



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Inês Osório Pinto

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Inês Osório Pinto



Hospital Universitari i Politècnic La Fe

Janeiro a Abril de 2024



farmácia
fernandesmachado

Farmácia Fernandes Machado

Maio a Agosto de 2024

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

Orientador: Professora Doutora Manuela Morato

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Eduardo López Briz

Monitor Farmácia Comunitária: Dr. Carlos Ribeiro

Setembro de 2024

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 30 de Setembro de 2024

Inês Osório Pinto

Resumo

O presente relatório foi desenvolvido no âmbito do meu estágio curricular, com duração de 6 meses, entre os meses de janeiro a agosto de 2024 como forma de conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, documentando as experiências adquiridas ao longo desses meses, sendo que três meses foram dedicados a farmácia hospitalar no Hospital *Universitari i Politècnic La Fe*, em Valência, e três meses a farmácia comunitária, na Farmácia Fernandes Machado, em Santo Tirso. Durante esse período, tive a oportunidade de adquirir experiência e atuar como membro de equipas de profissionais de farmacêuticos, em duas das principais áreas do setor farmacêutico, o que me permitiu aplicar na prática os conhecimentos que adquiri ao longo da minha formação académica.

O relatório encontra-se com duas partes, numa primeira parte, aborda as atividades desenvolvidas ao longo do estágio, tanto em farmácia hospitalar como em comunitária, cada uma com uma breve contextualização inicial, seguido de um cronograma de todas as atividades com a respetiva explicação mais detalhada. No contexto de farmácia hospitalar, foram várias as atividades desenvolvidas ao longo dos 3 meses pelos diversos departamentos tendo escolhido três, para descrever em detalhe, que senti que merecessem mais atenção pela perspetiva que oferecem do leque de conhecimentos que advém da profissão de farmacêutico hospitalar. Entre essas atividades está a utilização do fármaco Blinatumomab em imunoterapia pré- transplante num caso clínico de Leucemia Linfoblástica Aguda, a pesquisa de alternativas intravenosas de 3 fármacos que só existem em via oral para um paciente com disfagia e a preparação do manipulado de um colírio de EDTA a 2%. Por outro lado, no contexto de farmácia comunitária, as três atividades que decidir apresentar com um maior aprofundamento foi o aconselhamento farmacêutico em desparasitantes externos, a preparação do manipulado de Vaselina Salicilada a 15% e uma pesquisa sobre o tratamento continuado com o fármaco Uro-Vaxom.

Na segunda parte do relatório, foram realizados dois temas com carácter mais teórico e maior suporte científico, apresentando especial relevância para farmácia comunitária. Os temas que foram abordados incidiram nos sintomas gastrointestinais causados pela suplementação oral de ferro e como os minimizar, deste tema surgiu uma formação interna à equipa da Farmácia Fernandes Machado, e nos medicamentos fotossensíveis.

Desta forma, o relatório desenvolvido é o culminar de uma experiência prática completa e diversificada, onde é possível destacar diferentes competências adquiridas e outras aprimoradas que tiveram por base os conhecimentos obtidos nos últimos 5 anos.

Agradecimentos

Chegando ao fim desta jornada dos últimos 5 anos, gostaria de expressar a minha sincera gratidão a todos aqueles que, de diversas formas, contribuíram para uma das mais importantes e marcantes etapas da minha vida.

Em primeiro lugar, agradeço aos meus maiores pilares na minha vida, os meus pais, que sempre acreditaram em mim e me deram a coragem necessária para enfrentar este caminho, mesmo quando eu não acreditava em mim mesma. A confiança que vocês sempre me deram nas minhas capacidades, o vosso apoio presente e indestrutível e dedicação que me transmitiram ao longo dos anos são fundamentais para tudo o que hoje alcancei. Sei que nem sempre fui a filha mais fácil e houve momentos difíceis, mas tudo que sou hoje devo a vocês e não seria capaz de chegar até aqui sem o vosso amor incondicional e os valores que me passaram, por essa razão, dedico este relatório que simboliza o culminar de todo o esforço dos últimos anos, a vocês.

