da classe dos inibidores seletivos da recaptação de serotonina a paroxetina é o fármaco com maior atividade, demonstrando uma redução significativa na frequência e gravidade dos afrontamentos. Foi comprovado que, em mulheres sem depressão ou outras doenças psiquiátricas, uma dose baixa de paroxetina (10 mg/dia) é igualmente eficaz na redução dos afrontamentos em comparação com a dose padronizada (20 mg/dia), apresentando, no entanto, um perfil de toxicidade mais favorável[28]. De momento, é o único fármaco desta categoria, aprovado pela FDA para o tratamento de afrontamentos.

O tratamento com a paroxetina durará até cerca de 2 anos, após os quais a paciente fará uma redução gradual para evitar sintomas de abstinência[24].

Mecanismo de ação

A paroxetina atua nos neurotransmissores do sistema nervoso central (SNC), mais concretamente, a nível do hipotálamo, influenciando também as vias termorreguladoras. Tem como efeito um aumento da quantidade de serotonina na sinapse, inibindo a sua recaptação e, por conseguinte, disponibilizando mais serotonina na fenda sináptica[34]. Este aumento da concentração sináptica de serotonina promove a regulação negativa dos recetores serotoninérgicos previamente regulados positivamente, normalizando assim os níveis dos recetores[30].

O efeito deste fármaco pode parecer contraditório em relação à ideia de bloqueio dos recetores 5-HT. Estudos em animais revelaram que as suas propriedades de estimulação se assemelham amplamente às dos agonistas dos recetores 5-HT_{2C} e, em menor grau, às dos agonistas dos recetores 5-HT_{1A}, sem, no entanto, imitar as dos agonistas dos recetores 5-HT_{2A}. Além disso, foi demonstrado que os recetores 5-HT_{2A} e 5-HT_{2C} interagem funcionalmente. Quando um recetor é ativado, ocorre inibição dos efeitos mediados pelo outro. Deste modo, a ativação dos recetores 5-HT_{2C} resulta em efeitos semelhantes ao bloqueio dos recetores 5-HT_{2A}.

Assim, os afrontamentos ao serem induzidos pela ativação dos recetores 5-HT_{2A}, poderão ser inibidos através da ativação simultânea dos recetores 5-HT_{2C}. Como a paroxetina tem propriedades de estimulação semelhantes às dos agonistas dos recetores 5-HT_{2C}, pode, deste modo, ajudar a mitigar os VDS através deste mecanismo de modulação dos recetores de serotonina[26].

O mecanismo encontra-se representado na *Figura 2* abaixo para a sua melhor compreensão. Evidenciada na coluna à esquerda a fisiopatologia dos sintomas vasomotores; e na coluna direita a forma de atuação da paroxetina.

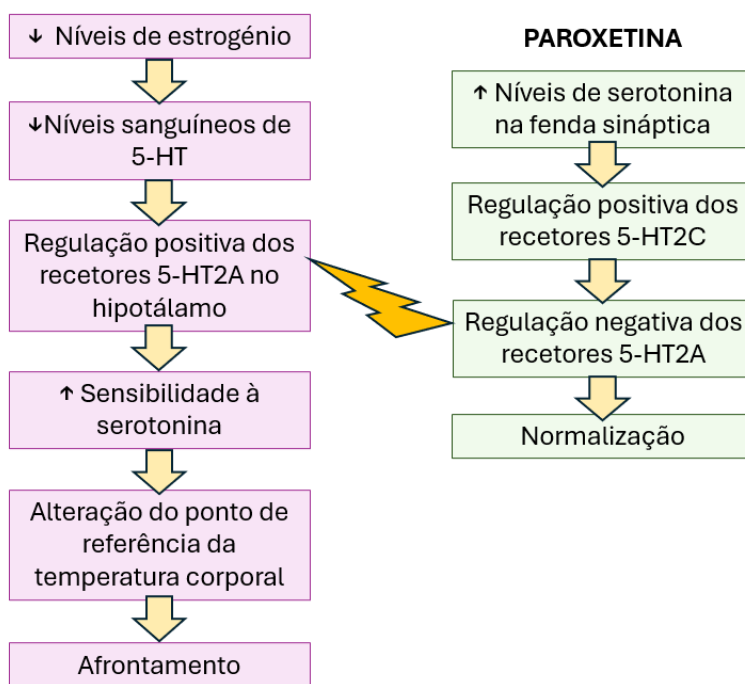


Figura 2 Mecanismo de ação da paroxetina

Um outro mecanismo possível é o seguinte: a ativação indireta dos recetores de neurotransmissores pela paroxetina pode, através do aumento dos níveis endógenos de serotonina, levar à ativação de vários fatores neurotróficos, como o fator neurotrófico derivado do cérebro (BDNF). O BDNF é a neurotrofina mais abundante no cérebro e desempenha um papel crucial na regulação da sobrevivência neuronal, crescimento, plasticidade morfológica e na promoção da neurogénese, favorecendo a função neuronal diferenciada.

Verificou-se que a concentração plasmática de BDNF diminui significativamente na pós-menopausa, sugerindo um papel predominante das hormonas sexuais, particularmente o estradiol, na regulação da expressão desta neurotrofina. Recentemente, descobriu-se que o BDNF é um marcador da função cognitiva fiável em mulheres idosas saudáveis, com níveis diminuídos de BDNF encontrados em mulheres com função cognitiva global prejudicada.

A paroxetina é capaz de aumentar significativamente os níveis plasmáticos de BDNF em mulheres sintomáticas na pós-menopausa. A administração de 10 mg/dia de paroxetina aumentou significativamente os níveis absolutos de BDNF. Os resultados sugerem que uma dose baixa de

paroxetina pode ser uma alternativa eficaz não apenas para o tratamento de afrontamentos, mas também para outros sintomas relacionados com a menopausa[28].

Farmacocinética e metabolismo

A paroxetina sofre um efeito substancial de primeira passagem no fígado. Tal como acontece com vários outros ISRS, é metabolizado pelo CYP450 2D6.; O CYP450 3A4 também metaboliza a paroxetina, mas esta não é a via principal. A paroxetina é um poderoso inibidor do CYP450 2D6, provocando uma ligação irreversível do metabolito da paroxetina ao complexo heme dentro da enzima [34]. Devido a este último mecanismo referido, a paroxetina está contra-indicada em mulheres que estejam em tratamento com tamoxifeno, uma vez que, irá reduzir a sua eficácia (bloqueio da conversão do tamoxifeno nos seus metabolitos ativos).

Conclusão

A menopausa apresenta diversos desafios para a saúde da mulher, sendo crucial mitigar tanto o desconforto das pacientes como os efeitos adversos decorrentes das alterações hormonais. Dada a frequência dos afrontamentos como uma das queixas mais comuns, torna-se pertinente a implementação de terapias adequadas para o seu tratamento. Neste contexto, a paroxetina revela-se uma alternativa segura e eficaz à terapêutica hormonal, mostrando ser uma abordagem terapêutica promissora para este grupo de pacientes.

Tema 2 – Miastenia grave e respetiva abordagem terapêutica

Introdução

A Miastenia Grave (MG) é uma doença neuromuscular autoimune caracterizada por fraqueza muscular flutuante, que afeta os músculos oculares, bulbares, dos membros e respiratórios[35]. Trata-se de uma patologia crónica, potencialmente fatal, resultante de um ataque autoimune dirigido à junção neuromuscular pós-sináptica (JNM) dos músculos esqueléticos[36]. A fraqueza muscular associada à MG deve-se à ação de anticorpos que atacam proteínas na membrana pós-sináptica, nomeadamente os recetores de acetilcolina, comprometendo a transmissão neuromuscular[35].

Epidemiologia

A MG é uma doença com uma incidência anual estimada entre 7 a 30 novos casos por milhão de pessoas. A prevalência varia entre 70 a 370 casos por milhão, tendo aumentado globalmente a uma taxa de 3% ao ano, desde meados do século XX. Este aumento pode estar associado a um melhor reconhecimento da doença, ao envelhecimento da população e à maior longevidade[35, 37].

A MG tem uma distribuição etária bimodal, com um pico de incidência em adultos jovens e outro em adultos mais velhos. Observa-se um pico precoce nas segunda e terceira décadas de vida, com predominância no sexo feminino, e um pico tardio entre a sexta e oitava décadas, com predominância no sexo masculino[37]. Nos jovens, a doença representa uma carga significativa em termos de morbilidade, com um impacto substancial na qualidade de vida[38].

Patogénese

As manifestações clínicas da MG podem variar amplamente, desde uma fraqueza ligeira a nível ocular até tetraparesia grave acompanhada de insuficiência respiratória[36]. A gravidade dos sintomas também pode oscilar significativamente, não só entre doentes, mas também ao longo do dia num mesmo indivíduo. Para facilitar a gestão da doença e a estratificação dos doentes, foram criados vários sistemas de classificação, baseados nos sintomas e diagnósticos, permitindo especificar o grau de incapacidade.

Em relação às formas clínicas de MG, podem dividir-se em:

- MG Ocular: a fraqueza está limitada às pálpebras e aos músculos extraoculares, sem envolvimento de outros grupos musculares.

- MG Generalizada: Culmina de forma variável na fraqueza dos músculos oculares, bulbares, dos membros e respiratórios.

A fisiopatologia da MG ocular é semelhante à da forma generalizada, sendo que a MG ocular pode progredir para a forma generalizada[37].

Classificação pela *Myasthenia Gravis Foundation of America* (MGFA)[36]

Esta classificação tem como finalidade orientar decisões terapêuticas, determinar a elegibilidade para ensaios clínicos e fornecer prognósticos. Os pacientes são estratificados conforme a extensão e gravidade da fraqueza muscular nas seguintes categorias:

- Classe I: Fraqueza limitada aos músculos oculares.
- Classe II: Fraqueza generalizada ligeira, envolvendo músculos não-oculares.
- Classe III: Fraqueza generalizada moderada, com envolvimento de músculos não-oculares.
- Classe IV: Fraqueza generalizada grave, afetando músculos não-oculares.
- Classe V: Corresponde a uma crise miastênica, onde ocorre fraqueza muscular respiratória grave, que requer intubação para suporte respiratório.

Escala: “Atividades de Vida Diária na Miastenia Grave (MG-ADL)”

Esta escala permite medir rapidamente a gravidade dos sintomas da Miastenia Grave[39]. A classificação é atribuída com base na avaliação de oito domínios que avaliam a gravidade dos sintomas e como estes afetam a capacidade de o paciente realizar “atividades diárias”. Os domínios avaliados são: a fala; a capacidade de mastigar alimentos sólidos; dificuldade em engolir; função respiratória; realização de higiene pessoal; capacidade de se levantar de uma cadeira (capacidade muscular nas pernas); presença de visão dupla (diplopia); pálpebras caídas (ptose). Cada domínio é classificado numa escala de 0-3, onde zero corresponde a ausência de sintomas e três representa sintomas severos. A soma dos pontos nestes domínios resulta numa pontuação total, que fornece uma visão quantitativa da gravidade da doença[37]. Assim, esta escala é útil ao permitir avaliar a evolução dos doentes e a eficácia das intervenções terapêuticas[39].

Presença de anticorpos

A Miastenia Grave também é categorizada com base na presença de autoanticorpos específicos que têm como alvo os recetores na junção neuromuscular. Os anticorpos envolvidos nesta patologia são os anticorpos contra o recetor de acetilcolina (AChR) e os anticorpos contra a quinase muscular específica (MuSK). A identificação da presença ou ausência desses autoanticorpos é fundamental para o diagnóstico pois influencia o tratamento e prognóstico da doença[37].

Fisiopatologia da doença

A junção neuro muscular (JNM) é uma estrutura especializada, que permite transmitir os impulsos elétricos da terminação nervosa para o músculo esquelético, sob a forma de um neurotransmissor químico, a acetilcolina (Ach)[40].

A JNM subdivide-se em três componentes principais:

- Componente pré-sináptica: onde ocorre a síntese, incorporação em vesículas e transporte da Ach para os locais de libertação ativa;
- Fenda sináptica: contém grandes complexos moleculares responsáveis pela estabilização da ultra-estrutura da JNM. Permite a difusão da Ach e também a sua degradação pela acetilcolinesterase (AchE);
- Componente pós-sináptica: corresponde à membrana muscular. É uma superfície enrugada onde os recetores da Ach (AchR) se dispõem em aglomerados.

A área muscular que se segue à área juncional é chamada de zona peri-juncional e é crítica para a função da JNM. Contém recetores de Ach (AchR), em pequena quantidade, e canais de sódio, em grande quantidade, o que permitem produzir a onda de despolarização que levará à contração muscular.

Transmissão neuromuscular

A acetilcolina é sintetizada no terminal nervoso, a partir de acetil-coenzima A e de colina, pela ação da colina-acetiltransferase. Posteriormente, é armazenada em vesículas com de moléculas de Ach, correspondentes a um *quantum*.

Quando um potencial de ação chega à terminação nervosa provoca a abertura dos canais de cálcio, com consequente aumento abrupto do cálcio intracelular, resultando na libertação de Ach das vesículas.

A Ach libertada difunde rapidamente pela fenda sináptica e liga-se aos recetores pós-sinápticos. Estes respondem com a abertura do seu canal de sódio, provocando um influxo de sódio para o músculo, que leva à sua despolarização gerando-se o chamado potencial de placa motora (PPM). Pela abertura dos canais de sódio ao longo do músculo, a despolarização propaga-se e culmina na contração muscular.

Normalmente, a amplitude do PPM é superior à necessária para produzir um potencial de ação que leve à contração muscular. A amplitude em excesso é denominada fator de segurança. Na estimulação repetitiva, observa-se uma diminuição progressiva da quantidade de Ach libertada,

resultando em PPMs com amplitudes cada vez menores – esgotamento sináptico. Em condições normais o esgotamento sináptico não é, por si só, capaz de impedir a formação de um potencial de ação, mas quando o fator de segurança já está diminuído, isso pode ocorrer[40].

Anatomia e fisiologia da JNM na MG

A MG serve como um arquétipo para doenças autoimunes mediadas por células B, sendo caracterizada pela presença de autoanticorpos direcionados especificamente contra os componentes do recetor de acetilcolina (AChR) na junção neuromuscular pós-sináptica em até 85% dos casos de MG generalizada. Esses autoanticorpos desempenham um papel patogénico crucial na interrupção da transmissão neuromuscular na membrana pós-sináptica, resultando em disfunção neuromuscular[38, 41].

Em aproximadamente 6% dos casos, os anticorpos são direcionados contra a quinase músculo-específica (MuSK), e em 1-2% dos casos, contra a proteína relacionada com o recetor de lipoproteínas de baixa densidade (LRP4)[38].

A nível pós-sináptico, vai haver a redução do número de AChR, que provocam uma diminuição do comprimento da membrana pós sináptica[40]. As anomalias na placa terminal mediadas pelos autoanticorpos incluem também a interrupção da sinalização do AChR e a ativação da via do complemento, que provoca lesão tecidual[41]. Para além disso, há a destruição das expansões terminais, culminando na diminuição do comprimento das pregas sinápticas. Este último é responsável pelo alargamento das fendas sinápticas.

Com as alterações referidas, a membrana pós-sináptica torna-se numa estrutura menos complexa e com a função comprometida, como é visível na *Figura 3* [40].

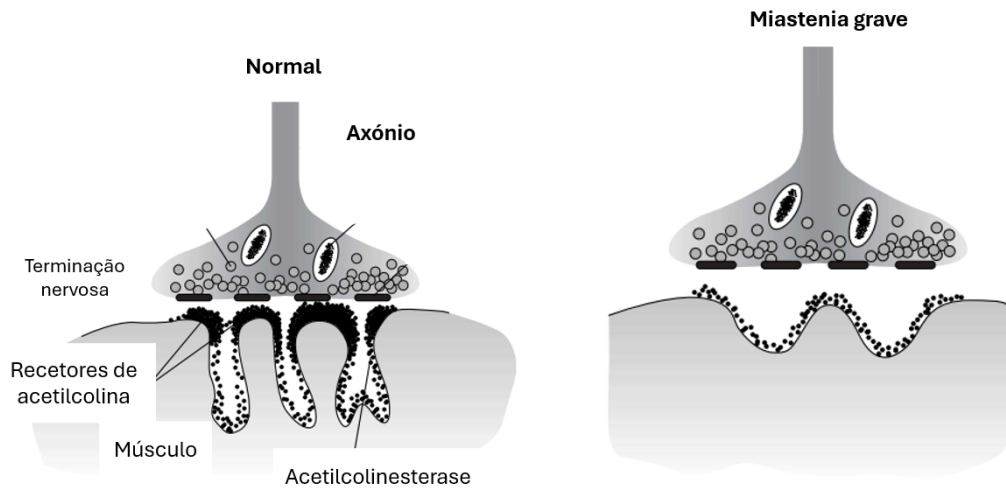


Figura 3 Comparação da membrana pós sináptica saudável vs. Em miastenia grave (adaptada do artigo Thanvi BR, Lo TC. Update on myasthenia gravis. Postgrad Med J. 2004 Dec;80(950):690-700. Doi: 10.1136/pgmj.2004.018903. PMID: 15579606; PMCID: PMC1743153.)

No caso da MG positiva para AchR, os anticorpos predominantes pertencem às subclasses IgG1 e IgG3, e a sua ligação ao recetor desencadeia a cascata do complemento, resultando na formação do complexo de ataque à membrana e na consequente disfunção na transmissão neuromuscular[38].

Como o número de AchR está reduzido, a quantidade de AchR abertos por cada quantum de Ach vai ser menor, resultando num PPM de menor amplitude. Isto, em adição à diminuição das pregas sinápticas e dos canais de sódio dependentes de voltagem da JNM leva à redução do fator de segurança. A redução do fator de segurança associada ao fenómeno de esgotamento sináptico nas estimulações repetitivas leva à redução progressiva da amplitude do PPM, até que a transmissão neuromuscular é comprometida, surgindo a fraqueza miasténica, caracterizada por cansaço aos esforços[40].

A produção de autoanticorpos na MG segue um caminho que envolve inicialmente as células B naïve, que entram em contacto com antígenos e recebem suporte das células T nos linfonodos[41]. O gatilho permanece desconhecido, mas a patogénese é impulsionada pela sobre-regulação das células T CD4+, que promovem a produção de citocinas pró-inflamatórias. Estas citocinas estimulam a proliferação de células B, que se diferenciam em células plasmáticas produtoras de anticorpos, células B de memória e células plasmáticas de longa duração[38].

Essas células B diferenciam-se em células de memória, plasmablastos secretores de anticorpos e, eventualmente, em células plasmáticas de longa vida, que residem na medula óssea ou, em alguns doentes, no timo, especialmente na MG associada ao AchR. Plasmablastos e células plasmáticas

contribuem para a produção de autoanticorpos, mas a terapia de depleção de células B, que atua eliminando células B naïve e de memória CD20+, não afeta diretamente os plasmablastos ou as células plasmáticas, que não expressam o CD20[41].

Em contraste, na MG associada a anticorpos contra MuSK, os anticorpos pertencem à subclasse IgG4 e não ativam a via do complemento. Em vez disso, inibem a interação normal entre MuSK e LRP4, prevenindo o agrupamento adequado de AchR, essencial para a função neuromuscular.

O **timo** desempenha um papel central na MG mediada por anticorpos anti-AchR. No timo, encontram-se células semelhantes a células musculares (células mióides) que expressam recetores de acetilcolina na superfície. Estas células estão rodeadas por células T auxiliares e células apresentadoras de anticorpos. Admite-se que as células mióides possam ser a origem do autoantigénio AChR, e que qualquer alteração (induzida por vírus ou fatores genéticos) possa quebrar a tolerância imunológica, desencadeando a autoimunidade. Outra hipótese sugere que a MG possa ser iniciada através de mimetismo molecular, ou seja, uma resposta imunitária a um agente infeccioso que partilha semelhanças estruturais com o AChR [42]. Anormalidades no timo, como hiperplasia, podem interferir na eliminação de células T autorreativas, contribuindo para a perpetuação da autoimunidade[38]. Os níveis de anticorpos dirigidos à “região imunogénica principal” (MIR) do AchR, têm capacidade de ligação ao complemento e correlacionam-se com a gravidade da doença. Estes anticorpos exercem múltiplos efeitos patogénicos, nomeadamente: o bloqueio direto do recetor de acetilcolina; indução da internalização dos recetores, reduzindo o número de recetores disponíveis na membrana celular; e promoção da ativação da cascata do complemento, resultando na destruição da arquitetura da placa terminal neuromuscular. Este último efeito leva a um alargamento da fenda sináptica (ou seja, o espaço entre o local de libertação de acetilcolina pré-sináptica e a placa terminal pós-sináptica), dificultando a ligação das moléculas de acetilcolina aos recetores [43]. Estes mecanismos de autoimunogenicidade encontram-se esquematizados na *Figura 4* para a sua melhor compreensão.

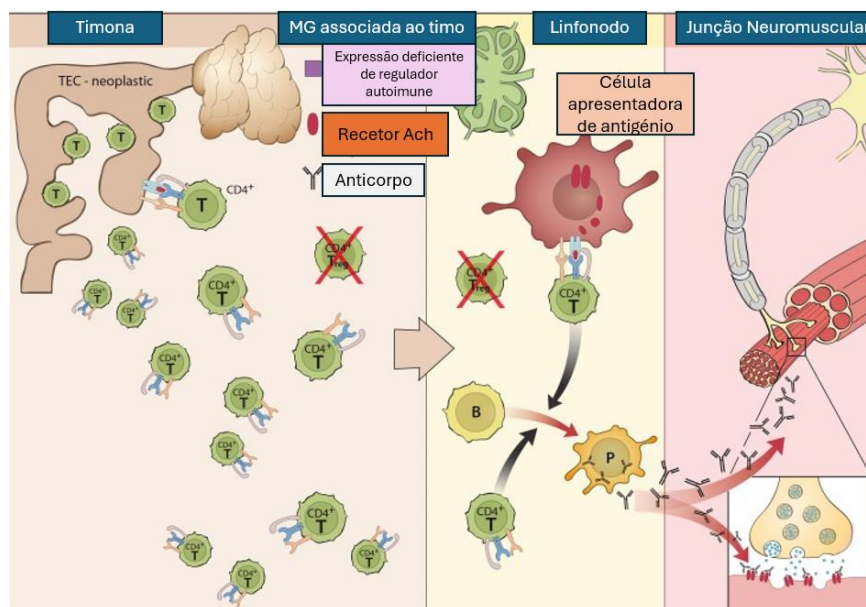


Figura 4 Autoimunidade desencadenada por células T no tímo (figura adaptada do artigo Melzer N, Ruck T, Fuhr P, Gold R, Hohlfeld R, Marx A, Melms A, Tackenberg B, Schalke B, Schneider-Gold C, Zimprich F, Meuth SG, Wiendl H. *Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement*)

Tratamento

O tratamento da MG baseia-se em quatro abordagens terapêuticas principais, cada uma focada em diferentes aspetos distintos da doença:

1. Tratamento sintomático:

A piridostigmina é, geralmente, o tratamento inicial nos pacientes com MG. O mecanismo de ação baseia-se na inibição da enzima acetilcolinesterase (pelo bloqueio dos canais de potássio), que decompõe a Ach, aumentando a concentração de acetilcolina disponível na fenda sináptica da JNM. Isto provoca uma melhoria da transmissão neuromuscular, aliviando os sintomas de fraqueza muscular[44]. A capacidade de descontinuar a piridostigmina pode indicar que os objetivos do tratamento foram alcançados, o que pode guiar a redução gradual de outras terapias[43].

Os pacientes com MG associada a anticorpos MuSK geralmente apresentam uma resposta menos eficaz aos IChE, comparados aos pacientes com anticorpos contra o receptor de acetilcolina. Em casos de MuSK-MG, frequentemente são necessárias doses mais elevadas de IChE para controlar os sintomas, o que pode resultar em um aumento dos efeitos secundários[45].

Os efeitos colaterais mais frequentemente associados ao uso do brometo de piridostigmina incluem distúrbios gastrointestinais, hipersalivação, sudorese excessiva[45].