Ao meu irmão, o melhor amigo que a vida me deu, o que está sempre do meu lado, me faz rir quando mais preciso, mesmo quando não sei que estou a precisar, e mais me protege contra tudo e todos. És o meu exemplo e vou continuar a seguir e ouvir-te o resto da vida, ser a tua irmãzinha chata, obrigada por tudo.

Às amigas para a vida que a faculdade me trouxe, à Ana, à Bea, à Batista “mãe”, à Catarina, à Filipa Gabriela, à Gabi e à Teresa, sem vocês nada disto fazia sentido, foram o meu porto de abrigo nestes anos, entre todas as aventuras, risos, ansiedade, apoio e cumplicidade. Tornaram todos os momentos únicos, são e serão sempre a minha casa e não vos podia ser mais grata.

Ao meu afilhado, David, foste das melhores e mais inesperadas surpresas que podia ter tido, chegaste como o furacão que és e vieste completar esta aventura, desde conversas intermináveis e todos os gossips a uma cumplicidade ilimitada, vais ter sempre o meu ombro para te apoiares e ser o meu menino, obrigada por me escolheres.

À Íris e à Lu, já lá vão 8 anos de inúmeras histórias e compilações, apesar de não estarmos tanto juntas a nossa amizade não diminui, o apoio e cumplicidade vão para sempre estar lá e não há nada que possa mudar isso. Sinto-vos sempre presentes nos momentos mais importantes e fizeram com que esta etapa tenha um gosto ainda mais especial por a termos começado e acabado sempre juntas.

Ao Doutor Eduardo López Briz, monitor do estágio hospitalar, e a toda a equipa de farmacêuticos do Hospital La Fe, manifesto a minha gratidão pela partilha de conhecimentos

práticos e pelo acompanhamento constante durante o período de estágio. A experiência e disponibilidade em esclarecer dúvidas demonstradas por cada um foram fundamentais para a minha formação. Hoje digo que Valência será sempre uma segunda casa.

Agradeço igualmente ao diretor técnico da Farmácia Fernandes Machado, o Doutor Carlos Ribeiro, e a toda a equipa envolvida por todo o apoio e pela oportunidade de aplicar e expandir os conhecimentos adquiridos. A confiança e orientação que me foram transmitidas foram de extrema importância para o meu desenvolvimento nas práticas farmacêuticas.

Um agradecimento especial à minha orientadora, Professora Doutora Manuela Morato, pela sua orientação e disponibilidade ao longo de todo o processo de elaboração deste relatório.

Um agradecimento à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, e aos seus docentes e não docentes, que contribuíram para o orgulho que sinto de pertencer a esta casa.

A todos, o meu mais sincero agradecimento.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	v
Índice de Figuras	ix
Índice de Tabelas	ix
Índice de Anexos	ix
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	x
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar	1
1 – Contextualização do estágio curricular	1
2 – Cronograma e sua explicação	2
3 – Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Utilização de Blinatumomab em imunoterapia pré- transplante num caso clínico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA).....	4
Atividade 2: Opções intravenosas para 3 fármacos disponíveis apenas por via oral num doente com disfagia	7
Atividade 3: Manipulado de EDTA 2% Colírio	9
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	11
1 – Contextualização do estágio curricular	11
2 – Cronograma e sua explicação	12
3 – Exemplo de atividades desenvolvidas	15
Atividade 1: Aconselhamento farmacêutico em desparasitantes externos	15
Atividade 2: Manipulado de Vaselina Salicilada a 15%	17
Atividade 3: Tratamento continuado com Uro-Vaxom.....	19
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	21
Tema 1 – Sintomas gastrointestinais causados pela suplementação oral de ferro e como minimizar	21
1. Contextualização	21
2. Função do Ferro no Organismo	22
3. Efeitos Adversos da Suplementação Oral de Ferro.....	23
4. Estratégias para Minimizar Sintomas Gastrointestinais	25
5. Conclusão.....	28