2. Imunoterapias crônicas

A segunda linha de tratamento, envolvem o uso de corticoides (como a prednisona) e agentes imunossupressores (como azatioprina, metrotexato, ciclosporina ou tacrolimus) para combater a desregulação imunológica subjacente. Estas terapias suprimem a produção de autoanticorpos, que são responsáveis pela disfunção na transmissão neuromuscular[35].

Os glucocorticosteroides, são amplamente utilizados no tratamento da MG devido à sua capacidade de melhorar os sintomas clínicos em um prazo de 4 a 8 semanas em cerca de 70-80% dos pacientes, conforme demonstrado por estudos. Apesar de sua eficácia, o uso prolongado de corticoides está associado a efeitos secundários significativos, o que leva à combinação destes fármacos com imunossupressores não esteroides[45].

Os imunossupressores podem ser usados isoladamente se os corticosteroides forem contraindicados; ou em combinação com corticosteroides se o paciente tiver outras comorbidades.

- A azatioprina é geralmente recomendada como primeira linha, com base no consenso de especialistas e evidências[43]. É um análogo de purina que interfere com a ativação e proliferação de células T e B, e promovendo a sua apoptose; resultando na sua ação imunossupressora. A azatioprina é muito útil no tratamento a longo prazo da MG, contudo, requer monitoramento cuidadoso, especialmente durante ajustes de dose ou interrupções[45].
- A ciclosporina é eficaz, mas os seus potenciais efeitos adversos e interações limitam seu uso.
- Embora as evidências para micofenolato e tacrolimus não sejam fortes, ambos são amplamente utilizados e recomendados por algumas diretrizes.

Quando os objetivos do tratamento são atingidos e mantidos entre seis meses a dois anos, a dose de corticosteroides deve ser reduzida gradualmente até à dose mínima eficaz [43].

3. Tratamentos imunomoduladores

Este tipo de tratamento é utilizado em crises miasténicas ou no controlo rápido de sintomas graves. As intervenções removem diretamente os anticorpos patogénicos ou modulam a resposta imune, oferecendo alívio rápido, mas temporário[35].

Nesta linha de tratamento constam a troca terapêutica de plasma (plasmaférese) ou PLEX, a imunoglobulina intravenosa (IVIg), a ciclofosfamida e o rituximab e outros anticorpos monoclonais.

IVIg e PLEX são tratamentos de curta duração indicados para:

- Pacientes com MG em risco de vida (insuficiência respiratória ou disfagia).
 - Preparação para cirurgia em pacientes com disfunção bulbar significativa.
 - Quando uma resposta rápida ao tratamento é necessária.
 - Antes de iniciar corticosteroides, se necessário, para prevenir ou minimizar exacerbações.
- [43].

As imunoglobulinas intravenosas (IVIg) são compostas por agrupamentos de imunoglobulinas policlonais, obtidas a partir de um grande número de doadores saudáveis. Embora o mecanismo exato pelo qual as IVIg suprimem a inflamação autoimune não tenha sido completamente elucidado, acredita-se que envolva uma ampla gama de efeitos moleculares mediados pelos seus fragmentos Fab ou Fc. Entre os efeitos adversos associados à administração de IVIg encontram-se cefaleias, hipertensão, reações alérgicas ou anafiláticas, edema pulmonar por sobrecarga de líquidos devido à elevada pressão oncótica coloidal das IVIg, trombose venosa, meningite asséptica e hemólise.

A plasmaférese terapêutica, ou troca plasmática, consiste na separação do plasma dos restantes constituintes celulares do sangue, sendo este plasma substituído por outra solução. O seu mecanismo de ação baseia-se na eliminação de fatores imunológicos patogénicos circulantes, como os autoanticorpos. Este tratamento tem tido sucesso no tratamento de crises miasténicas. Além disso, é também aplicada em casos de resistência terapêutica, com o objetivo de estabilizar os doentes antes de intervenções cirúrgicas (incluindo timentomia) ou do início de pulsoterapia com glicocorticosteroides (GCS) em doses elevadas, em casos de miastenia grave. Tipicamente, realizam-se entre 6 a 8 sessões de tratamento, cada uma correspondente a 1 a 1,5 vezes o volume plasmático do paciente, em dias alternados, até que se observe uma remissão clínica. Contudo, na ausência de imunossupressão concomitante, o efeito clínico dura apenas algumas semanas, devido à síntese renovada de autoanticorpos patogénicos. Após cada sessão de plasmaférese, é necessário realizar a substituição por albumina humana. No caso de uma deficiência secundária de imunoglobulina (IgG < 150 mg/dL), pode-se considerar a reposição com imunoglobulina polivalente (IgG). A depleção dos fatores de coagulação constitui uma limitação importante para a frequência dos tratamentos, devendo esta ser tida em conta, especialmente em doentes que estejam a receber tratamento concomitante com fármacos anticoagulantes[45].

A imunoabsorção é uma técnica mais seletiva, destinada à remoção de anticorpos IgG através da sua ligação a uma matriz específica (como a proteína A ou o triptofano).

Na crise miasténica, tanto a plasmaférese quanto a administração de imunoglobulinas intravenosas (IGIV) parecem ter eficácia equivalente, podendo ser usadas de forma intercambiável.

Na eleição do tratamento há que ter em conta os seguintes aspetos:

- A eficácia do IVIg é incerta na MG ocular;
- O PLEX demonstrou ser mais eficaz em casos de MuSK-MG.
- O IVIg pode ser utilizado como terapêutica de manutenção para pacientes com MG refratária ou com contra-indicação ao uso de Imunossuppressores.

4. Tratamento cirúrgico (timectomia)

A remoção cirúrgica do timo (timectomia) é uma opção para pacientes com MG associada a anticorpos anti-AchR, especialmente quando há evidências de timoma³ [35]. A timectomia é o tratamento de eleição para reduzir a necessidade de imunoterapia ou como tratamento adicional quando o paciente não responde à imunoterapia inicial. É realizada quando o paciente está estável, já que fatores pós-operatórios podem afetar a função respiratória[43]. Este tratamento pode levar à remissão da doença ou à redução da necessidade de imunossuppressores.

Todos os pacientes com MG e timoma devem ser submetidos à remoção cirúrgica do tumor, que pode não necessariamente melhorar a MG, mas remove o tumor. Radioterapia ou quimioterapia são opções se o tumor não for completamente removido. A timectomia não é indicada para pacientes com anticorpos MuSK ou LRP4[43].

Novidade terapêutica: Efgartigimod

O efgartigimod alfa intravenoso, também conhecido como efgartigimod alfa-fcab (comercializado como Vyvgart®), é o primeiro antagonista do recetor Fc neonatal aprovado para o tratamento da MG em diversos países. Na União Europeia, é utilizado como tratamento adjuvante à terapêutica padrão em adultos com Miastenia Grave generalizada positiva para anticorpos anti-recetor de acetilcolina (AchR)[46].

O efgartigimod alfa é um fragmento Fc humanizado da imunoglobulina G1 (IgG1), desenhado para aumentar a afinidade com o recetor Fc neonatal (FcRn). O FcRn desempenha uma função crucial no prolongamento da meia-vida das imunoglobulinas G (IgG) ao protegê-las da degradação lisossômica, reciclando-as de volta à circulação. O mecanismo de ação deste fármaco baseia-se na ligação e inibição do recetor Fc neonatal. Isto promove o catabolismo das IgG, o que reduz os níveis

³ Os timomas são neoplasias de células epiteliais do timo (TECs), geralmente com propriedades corticais e medulares mistas.

circulantes de IgG e de autoanticorpos IgG patogénicos, sem interferir com outros tipos de imunoglobulinas e sem alterar os níveis de albumina.

Resultados preliminares de estudos, indicam a manutenção dos efeitos benéficos do tratamento ao longo do tempo[46, 47].

O efgartigimod apresenta uma farmacocinética linear, com a sua exposição aumentando proporcionalmente até doses de 50 mg/kg (cinco vezes a dose recomendada). O volume de distribuição do fármaco é de 15 a 20 litros, e a sua semivida varia entre 80 e 120 horas. Estudos demonstram ter uma excreção renal mínima. Análises de farmacocinética demonstram que a exposição ao efgartigimod não é significativamente afetada por fatores como a idade, sexo ou etnia.

Outra característica do efgartigimod é que não sofre metabolização pelas enzimas do citocromo P450 (CYP450), o que reduz a probabilidade de interações medicamentosas. No entanto, o efgartigimod pode diminuir a exposição sistémica de medicamentos que também se ligam ao recetor Fc neonatal humano, como imunoglobulinas ou anticorpos monoclonais. Nesses casos, recomenda-se uma monitorização rigorosa da eficácia[47].

Conclusão

A incidência e prevalência da MG têm vindo a aumentar nas últimas décadas, o que faz com que, existam cada vez mais pacientes que alcancem uma idade avançada. Isto constitui um desafio devido ao aparecimento de comorbilidades, o que levará a um tratamento mais elaborado e à conciliação de vários fármacos. Assim, é pertinente a procura de uma melhor compreensão da fisiopatologia da doença, bem como a busca de novas terapêuticas individualizadas.

De momento, a abordagem terapêutica da miastenia grave envolve diversas estratégias, direcionadas para aliviar sintomas, controlar a resposta imune e tratar complicações graves. Além disso, o efgartigimod surge como uma terapia inovadora, prometendo reduzir os níveis de autoanticorpos patogénicos com um bom perfil de segurança. Essas abordagens, quando combinadas e individualizadas, oferecem um controle eficaz da doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Conclusão global

Ao finalizar o Mestrado Integrado em Ciência Farmacêuticas, a realização do estágio curricular, tanto em farmácia comunitária, como em farmácia hospitalar permitiu-me aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo da minha formação académica.

Começando pelo Hospital Universitário de Salamanca, onde tive a oportunidade de integrar as várias áreas dos Serviços Farmacêuticos. Aqui, foi, sem dúvida um ambiente acolhedor e de bastante aprendizagem. É um hospital novo e de elevada dimensão, com muita tecnologia e uma grande equipa farmacêutica. Isto permitiu-me contactar com os vários setores e colaborar com diversos profissionais de saúde. Foi uma ferramenta chave para compreender a importância do farmacêutico em ambiente hospitalar.

Na Farmácia de São Paio, foi possível um contacto mais próximo com o utente e ter mais autonomia, o que foi bastante enriquecedor. Para além de sermos especialistas no uso de medicamentos, o que verdadeiramente nos distingue como farmacêuticos é a empatia e o contacto humano com os utentes. A preocupação genuína com o bem-estar dos pacientes e a gentileza no atendimento estabelecem uma relação de confiança, fundamental no exercício desta profissão. A capacidade de ouvir, aconselhar e tranquilizar os utentes não só reforça a eficácia do tratamento, mas também promove um ambiente de cuidado e respeito, essencial para o sucesso terapêutico e para a valorização do papel do farmacêutico na sociedade.

Com a realização dos temas científicos aprimorei as minhas capacidades de pesquisa, procurando fontes fidedignas, o que me permitiu aprofundar os meus conhecimentos sobre dois temas de elevado interesse e relevância.

Em suma, creio que tive um estágio curricular bastante completo, onde fui bem integrada em ambas as equipas e foi possível ter uma melhor perspetiva daquilo que é ser farmacêutico. Independentemente do local de trabalho (seja em farmácia comunitária seja em hospitalar) o farmacêutico procura tornar a terapia do utente mais eficaz e segura.

Bibliografia

1. Sanidad, M.d. *BIFIMED: Buscador de la Información sobre la situación de financiación de los medicamentos*. 2024 [cited 2024 23 de Maio]; Available from: <https://www.sanidad.gob.es/profesionales/medicamentos.do?metodo=verDetalle&cn=778431>.
2. sanitarios, A.E.d.m.y.p. *FICHA TECNICA CUROSURF 120*. 2024 [cited 2024 20 de maio]; Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/59601/FichaTecnica_59601.html.
3. Clavijo, M.J.L. and V.B. Comes, *Formulario básico de medicamentos magistrales*. 2009: Distribuciones El Cid.
4. Granell, C.L., et al., *Vancomycin dose optimisation comparing a pharmacokinetic/pharmacodynamic model versus the pharmacokinetic model*. *European Journal of Hospital Pharmacy*, 2019. **26**(1): p. 16-22.
5. Hirano, R., et al., *Pharmacist-managed dose adjustment feedback using therapeutic drug monitoring of vancomycin was useful for patients with methicillin-resistant Staphylococcus aureus infections: a single institution experience*. *Infection and drug resistance*, 2016: p. 243-252.
6. Gray, E.H., J. Blackinton, and G.M. White, *Stoma care in the school setting*. *The Journal of school nursing*, 2006. **22**(2): p. 74-80.
7. Broadwell, D.C., *Peristomal skin integrity*. *Nursing Clinics of North America*, 1987. **22**(2): p. 321-332.
8. Ayik, C., D. Özden, and D. Cenan, *Ostomy Complications, Risk Factors, and Applied Nursing Care: A Retrospective, Descriptive Study*. *Wound management & prevention*, 2020. **66**(9): p. 20-30.
9. Steinhagen, E., J. Colwell, and L.M. Cannon, *Intestinal stomas—postoperative stoma care and peristomal skin complications*. *Clinics in colon and rectal surgery*, 2017. **30**(03): p. 184-192.
10. Convatec.pt. *Informações de apoio ao profissional de saúde - Noções Básicas sobre Ostomia*. 10/07/2024]; Available from: <https://www.convatec.pt/ostomia/informa%C3%A7%C3%B5es-de-apoio-ao-profissional-de-sa%C3%BAdede/educa%C3%A7%C3%A3o/no%C3%A7%C3%B5es-b%C3%A1sicas-sobre-ostomia/>.
11. Nadesalingam, M., *Pharmaceutical considerations for patients with stomas*. *Pharm J*, 2020. **305**.
12. Ali, K., A.A. Ali, and V. Jaikaransingh, *Severe Hypomagnesemia Caused by Proton-Pump Inhibitors in a Patient With an Ostomy*. *Cureus*, 2024. **16**(3).
13. Johnstone, M.A. and D.M. Albert, *Prostaglandin-induced hair growth*. *Survey of ophthalmology*, 2002. **47**: p. S185-S202.
14. Devjani, S., et al., *Androgenetic alopecia: therapy update*. *Drugs*, 2023. **83**(8): p. 701-715.
15. Uno, H., et al., *Effect of latanoprost on hair growth in the bald scalp of the stump-tailed macaque: a pilot study*. *Acta dermato-venereologica*, 2002. **82**(1).
16. Coronel-Perez, I., E. Rodriguez-Rey, and F. Camacho-Martinez, *Latanoprost in the treatment of eyelash alopecia in alopecia areata universalis*. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, 2010. **24**(4): p. 481-485.
17. Pena-Rodríguez, E., et al., *Latanoprost-Loaded Nanotransfersomes Designed for Scalp Administration Enhance Keratinocytes Proliferation*. *Molecular Pharmaceutics*, 2022. **20**(5): p. 2317-2325.
18. dos Santos, G.R., et al., *Atenção farmacêutica ao idoso na polifarmácia*. *Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação*, 2021. **7**(5): p. 709-723.
19. Vogt-Ferrier, N., *Older patients, multiple comorbidities, polymedication... should we treat everything?* *European Geriatric Medicine*, 2011. **2**(1): p. 48-51.

20. Liu, T.J. and C.A. Jackevicius, *Drug interaction between clopidogrel and proton pump inhibitors*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2010. **30**(3): p. 275-289.
21. Drugs.com. *Drug Interaction Report: clopidogrel; esomeprazole*. 30/09/2024]; Available from: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=705-0,1015-0&professional=1
22. Siller-Matula, J.M., et al., *Calcium-channel blockers reduce the antiplatelet effect of clopidogrel*. Journal of the American College of Cardiology, 2008. **52**(19): p. 1557-1563.
23. Drugs.com. *Drug Interaction Report: amlodipine / perindopril; tamsulosin*. Available from: https://www.drugs.com/interactions-check.php?drug_list=3595-0,2146-0&professional=1.
24. Freedman, R.R., *Menopausal hot flashes: mechanisms, endocrinology, treatment*. The Journal of steroid biochemistry and molecular biology, 2014. **142**: p. 115-120.
25. Freeman, E. and K. Sherif, *Prevalence of hot flushes and night sweats around the world: a systematic review*. Climacteric, 2007. **10**(3): p. 197-214.
26. Berendsen, H.H., *The role of serotonin in hot flushes*. Maturitas, 2000. **36**(3): p. 155-164.
27. Robert F Casper, M. *Menopausal hot flashes*. 2023 01/10/2024]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/menopausal-hot-flashes?search=hot%20flushes%20menopause&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1#H6.
28. Cubeddu, A., et al., *Paroxetine increases brain-derived neurotrophic factor in postmenopausal women*. Menopause, 2010. **17**(2): p. 338-343.
29. Santoro, N., C.N. Epperson, and S.B. Mathews, *Menopausal symptoms and their management*. Endocrinology and Metabolism Clinics, 2015. **44**(3): p. 497-515.
30. Bourin, M., P. Chue, and Y. Guillon, *Paroxetine: a review*. CNS drug reviews, 2001. **7**(1): p. 25-47.
31. Carroll, D.G., K.M. Lisenby, and T.L. Carter, *Critical appraisal of paroxetine for the treatment of vasomotor symptoms*. International Journal of Women's Health, 2015: p. 615-624.
32. Portman, D.J., et al., *Effects of low-dose paroxetine 7.5 mg on weight and sexual function during treatment of vasomotor symptoms associated with menopause*. Menopause, 2014. **21**(10): p. 1082-1090.
33. Azizi, M., et al., *The Efficacy and Safety of Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Serotonin-Norepinephrine Reuptake Inhibitors in the Treatment of Menopausal Hot Flashes: A Systematic Review of Clinical Trials*. Iranian Journal of Medical Sciences, 2022. **47**(3): p. 173.
34. Weber, L. and H.L. Thacker, *Paroxetine: a first for selective serotonin reuptake inhibitors—a new use: approved for vasomotor symptoms in postmenopausal women*. Women's Health, 2014. **10**(2): p. 147-154.
35. Shawn J Bird, M. *Overview of the treatment of myasthenia gravis*. 2022 02/10/2024]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-treatment-of-myasthenia-gravis?search=Overview%20of%20the%20treatment%20of%20myasthenia%20gravis&source=search_result&selectedTitle=1%7E150&usage_type=default&display_rank=1.
36. Pêgo-Fernandez, P. and A.W. Mariani, *Myasthenia Gravis*. Tópicos de atualização em Cirurgia Torácica. São Paulo: Sociedade Brasileira de Cirurgia Torácica, 2011.
37. Shawn J Bird, M. *Diagnosis of myasthenia gravis*. 2022 25/09/2024]; Available from: https://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-myasthenia-gravis?search=miasthenia%20gravis&topicRef=5157&source=see_link.
38. Menon, D. and V. Bril, *Pharmacotherapy of generalized myasthenia gravis with special emphasis on newer biologicals*. Drugs, 2022. **82**(8): p. 865-887.

39. America, M.G.F.o. *RESOURCES FOR PROFESSIONALS: MG Activities of Daily Living (MG-ADL)*. Available from: [https://myasthenia.org/Professionals/Resources-for-Professionals#:~:text=MG%C2%A0Activities%20of%20Daily%20Living%20\(MG%2DADL\)](https://myasthenia.org/Professionals/Resources-for-Professionals#:~:text=MG%C2%A0Activities%20of%20Daily%20Living%20(MG%2DADL)).
40. Carneiro, S.C.R., *Fisiopatologia e tratamento da miastenia gravis: atualidade e perspectivas futuras*. 2012, Universidade da Beira Interior (Portugal).
41. Yi, J.S., et al., *B cells in the pathophysiology of myasthenia gravis*. *Muscle & nerve*, 2018. **57**(2): p. 172-184.
42. Thanvi, B. and T. Lo, *Update on myasthenia gravis*. *Postgraduate medical journal*, 2004. **80**(950): p. 690-700.
43. Sanders, D.B., et al., *International consensus guidance for management of myasthenia gravis: executive summary*. *Neurology*, 2016. **87**(4): p. 419-425.
44. Tannemaat, M.R. and J.J. Verschuuren, *Emerging therapies for autoimmune myasthenia gravis: Towards treatment without corticosteroids*. *Neuromuscular Disorders*, 2020. **30**(2): p. 111-119.
45. Melzer, N., et al., *Clinical features, pathogenesis, and treatment of myasthenia gravis: a supplement to the Guidelines of the German Neurological Society*. *Journal of neurology*, 2016. **263**: p. 1473-1494.
46. Heo, Y.-A., *Efgartigimod alfa in generalised myasthenia gravis: a profile of its use*. *CNS drugs*, 2023. **37**(5): p. 467-473.
47. Heo, Y.-A., *Efgartigimod: first approval*. *Drugs*, 2022. **82**(3): p. 341-348.
48. Infarmed. *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO* [cited 2024 07-07-2024]; Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
49. Infarmed. *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO*. 08/07/2024]; RCM DuoPlavin, INN-clopidogrel + acetylsalicylic acid]. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/duoplavin-epar-product-information_pt.pdf.
50. INFARMED. *RCM Atorvastatina + Ezetimiba Teva 40 mg + 10 mg comprimido revestido por película*. 2023 07/07/2024]; Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
51. Infarmed. *RCM Perindopril + Amlodipina ratiopharm 5 mg/5 mg comprimidos* 2023; Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
52. Infarmed. *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO Synjardy 12,5 mg/850 mg comprimidos revestidos por película*. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/synjardy-epar-product-information_pt.pdf.
53. Infarmed. *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO -Tansulosina Teva 0,4 mg cápsulas duras de libertação modificada* Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
54. Infarmed. *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO, Esomeprazol ratiopharm, 20 mg, cápsulas gastroresistentes*. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>.
55. Panel, A.G.S.B.C.U.E., *American Geriatrics Society 2023 updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults*. *Journal of the American Geriatrics Society*, 2023. **71**(7): p. 2052-2081.
56. Infarmed. *RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO Ozempic 1 mg solução injetável em caneta pré-cheia*. Available from: https://www.ema.europa.eu/pt/documents/product-information/ozempic-epar-product-information_pt.pdf.

Anexos

Anexo 1: Tabela com as sessões de carácter informativo dinamizadas pelo departamento de Farmácia Hospitalar do Hospital Universitário de Salamanca

5 de marzo	"Actualización en farmacocinética de anticuerpos monoclonales"
7 de marzo	"Premedicación en el paciente onco-hematológico"
12 de marzo	"Actualización en ensayos clínicos"
14 de marzo	"Actualización en pacientes externos"
19 de marzo	"Protocolo de actuación en desabastecimientos"
21 de marzo	"Nutrición enteral en paciente hospitalizado"
26 de marzo	"Informes de la CFT"
4 de abril	"Farmacoterapia de la migraña"
9 de abril	"Trasplante de progenitores hematopoyéticos"
11 de abril	"Informes de la CFT"
18 de abril	"Informes de la CFT"
25 de abril	"Monitorización de beta lactámicos"
9 de mayo	"Miastenia gravis generalizada"
17 de mayo	"Rotacion externa en atencion materno finfantil"

Anexo 2: Tabla de inmunoterapia

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
PEMBROLIZUMAB	Melanoma	Monoterapia: tratamiento en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con melanoma avanzado (irreseccable o metastásico).	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
PEMBROLIZUMAB	Melanoma	Monoterapia: tratamiento adyuvante en adultos y adolescentes a partir de 12 años de edad con melanoma en estadio IIB, IIC o III y que hayan sido sometidos a resección completa.	ADYUVANCIA	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Se financia únicamente en melanoma en estadios IIB, IIC, IIIC o IIID y que hayan sido sometidos a resección completa	MSE
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Monoterapia: tratamiento adyuvante en adultos con CPNM con alto riesgo de recidiva después de resección completa y quimioterapia basada en platino.	ADYUVANCIA	Sin petición de financiación		MSE
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Combinación con <u>pemetrexed y quimioterapia basada en platino</u> : tratamiento de primera línea del CPNM no escamoso metastásico en adultos cuyos tumores no tengan mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK.	ADYUVANCIA	Sí, con restricción a la indicación autorizada	En pacientes con expresión PD-L1<50%, negativa o no posible de realizar, en los que la terapia actual es la quimioterapia.	UR
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Combinación con <u>carboplatino y paclitaxel</u> o nab-paclitaxel: tratamiento de primera línea del CPNM escamoso metastásico en adultos.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Utilización solo en pacientes con CPNM metastásico escamoso con expresión PD-L1<50%, negativa o no posible de realizar.	UR
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Monoterapia: tratamiento del CPNM localmente avanzado o metastásico en adultos cuyos tumores <u>expresen PD-L1</u> con una <u>TPS ≥ 1%</u> y que hayan recibido al menos un tratamiento de quimioterapia previo. Los pacientes con mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK deben haber recibido también terapia dirigida antes de recibir eso fármaco.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		UR