Tema 2 – Fotossensibilidade Induzida por Fármacos.....	30
1. Contextualização	30
2. Reações Fototóxicas e Fotoalérgicas e seus Mecanismos	31
3. Principais Classes de Medicamentos Fotossensíveis	32
5. Diagnóstico	36
6. Estratégias para Minimizar os Efeitos Adversos	37
7. Conclusão.....	38
 Conclusão global	 39
Bibliografia	40
Anexos	46

Índice de Figuras

Figura 1: Reações de Fenton e Haber-Weiss, respetivamente.....	Pág. 24
Figura 2: Ilustração esquemática dos principais mecanismos de lesão tecidual fototóxico e fotoalérgico.....	Pág.32

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio de Farmácia Hospitalar.....	Pág. 2
Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio de Farmácia Comunitária.....	Pág. 12
Tabela 3: Exemplos das principais substâncias ativas utilizadas nos antiparasitários animais.....	Pág. 16
Tabela 4: Recomendações diárias para a ingestão de ferro.....	Pág. 23
Tabela 5: Resumo de característica de Normatal, NeoBianacid, Aquilea Probiomax e Digestil.....	Pág. 27-28
Tabela 6: Principais Fármacos Fotossensíveis.....	Pág. 33-34

Índice de Anexos

Anexo I: Exemplo de Avaliação de Alta Hospitalar.....	Pág. 46
Anexo II: Questionário de Aderência ao Tratamento.....	Pág. 47
Anexo III: Programa do Curso de Atenção Farmacêutica ao Paciente Transplantado.....	Pág. 48
Anexo IV: Esquema Terapêutico de Blinatumomab a 27/02/2023.....	Pág. 49
Anexo V: Esquema Terapêutico de Blinatumomab a 03/03/2023.....	Pág. 50
Anexo VI: Ficha de Preparação de EDTA 2% Colírio.....	Pág. 51
Anexo VII: Ficha de Preparação Vaselina Salicilada 15%.....	-.....Pág. 52
Anexo VIII: Apresentação PowerPoint referente à formação interna no âmbito do tema de desenvolvimento “Sintomas gastrointestinais causados pela suplementação oral de ferro e como minimizar”.....	Pág. 53-60

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AINes: Anti-Inflamatórios Não Esteróides

CTCAE: *Common Terminology Criteria for Adverse Events*

DRM: Doença Residual Mínima

EDTA: Ácido Etilenodiamino Tetra-Acético

EMA: Agência Europeia de Medicamentos

FGP: Formulário Galénico Português

HUPLF: *Hospital Universitari i Politècnic La Fe*

IMC: Índice de Massa Corporal

IntReALL: *International Study for Treatment of Childhood Relapsed ALL*

ITU: Infecções do Trato Urinário

LLA-B: Leucemia Linfoblástica Aguda B

RCM: Resumo das Características do Medicamento

TPH: Transplante de Progenitores Hematopoiéticos

UFPE: Unidade de Atenção Farmacêutica a Pacientes Externos

OMS: Organização Mundial de Saúde

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1 – Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular iniciou-se ao abrigo do programa Erasmus+, tendo tido a oportunidade de estagiar em farmácia hospitalar no *Hospital Universitari i Politècnic La Fe* (HUPLF) localizado em Valência, Espanha, por uma duração de 3 meses que teve início a 23 de janeiro e estendeu-se até 26 de abril.

O HUPLF pertence a uma rede da Generalitat Valenciana, sendo uma referência na comunidade na área de saúde. Este hospital tem uma vasta oferta de serviços que passam pelo diagnóstico, prevenção e reabilitação de cuidados de saúde tanto em contexto de emergência como em ambulatório, internamento e domicílio. Apresenta também um departamento universitário no qual investe no desenvolvimento de pesquisas e nos vários níveis de ensino na área de ciências da saúde, sempre com a base de eficiência e equidade na satisfação das necessidades da população [1].