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
PEMBROLIZUMAB	Linfoma de Hodgkin clásico	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos y pediátricos a partir de 3 años de edad con LHc en recaída o refractario, que <u>no han respondido a un trasplante autólogo</u> de progenitores hematopoyéticos (TAPH) o después de al menos dos tratamientos previos cuando el TAPH no es una opción de tratamiento.	ADYUVANCIA	No incluida		NO APLICA
PEMBROLIZUMAB	Carcinoma urotelial	Monoterapia: tratamiento del carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico en adultos que hayan recibido <u>quimioterapia previa basada en platino</u> .	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
PEMBROLIZUMAB	Carcinoma urotelial	Monoterapia: tratamiento del carcinoma urotelial localmente avanzado o metastásico en <u>adultos</u> que no son candidatos a <u>quimioterapia</u> basada en cisplatino y cuyos tumores expresen <u>PD-L1</u> con una puntuación positiva combinada (CPS) ≥ 10 .	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de cabeza y cuello	Monoterapia o en combinación con <u>quimioterapia basada en platino y 5-fluorouracilo (5-FU)</u> : tratamiento de primera línea del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello metastásico o recurrente irresecable en adultos cuyos tumores expresen <u>PD-L1 con una CPS ≥ 1</u> .	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Monoterapia: en aquellos pacientes no candidatos a la quimioterapia estándar; Combinación con quimioterapia basada en platinos y 5-FU: sólo en pacientes que presenten síntomas y/o enfermedad de rápida evolución o alta carga tumoral que haga prever un desenlace fatal en 6 meses.	UR
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de cabeza y cuello	Monoterapia: tratamiento del carcinoma de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico en adultos cuyos tumores expresen <u>PD-L1</u> con una TPS $\geq 50\%$ y que progresen durante o después de quimioterapia basada en platino.	ADYUVANCIA	No incluida		NO APLICA

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
PEMBROLIZUMAB	Cáncer renal	Combinación con <u>axitinib</u> : tratamiento de primera línea del CCR avanzado en adultos.	ADYUVANCIA	No incluida		NO APLICA
PEMBROLIZUMAB	Cáncer renal	Combinación con <u>lenvatinib</u> : tratamiento de primera línea del CCR avanzado en adultos.	ADYUVANCIA	No incluida		NO APLICA
PEMBROLIZUMAB	Cáncer renal	Monoterapia: tratamiento adyuvante en adultos con CCR con aumento del <u>riesgo de recidiva</u> después de nefrectomía, o después de nefrectomía y resección de las lesiones metastásicas.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Solo en monoterapia para el tratamiento adyuvante en adultos con carcinoma renal de células claras - con riesgo intermedio/alto y alto tras nefrectomía y - en los pacientes M1 NED, tras la nefrectomía y la resección de las lesiones metastásicas.	MSE
PEMBROLIZUMAB	Cáncer colorrectal	Monoterapia en adultos con cáncer colorrectal con MSI-H o dMMR: tratamiento de primera línea del cáncer colorrectal irresecable o metastásico <u>después de quimioterapia</u> de combinación previa basada en fluoropirimidina.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de endometrio	Monoterapia: tratamiento de tumores con MSI-H o dMMR en adultos con cancro avanzado o recurrente que ha progresado durante o después de un tratamiento previo basado en platino, en cualquier contexto, y que <u>no son candidatas a cirugía</u> curativa o radioterapia.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de endometrio	Combinación con <u>lenvatinib</u> : tratamiento del cáncer de endometrio avanzado o recurrente en mujeres adultas con progresión de la enfermedad durante o después de un tratamiento previo basado en platino, en cualquier contexto, y que no son candidatas a cirugía curativa o radioterapia.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
PEMBROLIZUMAB	Cáncer gástrico, de intestino delgado o biliar	Monoterapia: tratamiento de tumores con MSI-H o dMMR en adultos con cáncer metastásico que ha progresado durante o después de al menos un tratamiento previo.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
PEMBROLIZUMAB	Carcinoma de esófago	Combinación con <u>quimioterapia basada en platino y fluoropirimidina</u> : tratamiento de primera línea del carcinoma de esófago localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen <u>PD-L1</u> con una <u>CPS ≥ 10</u> .	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de mama	Combinación con <u>quimioterapia</u> como tratamiento neoadyuvante y luego continuado en <u>monoterapia</u> como tratamiento adyuvante después de la cirugía, está indicado para el tratamiento en adultos con cáncer de mama triple negativo localmente avanzado o en estadio temprano con riesgo alto de recidiva.	ADYUVANCIA/ NEOADYUVANCIA	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de mama	Combinación con <u>quimioterapia</u> : tratamiento del CMTN localmente recurrente irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen <u>PD-L1</u> con una <u>CPS ≥ 10</u> y que no hayan recibido quimioterapia previa para la enfermedad metastásica.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
PEMBROLIZUMAB	Cáncer de cuello uterino	Combinación con <u>quimioterapia con o sin bevacizumab</u> : tratamiento del cáncer de cuello uterino persistente, recurrente o metastásico en mujeres adultas cuyos tumores expresen <u>PD-L1</u> con una <u>CPS ≥ 1</u> .	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
PEMBROLIZUMAB	Adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE)	Combinación con <u>trastuzumab</u> , y <u>quimioterapia</u> basada en <u>fluoropirimidina</u> y <u>platino</u> : tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica <u>HER-2 positivo</u> localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen <u>PD-L1</u> con una <u>CPS ≥ 1</u> .	IRRESECABLE O METASTASICO	Sin petición de financiación		MSE
PEMBROLIZUMAB	Adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE)	Combinación con <u>quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino</u> : tratamiento de primera línea del adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica <u>HER-2 negativo</u> localmente avanzado irresecable o metastásico en adultos cuyos tumores expresen <u>PD-L1</u> con una <u>CPS ≥ 1</u> .	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
PEMBROLIZUMAB	Carcinoma de vías biliares	Combinación con <u>gemcitabina</u> y <u>cisplatino</u> : tratamiento de primera línea en adultos con carcinoma de vías biliares localmente avanzado irresecable o metastásico	IRRESECABLE O METASTASICO	Sin petición de financiación		MSE
NIVOLUMAB	Melanoma	Monoterapia: tratamiento del melanoma avanzado en adultos y adolescentes a partir de 12 años (en los pacientes con <u>baja expresión de PD-L1</u> en el tumor)	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		UR
NIVOLUMAB	Melanoma	Combinación con <u>ipilimumab</u> : tratamiento del melanoma avanzado en adultos y adolescentes a partir de 12 años (en los pacientes con <u>baja expresión de PD-L1</u> en el tumor)	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
NIVOLUMAB	Melanoma	Monoterapia: tratamiento adyuvante en adultos y adolescentes a partir de 12 años con melanoma en <u>estadio IIB o IIC</u> o melanoma con <u>afectación de los ganglios linfáticos</u> o enfermedad metastásica que hayan sido sometidos a <u>resección completa</u> .	ADYUVANCIA	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Se limita su utilización en pacientes con estadios IIC y IIID o enfermedad metastásica que hayan sido sometidos a resección completa	MSE
NIVOLUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Combinación con <u>ipilimumab</u> y <u>2 ciclos de quimioterapia</u> basada en platino: tratamiento de primera línea del cáncer de pulmón no microcítico metastásico en adultos cuyos tumores no tengan mutación sensibilizante de EGFR o la translocación ALK.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Solo en pacientes: con CPNM metastásico no escamoso con expresión PD-L1<50% o con CPNM metastásico con histología escamosa con expresión PD-L1<50%, negativa o no posible de realizar	MSE
NIVOLUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Monoterapia: tratamiento del CPNM, localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa, en adultos.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		UR
NIVOLUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Combinación con <u>quimioterapia basada en platino</u> : tratamiento neoadyuvante del cáncer de pulmón no microcítico resecable con alto riesgo de recurrencia en pacientes adultos cuyos tumores tengan una expresión de <u>PD-L1 ≥ 1%</u> .	NEOADYUVANCIA	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Se restringe a pacientes sin mutación EGFR y translocación ALK.	MSE
NIVOLUMAB	Mesotelioma pleural maligno (MPM)	Combinación con <u>ipilimumab</u> : tratamiento de primera línea de pacientes adultos con mesotelioma pleural maligno irreseccable.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Se limita a pacientes con histología no epiteliode.	MSE
NIVOLUMAB	Cáncer renal	Monoterapia: tratamiento del carcinoma de células renales avanzado <u>después de tratamiento previo</u> , en adultos.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		UR
NIVOLUMAB	Cáncer renal	Combinación con <u>ipilimumab</u> : tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado de <u>riesgo intermedio/alto</u> .	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
NIVOLUMAB	Cáncer renal	Combinación con <u>cabozantinib</u> : tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células renales avanzado.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
NIVOLUMAB	Linfoma de Hodgkin clásico	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con linfoma de Hodgkin clásico en <u>recaída o refractario después de un trasplante autólogo</u> de progenitores hematopoyéticos (TAPH) y de tratamiento con brentuximab vedotina.	ADYUVANCIA	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
NIVOLUMAB	Cáncer de cabeza y cuello	Monoterapia está indicado para el tratamiento de pacientes adultos con cáncer de células escamosas de cabeza y cuello recurrente o metastásico que progresa durante o <u>después de un tratamiento basado en platino</u> .	ADYUVANCIA	Sí, financiada indicación autorizada		UR
NIVOLUMAB	Carcinoma urotelial	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con carcinoma urotelial irresecable localmente avanzado o metastásico <u>después del fracaso a un tratamiento previo</u> basado en platino.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
NIVOLUMAB	Carcinoma urotelial	Monoterapia está indicado para el tratamiento adyuvante de adultos con carcinoma urotelial músculo invasivo (CUMI) con <u>expresión de PD-L1</u> en células tumorales $\geq 1\%$, con <u>alto riesgo de recurrencia</u> después de someterse a <u>resección radical del CUMI</u> .	ADYUVANCIA	Sí, con restricción a la indicación autorizada	En pacientes que: No hayan recibido quimioterapia neoadyuvante con cisplatino y presenten tras la resección tumores pT3-4 o afectación ganglionar regional y que, no sean candidatos a recibir quimioterapia adyuvante basada en cisplatino; Habiendo recibido quimioterapia neoadyuvante basada en cisplatino, presenten tras la resección tumores $\geq$ pT2 o afectación ganglionar regional.	MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
NIVOLUMAB	Cáncer colorrectal	Combinación con <u>ipilimumab</u> : tratamiento de pacientes adultos con cáncer colorrectal metastásico con deficiencia del sistema de reparación de apareamientos erróneos o inestabilidad de microsatélites alta después de quimioterapia de combinación previa basada en fluoropirimidina.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
NIVOLUMAB	Cáncer de esófago	Combinación con <u>ipilimumab</u> : tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de esófago irreseccable avanzado, recurrente o metastásico con expresión de <u>PD-L1</u> en células tumorales $\geq 1\%$.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
NIVOLUMAB	Cáncer de esófago	Combinación con <u>quimioterapia</u> de combinación basada en <u>fluoropirimidina</u> y <u>platino</u> : tratamiento de primera línea de pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de esófago irreseccable avanzado, recurrente o metastásico con expresión de <u>PD-L1</u> en células tumorales $\geq 1\%$	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
NIVOLUMAB	Cáncer de esófago	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con carcinoma de células escamosas de esófago irreseccable avanzado, recurrente o metastásico tras una <u>quimioterapia</u> previa de combinación basada en fluoropirimidina y platino.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
NIVOLUMAB	Cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con cáncer de esófago o de la unión gastroesofágica con enfermedad patológica residual <u>tras quimiorradioterapia neoadyuvante previa</u> .	ADYUVANCIA	Sí, financiada indicación autorizada		MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
NIVOLUMAB	Adenocarcinoma gástrico o de la unión gastroesofágica (UGE)	Combinación con <u>quimioterapia basada en fluoropirimidina y platino</u> : tratamiento de primera línea de pacientes adultos con adenocarcinoma gástrico, de la unión gastroesofágica o de esófago avanzado o metastásico <u>HER2 negativo</u> cuyos tumores expresan <u>PD-L1</u> con una puntuación positiva combinada (CPS) ≥ 5 .	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
ATEZOLIZUMAB	Carcinoma urotelial	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con CU localmente avanzado o metastásico: después de <u>quimioterapia previa que contenga platino</u> .	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
ATEZOLIZUMAB	Carcinoma urotelial	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con CU localmente avanzado o metastásico: en pacientes no <u>aptos</u> para el <u>tratamiento con cisplatino</u> y cuyos tumores tengan una expresión de <u>PDL1</u> $> 5\%$.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
ATEZOLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Monoterapia: tratamiento adyuvante <u>tras resección completa</u> y quimioterapia basada en platino para pacientes adultos con CPNM con alto riesgo de recidiva, cuyos tumores expresen <u>PD-L1</u> $\geq 50\%$ en células tumorales (CT) que no presentan mutaciones de EGFR o <u>ALK positivo</u> .	ADYUVANCIA	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
ATEZOLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Combinación con <u>bevacizumab</u> , <u>paclitaxel</u> y <u>carboplatino</u> : tratamiento de primera línea de CPNM no escamoso metastásico en pacientes adultos. En pacientes con <u>mutaciones</u> de <u>EGFR</u> o <u>ALK positivo</u> , tras fallo de las terapias dirigidas.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Pacientes adultos que cumplan los requisitos: expresión PD-L1 $< 50\%$, negativa o no posible de realizar; terapia actual quimioterapia; tumores que no tengan mutaciones tumorales positivas de EGFR o ALK ante la existencia de otras alternativas de terapias dirigidas más coste-efectivas.	MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
ATEZOLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Combinación con <u>nab-paclitaxel</u> y <u>carboplatino</u> : tratamiento de primera línea de CPNM no escamoso metastásico en pacientes adultos que no presentan mutaciones de EGFR o reordenamiento ALK.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
ATEZOLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Monoterapia: tratamiento en primera línea de pacientes adultos con CPNM metastásico cuyos tumores tengan una expresión de <u>PD-L1 ≥ 50%</u> en <u>CT</u> o <u>≥ 10%</u> de células inmunes infiltrantes de tumor (CI) y que no tengan mutaciones EGFR o reordenamiento ALK.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
ATEZOLIZUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con CPNM localmente avanzado o metastásico después de quimioterapia previa. Los pacientes con mutaciones de EGFR o reordenamiento ALK deben haber sido tratados también con terapias dirigidas antes.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
ATEZOLIZUMAB	Cáncer de pulmón microcítico (CPM)	Combinación con <u>carboplatino</u> y <u>etopósido</u> : tratamiento de primera línea de cáncer de pulmón microcítico en <u>estadio extendido</u> (CPM-EE) en pacientes adultos.	ADYUVANCIA	Sí, financiada indicación autorizada		UR
ATEZOLIZUMAB	Cáncer de mama	Combinación con <u>nab-paclitaxel</u> : tratamiento de pacientes adultos con CMTN localmente avanzado irresecable o metastásico cuyos tumores tengan una expresión de <u>PD-L1 ≥ 1%</u> y que no hayan recibido quimioterapia previa frente a la metástasis.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Se restringe en pacientes adultos que presenten ECOG 0-1 con CMTN localmente avanzado irresecable o metastásico cuyos tumores tengan una expresión de PD-L1 ≥1% y en pacientes sin tratamiento previo con antraciclinas.	MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
ATEZOLIZUMAB	Carcinoma hepatocelular	Combinación con <u>bevacizumab</u> : tratamiento de pacientes adultos con CHC avanzado o irresecable que no ha recibido terapia sistémica previa.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Se restringe la financiación en pacientes con función hepática (Child-Pugh estadio A), una puntuación ECOG de 0 o 1, en ausencia de varices esofagógicas no tratadas o infratradas y en ausencia de enfermedades de índole autoinmune	MSE
DURVALUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Monoterapia: en adultos para el tratamiento del CPNM localmente avanzado, no resecable, cuyos tumores expresan <u>PD-L1 $\geq 1\%$</u> en las células tumorales y cuya enfermedad no haya presentado progresión después de quimiorradioterapia basada en platino.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	Pacientes que cumplan: haber recibido al menos 2 ciclos de quimioterapia basada en platino, no aptos para cirugía, sin progresión tras tratamiento radical con quimiorradioterapia concomitante, buen estado general (PS 0-1) y sin contraindicaciones para inmunoterapia, que no hayan recibido previamente anticuerpo anti-PD-1 o anti-PD-L1 y con expresión de PD-L1 > o igual 1%.	UR
DURVALUMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Combinación con <u>tremelimumab y quimioterapia basada en platino</u> : tratamiento de primera línea de adultos con CPNM metastásico sin mutaciones sensibilizantes de EGFR o mutaciones ALK positivas.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
DURVALUMAB	Cáncer de pulmón microcítico (CPM)	Combinación con <u>etopósido y carboplatino o cisplatino</u> : tratamiento de primera línea de adultos con cáncer de pulmón microcítico en estadio extendido (<u>CPM-EE</u>).	ADYUVANCIA	No incluida		NO APLICA
DURVALUMAB	Cáncer de vías biliares (CVB)	Combinación con <u>gemcitabina y cisplatino</u> : tratamiento de primera línea de adultos con cáncer de vías biliares (CVB) irresecable o metastásico.	IRRESECABLE O METASTASICO	En estudio		MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
DURVALUMAB	Carcinoma hepatocelular (CHC)	Combinación con <u>tremelimumab</u> : tratamiento de primera línea de adultos con carcinoma hepatocelular (CHC) avanzado o irresecable.	IRRESECABLE O METASTASICO	En estudio		MSE
AVELUMAB	Carcinoma de células de Merkel (CCM) metastásico	Monoterapia para el tratamiento en pacientes adultos.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
AVELUMAB	Carcinoma urotelial	Monoterapia: tratamiento de mantenimiento de primera línea de los pacientes adultos con CU localmente avanzado o metastásico libres de progresión después de recibir quimioterapia basada en platino.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE
AVELUMAB	Cáncer renal	Combinación con <u>axitinib</u> : tratamiento de primera línea de los pacientes adultos con CCR avanzado.	ADYUVANCIA	No incluida		NO APLICA
CEMIPLIMAB	Carcinoma cutáneo de células escamosas	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con carcinoma cutáneo de células escamosas metastásico o localmente avanzado (<u>CCCEm</u> o <u>CCCEla</u>) que no son candidatos para cirugía curativa o radiación curativa.	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
CEMIPLIMAB	Carcinoma basocelular	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultos con carcinoma basocelular localmente avanzado o metastásico (<u>CBla</u> o <u>CBm</u>) que ha progresado o que no toleran un inhibidor de la vía de señalización Hedgehog (IVH).	IRRESECABLE O METASTASICO	No incluida		NO APLICA
CEMIPLIMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Monoterapia: tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM que expresan <u>PD-L1</u> (en $\geq 50\%$ de las células tumorales), sin aberraciones en EGFR, ALK o ROS1, que tengan CPNM localmente avanzado que no son candidatos a recibir quimiorradiación definitiva, o CPNM metastásico.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE

INMUNOTERAPIA						
Fármaco	Neoplasia	Indicación	Objetivo	Financiación	Observaciones	Gestión en el CAUSA
CEMIPIMAB	Cáncer de pulmón no microcítico (CPNM)	Combinación con <u>quimioterapia basada en platino</u> : tratamiento de primera línea de pacientes adultos con CPNM que expresan PD-L1 (en $\geq 1\%$ de las células tumorales) sin aberraciones EGFR, ALK o ROS1, que tienen: CPNM localmente avanzado que no son candidatos a recibir quimiorradiación definitiva, o CPNM metastásico.	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, con restricción a la indicación autorizada	En pacientes adultos con CPNM que expresan PD-L1 (en mayor o igual 1% de las células tumorales) sin aberraciones EGFR, ALK o ROS1, que tienen CPNM metastásico.	MSE
CEMIPIMAB	Cáncer de cuello uterino	Monoterapia: tratamiento de pacientes adultas con cáncer de cuello uterino metastásico o recurrente cuya enfermedad ha progresado durante o después de quimioterapia basada en platino	IRRESECABLE O METASTASICO	Sí, financiada indicación autorizada		MSE

Anexo 3: Guía para fórmula magistral de la suspensión oral de espironolactona

Guía de elaboración y control

PNT/FM/GEC/FH0520/00

FORMULA MAGISTRAL: ESPIRONOLACTONA SUSPENSION ORAL 5 mg/mL ENVASE DE 100 mL
CODIGO: FH0520 CONSERVACION: 2-8 °C. PROTEGIDO DE LA LUZ CADUCIDAD: 28 DÍAS
CANTIDAD HABITUAL A PREPARAR*: 100 mL (1 envase)

LOTE: CANTIDAD ELABORADA: SALIDA A:
 FECHA DE ELABORACIÓN: FECHA DE CADUCIDAD:

COMPONENTES	POR UNIDAD	CANTIDAD HABITUAL *
A) (Q00170) ESPIRONOLACTONA	500 mg	500 mg
B) () AGUA DESTILADA (Suministros)	5 mL	5 mL
C) (Q00255) JARABE SIMPLE c.s.p.	100 mL c.s.p.	100 mL c.s.p.
(X00411) FRASCO PET TOPACIO 125 ML	1 UNIDAD	1 UNIDAD

MATERIAL

- Vaso de precipitados 250 mL
- Matraz aforado 100 mL
- Probeta de 100 mL
- Báscula
- Vidrios de reloj

PROCESO DE ELABORACIÓN

Todo el proceso se realizará en CABINA de flujo laminar VERTICAL (de NO estériles) siguiendo el protocolo de trabajo en esta zona.

- 1) Pesar A en un vidrio de reloj y añadir a un vaso de precipitados. Mezclar con B para formar una pasta homogénea.
 - A): Lote: Caducidad: Cantidad pesada:
 - B): Lote: Caducidad: Cantidad medida:
- 2) Incorporar al vaso de precipitados aproximadamente 25 mL de C y agitar enérgicamente.
 - C): Lote: Caducidad: Cantidad medida:
- 3) Trasvasar a un matraz aforado de 100 y enrasar con C.
- 4) Homogeneizar con la ayuda de un agitador magnético.
- 5) Envasar en frascos topacio de 100 mL. Taponar y cerrar con parafilm
- 6) Imprimir y verificar las etiquetas.
- 7) ETIQUETAR.

○ Marcar en el interior según se vayan realizando las diferentes etapas

MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO

ENVASE: (Tipo, nº de control y unidades): vial topacio 100 mL / / unidades

ETIQUETADO: Etiqueta 8X3.

ETIQUETA

ESPIRONOLACTONA susp oral

5 mg/mL

Excipiente: sacarosa
 Agitar antes de usar
 Conservar en nevera

100 mL VIA ORAL

LOTE:

PEGAR UN EJEMPLAR DE LOS UTILIZADOS

CONTROLES REALIZADOS

- Evaluación de los caracteres organolépticos
- Verificación del peso y/o volumen.

INDICACIÓN: Tratamiento de la hipertensión arterial en pacientes pediátricos y en pacientes con sonda nasogástrica.

BIBLIOGRAFIA: Formulación magistral pediátrica (M. Atienza. 2004, Página 28-29)

FIRMA ELABORACIÓN **FIRMA VALIDACIÓN**

Servicio de Farmacia
 Complejo Asistencial de Salamanca
 Actualizado Abril 2021

Sección de Farmacotecnia
 Procedimientos Normalizados de Trabajo

Anexo 4: Follheto Informativo do Bimekizumab

BIMZELX® (Bimekizumab)

Bimekizumab es un fármaco que se utiliza en el tratamiento de ciertas enfermedades autoinmunes (psoriasis en placas, artritis psoriásica, espondiloartritis axial incluidas la espondiloartritis axial no radiográfica y la espondilitis anquilosante) para reducir la inflamación y los síntomas.

¿CÓMO SE DEBE CONSERVAR?

Se debe conservar en nevera (entre 2°C y 8°C) y protegido de la luz y de la humedad (en su envase original). NO CONGELAR.

¿CÓMO SE UTILIZA?

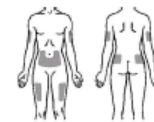
- Psoriasis en placas: La dosis recomendada es de 320 mg (2 inyecciones subcutáneas de 160 mg cada una) en la semana 0, 4, 8, 12 y 16 y, a partir de entonces, cada 8 semanas.
- Artritis psoriásica y Espondiloartritis axial: La dosis recomendada es de 160 mg (1 inyección subcutánea) cada 4 semanas.

Siga las instrucciones que le ha dado su médico.

Bimekizumab se administra por vía subcutánea (mediante una inyección debajo de la piel) siguiendo los siguientes pasos:

- Saque la pluma de la nevera (temperatura ambiente) 30 minutos antes de administrársela, o sosténgala suavemente entre sus manos durante unos minutos.
- Saque el prospecto para consultar las instrucciones de administración.
- Compruebe el aspecto. Debe ser un líquido transparente o ligeramente opalescente e incoloro o de color marrón claro o amarillento. Es posible que vea burbujas de aire en el líquido. No utilice la pluma si el medicamento está turbio, ha cambiado de color o presenta partículas.
- Puede administrarse en: parte trasera del brazo, abdomen (evitando el ombligo) y parte superior del muslo. Puede alternarlas.
- Lávese las manos cuidadosamente
 - Desinfecte la piel de la zona de inyección usando un algodón con alcohol.
 - Retire la tapa de la pluma (una vez retirada, no debe volver a ponerla).
 - Apoye firmemente la pluma en un ángulo de 90 grados sobre la superficie donde vaya a inyectar el medicamento (el manguito de seguridad debe desplazarse al interior)
 - Mantenga la pluma apretada firmemente contra la piel y apriete con los dedos o el pulgar la parte saliente (sonará "clíc")
 - Espere a que suene el segundo "clíc" (15 segundos) para retirar la pluma.

- Es posible que vea un ligero sangrado o una gota de líquido. Puede cubrir el lugar de la inyección con una tirita, si es necesario.
- Tire la pluma a un contenedor adecuado.



PRECAUCIONES

- Bimekizumab puede aumentar el riesgo de infecciones.
- **No debe ponerse el medicamento si tiene una infección.** Si no está seguro, consulte con su médico.
- Antes de iniciar el tratamiento deben realizarse pruebas para descartar tuberculosis latente o activa.
- No recomendado si padece una enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa).
- Informe a su médico si tiene alguna alergia.
- **Vacunación:**
 - Antes de empezar el tratamiento debe tener actualizado su calendario vacunal.
 - No debe recibir vacunas de microorganismos vivos.
 - Informe siempre de su tratamiento cuando vaya a recibir una vacuna.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos más frecuentes son: reacción leve en el sitio de inyección (incluyendo escozor, sensibilidad dolorosa, enrojecimiento, hinchazón o dolor alrededor del sitio de inyección) infecciones de las vías respiratorias altas con síntomas como dolor de garganta y congestión nasal.

Comuníquese a su médico o farmacéutico cualquier síntoma que crea pueda ser debido a este medicamento.

AVISE RÁPIDAMENTE A SU MÉDICO SI TIENE:

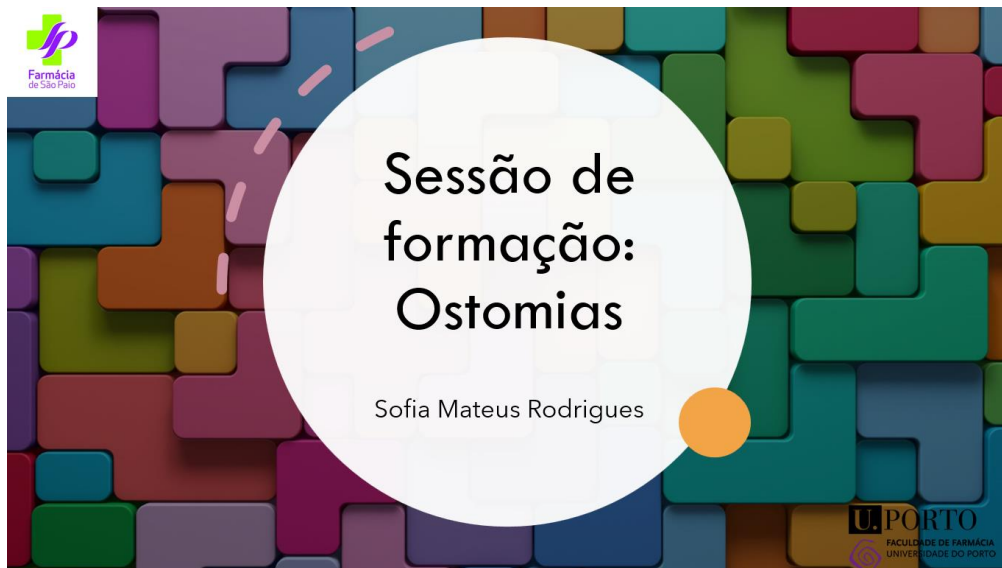
- Dificultad para respirar, enrojecimiento y picor en la piel, mareos, fiebre (síntomas de una reacción alérgica).
- Sensación de cansancio o dificultad para respirar, tos persistente.
- Calor, enrojecimiento y dolor en la piel o una erupción dolorosa con ampollas.

Esta información sólo es un resumen. Puede consultar el prospecto con la información completa del medicamento en www.aemps.gob.es (sección CIMA).

ATENCIÓN FARMACÉUTICA A PACIENTES EXTERNOS

Servicio de Farmacia
Telf: 920358000 ext 31736
8:30 a 14:30 (L-J)
9:30 a 14:30 (V)





Índice

- Definição de ostomia;
- Tipos de ostomias;
- Características dos estomas;
- Dispositivos e acessórios;
- Problemas da pele periestomal
- Paciente ostomizado e medicação;
- Intervenção farmacêutica.

Tipos de ostomias



Estomas

No paciente com ostomia, os efluentes (fezes ou urina) são eliminados pelo estoma.

protetor cutâneo



sistema coletor

Objetivos de cuidados ao estoma:

Perfeita adaptação do protetor cutâneo ao estoma, protegendo a pele periestomal.

Utilização de um sistema coletor que recolha e contenha com eficácia.

Tipos de dispositivos - urostomia

1 peça



2 peças



Sacos Drenáveis

Tipos de dispositivos – colostomia e ileostmia

1 peça



Sacos drenáveis

Saco fechado

2 peças



Saco drenável

Saco fechado

Existem pensos moldáveis e flexíveis para que se adaptem aos diferentes tipos de estomas.

Acessórios de ostomia

Spray removedor de adesivo



- Rápida e fácil remoção do adesivo
- Redução do desconforto
- Prevenção de danos na pele
- Elimina os resíduos do adesivo

Gelificante



- Solidifica as fezes líquidas dentro do saco.
- Prevenção de fugas;
- Reduzem o "efeito balão" do saco;
- Elimina os gases e o odor associado.

Pasta adesiva



- Atua como protetor cutâneo ;
- Preenche as irregularidades da pele;
- Aumentar a aderência do penso/saco.

Acessórios de ostomia

Cinta para natação



Obturador de ostomia



- Sela e mantém o estoma;
- Podem ser cortados à medida de cada paciente;
- Invisíveis e discretos sob o vestuário;
- Evita a estenose e as fugas do estoma.

Pasta adesiva em tiras e anéis moldáveis



- Selagem longa e duradoura;
- Ajuste ao estoma (preenche pregas e cicatrizes da pele peristomal);
- Melhora a aderência do dispositivo.

Problemas da pele periestomal

Fatores de predisposição

- Sexo feminino
- IMC
- Idade do doente (diminuindo com a idade)
- Diagnóstico subjacente
- Comorbilidades (obesidade e a diabetes são preditivas)
- Quimioterapia e/ou radioterapia pós-operatória



Quando o utente não tem uma pele periestomal íntegra, a identificação da causa do problema é o primeiro passo para a sua recuperação.

Problemas da pele periestomal

Candidíase

Causas	Sintomas	Tratamento	
• Infiltrações; • Transpiração; • Antibioterapia; • Pele lesionada.	• Pele ruborizada, com prurido e rugosa; • Pode haver infeção da vagina, axila, boca ou outras zonas com pregas cutâneas.	• Antifúngicos tópicos (Clotrimazol, cetoconazol, miconazol); • Proteção da pele afetada.	

Problemas da pele periestomal

Dermatite alérgica



Causas

Contacto com irritantes da pele (por exemplo, adesivo ou cremes)



Sintomas

Pele com eritema, prurido e lesionada na área de contacto com o alérgeno.
História clínica de alergias.



Tratamento

Fazer uso do spray protetor antes de colar o adesivo.
Se necessário, fazer anti-histamínico oral (bilastina orodispersível)



Problemas da pele periestomal

Dermatite irritativa



Descrição

Inflamação da pele periestomal resultante do contato com as fezes ou a urina.



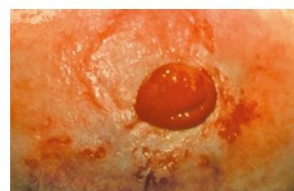
Sintomas

Eritema
Dor
Zonas húmidas na pele



Tratamento

Tratar da área lesada com o spray regenerador
Adaptar a convexidade do adesivo
Utilizar pensos hidrocolóides (incham em contacto com os efluentes)



Problemas da pele periestomal

Foliculite

Descrição/ Causas	Sintomas	Tratamento
• Inflamação do folículo piloso, causada pela remoção traumática do pelo • "Arrancar" o penso protetor cutâneo, fricção ou limpeza excessiva da pele periestomal).	• Zonas avermelhadas, salientes ou infetadas na base dos folículos pilosos à volta do estoma.	• Manter uma higiene adequada; • Utilizar um spray removedor de adesivo; • Optar por dispositivos de duas peças; • Em casos graves, procurar um dermatologista.

Problemas da pele periestomal - urostomia

Formação de cristais



Antiácidos (produtos com cálcio/ sódio)
O bicarbonato de sódio pode provocar a formação de cristais (alcalinização da urina).



- Lavagem do estoma e da pele periestomal com uma mistura de vinagre e água (1:3)
- Manter uma hidratação oral adequada
- Ingerir citrinos (acidificar a urina)
- Adequar o dispositivo, de forma a diminuir o contato da urina com a pele.



Paciente
ostomizado e
medicação

Medicação que pode alterar a coloração das fezes



- Corticosteroides
- Digoxina
- Ferro
- AINEs
- Salicilato de bismuto
- Potássio



- Indometacina
- AINEs
- Medroxiprogesterona
- Pancrelipase
- Sene



- Rifampicina



- Anticoagulantes
- AINEs
- Tetraciclina



- Colchicina

Medicação que pode alterar a coloração da urina



- Ferro
- Levodopa
- Metronidazol
- Nitrofurantoina



- Heparina
- Rifampicina
- Riboflavina
- Vitamina A
- Varfarina



- Amitríptilina
- Metoclopramida
- Propofol



- Aspirina
- Doxorubicina
- Ibuprofeno
- Fentoína

Fatores que influenciam a absorção de fármacos

Tipo de estoma

Tamanho remanescente do intestino delgado

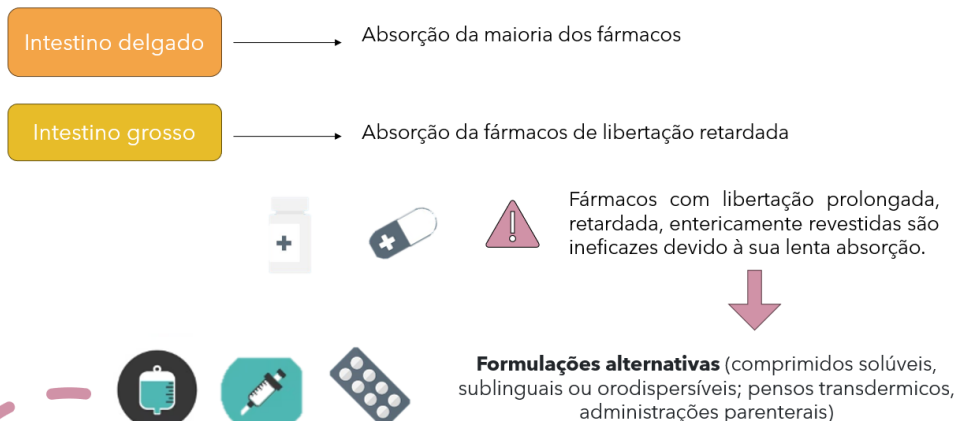
Qualidade da mucosa intestinal

Natureza e volume dos efluentes

Tempo de trânsito intestinal

Formulação e dosagem da medicação

Absorção de fármacos



Absorção de fármacos



- A monitorização de fármacos pode ser feita pela resposta do paciente ao mesmo.
- O paciente deve de verificar os efluentes procurando vestígios de medicação (comprimidos ou cápsulas por dissolver).

Fármacos



Analgésicos

Paracetamol é sempre a melhor opção.
Opioides: Podem causar obstipação.
AINES: aumentam o risco de hemorragia (monitorizar efluentes).



Anti-diarreicos

Reduzem a motilidade intestinal (maior absorção de água e espessamento dos efluentes)
Loperamida é preferível uma vez que não causa sedação nem adição.
Codeína: só adicionada em caso de resposta insuficiente à loperamida e não ultrapassando as 240mg diárias.



IBP's

Redução da produção gástrica de ácidos (diminuição de efluentes)

Desaconselhados devido aos efeitos secundários (hipomagnesémia, osteoporose e arritmias).

Fármacos



Digoxina

- Depleção de líquidos e sódio
- Maior propensão a **hipocaliemia**
- Monotorização
- Suplementos de potássio ou diurético poupador de potássio.



Anti-ácidos

Sais de magnésio:

- Aumento da retenção de fluidos e diminuição da reabsorção
- Diarreia

Sais de alumínio:

- Perda de líquido via ileostomia
- Obstipação

Sais de cálcio: podem provocar a formação de cristais de cálcio na urina

Fármacos



Suplemento de ferro

- Diarreia
- Obstipação
- Feridas na pele
- Fezes esverdeadas e muito escuras
- Administração injecção intramuscular é preferível.
- Evitar preparações de libertação modificada.

Diuréticos

- Desequilíbrio eletrolítico
- Desidratação

Precaução em pacientes com ileostomia e urostomia



Laxantes



Provocam uma perda rápida de água e eletrólitos.

- **Evitar uso em doentes com ileostomia.**

Doentes colostomizados:

1. Aumentar a ingestão de líquidos e fibra alimentar.
2. Laxante formador de volume.
3. Pequena dose de um laxante estimulante com cautela.

O excipiente **sorbitol** (geralmente em preparações sem açúcar) deve ser evitado em doentes com estoma devido às suas **propriedades laxantes**.

Intervenção farmacêutica a um utente ostomizado.



- A pasta adesiva perde a fluidez e fica rígida pouco tempo depois de aberta.
- A cola dos sacos já não adere tão bem à pele.
- Manga de irrigação esgotada e as outras disponíveis não apresentam as mesmas dimensões, tornando-se inúteis para o utente.

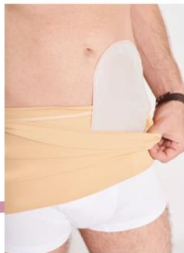
Pasta adesiva

- Elevado teor de álcool na sua composição;
- Depois de algum tempo abertas e não fazendo regularmente o seu uso, ficam duras e inutilizáveis.
- Higienizar e retirar os remanescentes da pasta do bucal e fechar bem a embalagem.
- Utilizar os anéis moldáveis ou tiras adesivas, uma vez que não são reutilizáveis



Aderência do penso

- O suor/humidade da pele diminui a aderência.
- Uso de cremes hidratantes.
- Higienizar a pele periestomal, secá-la e não usar cremes nessa área.
- Fazer o uso de cintas desportivas.



Anexo 6: Entrevista com o paciente, para traçar o seu perfil

- Idade: 72 anos
- Patologias e data de diagnóstico; cirurgias, etc.

Diabetes (diagnosticado há 2 anos); Colesterol; Hipertensão arterial (diagnosticados há 3 anos)

Há 3 anos sofreu um aneurisma, seguido de uma depressão longa

Já fez várias cirurgias, incluindo à rotula, cataratas e retirada da vesícula

- Frequência de exames e tem consultas

De 3 em 3 meses

- Faz uso de algum dispositivo médico?

O aparelho de medição da glicémia, diariamente

- Alergias ou intolerâncias

Cloro

- Dia-a-dia, alimentação, hábitos de vida.

Come fruta todos os dias; bebe sumos de fruta naturais sem açúcar; come de tudo, não fazendo nenhuma restrição.

Ao almoço bebe 2 copos de vinho e bebe café.

Ex fumador.

O exercício físico consiste em caminhadas diárias de 30 minutos.

- Uso de medicamentos não sujeitos a receita médica

Centrum, como reforço imunitário no outono e primavera.

- Local de armazenamento da medicação

Num armário, na sala de jantar.

- Medicamentos fora do prazo de validade ou que já não toma

VALORMED

- Já esqueceu de tomar alguma das doses de algum destes medicamentos? E o que faz quando se esquece.

Sim, com pouca frequência. Passa para a seguinte toma, sem duplicar as doses.

- Algum efeito secundário, alguma reação ou problema ao tomar algum dos medicamentos?

Não

Anexo 7: Tabela terapêutica

Medicamento	Forma Farmacêutica	Posologia	Indicação	Prescritor	Reações adversas
Trazodona 150mg	Comprimido	1 cp 30 mins antes de deitar	"Para dormir"	Médico de família	Não
Clopidogrel 75mg +Ácido Acetilsalicílico 100mg	Cápsula	1 cp ao peq almoço	"Para o sangue, por causa do aneurisma"	Medicina Interna	Não
Atorvastatina 40mg + Ezetimiba 10mg	Cápsula	1 cp à noite	"Colesterol"	Medicina Interna	Não
Perindopril 5mg + Amlodipina 5mg	Comprimido	1 cp ao almoço	"Tensão"	Medicina Interna	Não
Empagliflozina 12,5mg + Metformina 850 mg	Comprimido revestido	1 cp ao jantar	"Diabetes"	Médico de família	Diarreia transitória
Tamsulosina 0,4mg	Cápsula dura de libertação modificada	1 cp de manhã	"Próstata"	Médico de família	Não
Esomeprazol 20mg	Cápsula gastroresistente	1 cápsula de manhã, em jejum	"Para proteger o estômago e não ter refluxo"	Medicina Interna	Não
Semaglutido 1mg	Solução injetável	1 injeção por semana	"Diabetes"	Médico de família	Não

Anexo 8: Análise dos medicamentos utilizados pelo paciente

Trazodona 150mg, comprimido

- Indicação terapêutica: tratamento da depressão de natureza vária. De um modo geral, a duração média do tratamento varia entre as duas e as seis semanas, consoante a situação clínica.
- Posologia: 1 comprimido 30 minutos antes de deitar [48].

O utente em questão é ex-combatente e tem bastantes complicações no sono devido a stress pós-traumático, por isso necessita de fazer esta medicação de forma crónica. Não foi identificado nenhum PRM.

Clopidogrel 75mg +Ácido Acetilsalicílico 100mg, comprimido revestido

- Indicação terapêutica: prevenção secundária de acidentes aterotrombóticos em doentes adultos.
- Posologia: administrado sob a forma de uma toma única diária

Este fármaco é adequado uma vez que foi iniciado após um aneurisma sofrido há 3 anos.

Em relação a este fármaco, foi referido ao paciente, aquando do esquecimento da toma, que pode tomar o comprimido caso se lembre dentro de menos de 12 horas. Se se passaram mais de 12 horas: os doentes devem tomar a dose seguinte na hora normal da toma e não devem tomar uma dose a dobrar[49]. Não foi identificado nenhum PRM.

Atorvastatina 40mg + Ezetimiba 10mg, comprimido revestido

- Indicação terapêutica: prevenção de eventos cardiovasculares e tratamento de hipercolesterolemia como terapêutica adjuvante da dieta.
- Posologia: dose única a qualquer altura do dia, com ou sem alimentos.[50]

Este fármaco não deve de ser administrado concomitantemente a outros medicamentos. Nomeadamente deve ser administrado 2 horas antes ou 4 horas após a administração de um quelante dos ácidos biliares, o que o paciente cumpre. O fármaco é adequado, a posologia está correta e não foi identificado nenhum PRM.

Perindopril 5mg + Amlodipina 5mg, comprimido

- Indicação terapêutica: tratamento da hipertensão arterial essencial ou doença coronária arterial estável.

- Posologia: Um comprimido por dia, numa única toma, de preferência a ser tomado de manhã e antes duma refeição. [51]

Com a toma deste fármaco reforçamos ao paciente que deve evitar fazer ao uso concomitante de medicamentos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), pois pode ocorrer uma atenuação do efeito anti hipertensor. Há um risco aumentado de deterioração da função renal, por isso a associação deve ser administrada com precaução. O paciente tem isto presente, de forma a assegurar a segurança da terapêutica. Não foi identificado nenhum PRM.

Empagliflozina 12,5mg + Metformina 850 mg, comprimido revestido por película

- Indicação terapêutica: tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2, como adjuvante da dieta e do exercício.
- Posologia: A dose recomendada é de um comprimido duas vezes por dia. A posologia deve ser individualizada com base no regime atual do doente, na eficácia e na tolerabilidade, utilizando a dose diária recomendada de 10 mg a 25 mg de empagliflozina, mas não excedendo a dose diária máxima recomendada de metformina [52].

A posologia do utente é de facto, adaptada às suas necessidades. Quando iniciou a toma deste fármaco teve como RNM diarreia, contudo este efeito secundário foi transitório. Não foi identificado nenhum PRM.

Tansulosina 0,4mg, cápsula dura de libertação modificada

- Indicação terapêutica: Sintomas das vias urinárias inferiores (SVUI) associados a hiperplasia benigna da próstata (HBP).
- Posologia: Uma cápsula por dia, após o pequeno-almoço ou após a primeira refeição do dia[53].

Não foi identificado nenhum PRM.

Esomeprazol 20 mg, cápsula gastrorresistentes

- Indicação terapêutica: Doença do Refluxo Gastroesofágico, tratamento da esofagite de refluxo erosiva controlo de longo prazo de doentes com esofagite curada para prevenir recidivas tratamento sintomático da doença do refluxo gastroesofágico.
- Posologia: No tratamento da doença do refluxo gastroesofágico, 20 mg uma vez por dia em jejum [54].

Segundo os Critérios de Beers, os inibidores da bomba de prótons não devem de ser utilizados por um período superior a 8 semanas. Isto deve-se aos seus efeitos adversos, como o maior risco de cancro gástrico, infeções por *Clostridium difficile* e fraturas. O uso destes fármacos a longo prazo só deverá ser feito em utentes que utilizem AINEs cronicamente ou que tenham patologias gastrointestinais como esofagite erosiva[55]. Assim, o uso de esomeprazol não será inapropriado no caso deste paciente, uma vez que sofre de refluxo gastroesofágico. Sem PRM identificado.

Semaglutido 1mg, solução injetável

- Indicação terapêutica: tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada, como adjuvante à dieta e exercício
- Posologia: uma dose de 1 mg uma vez por semana [56].

Não foi identificado nenhum PRM.



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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