Em relação ao Serviço de Farmácia, este tem sempre em turno um residente e um farmacêutico fazendo com que possa prestar serviços 24h, todos os dias. É composto por 2 farmácias principais, ambas no mesmo edifício, podendo desta forma auxiliar nas necessidades dos doentes internados e nos de ambulatório, através da Unidade de Atenção Farmacêutica a Pacientes Externos (UFPE), para os doentes não hospitalizados. De uma forma mais detalhada, o serviço de farmácia apresenta funções em diferentes unidades como a farmacoterapia geral e oncohematologia, farmacocinética, farmacotecnia, farmacovigilância, farmacogenética e toxicologia, assim como áreas de gestão, qualidade e gestão de riscos, sistemas de dispensação, farmácia de cuidados primários, investigação e ensino.

O Serviço de Farmácia do HUPLF é caracterizado por fornecer uma abrangente e personalizada farmacoterapia através de valores como equidade, qualidade, segurança e eficácia no que toca ao uso de medicamentos, possibilitando cumprir as necessidades e expectativas da comunidade em colaboração com outros profissionais da área clínica na tomada de decisões e responsabilidades, contribuindo para uma melhoria contínua.

2 – Cronograma e sua explicação

Na tabela 1 encontra-se um cronograma de atividades que tive a oportunidade de desenvolver durante os 3 meses que estagiei no *Hospital Universitari i Politècnic La Fe*.

Tabela 1: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio de Farmácia Hospitalar

	24/01 -16/02	19/02 - 1/03	4/03 - 29/03	1/04 - 22/04	24/04 - 25/04	26/04
Nutrição Parenteral						
Oncologia						
Farmacoterapia						
UFPE						
Manipulados						
Citotóxicos						
Curso de Atenção Farmacêutica ao Paciente Transplantado						

No início do meu estágio no HUPLF foi-me explicado a divisão do serviço de farmácia, sendo que iria rodar por 3 dos departamentos mais relevantes á minha formação como estudante.

Iniciei o meu percurso no departamento de Onco-hematologia que se divide em 2 grandes áreas, nutrição parenteral e oncologia. Na nutrição parenteral, estive numa primeira fase a retirar os valores dos parâmetros bioquímicos, que eram realizadas diariamente pela manhã, de forma às farmacêuticas responsáveis poderem avaliar a evolução de cada doente e proceder a ajustes na nutrição, caso houvesse necessidade. Mais tarde foi-me explicado as fórmulas de cálculo para o aporte de calorias dependendo do índice de massa corporal (IMC), estado de repouso e stress que o doente se encontrava. Durante as semanas em nutrição parenteral, houve a oportunidade de acompanhar idas aos serviços de internamento e observar o processo de mudanças na alimentação dos doentes com as equipas de enfermagem.

Após esse tempo, fui colocada no departamento de oncologia onde apenas estive 2 semanas. Nesse período, observei a validação diária dos tratamentos pelas farmacêuticas especialistas, tendo em conta fatores como os parâmetros bioquímicos do doente, no dia da quimioterapia, de modo a ser autorizada a preparação dos quimioterápicos necessários aos tratamentos. Também me foi proposto fazer uma pesquisa sobre a utilização de um fármaco, o

Blinatumomab, num caso de Leucemia Linfoblástica Aguda B, dando ao desenvolvimento da minha primeira atividade em estágio hospitalar. A oncologia foi uma área que me interessou muito, mas sinto que a minha formação ficou aquém do que deveria pelo pouco tempo que estive lá.

No mês de março voltei a mudar de departamento tendo sido colocada na Farmacoterapia Geral. Neste tempo aprimorei os meus conhecimentos no acompanhamento farmacoterapêutico que tem por base o uso eficiente, necessário e seguro dos medicamentos. Neste departamento são realizadas tarefas cruciais durante o internamento que passam por rever diariamente o estado do doente, desde a validação do tratamento recomendado, verificação de parâmetros analíticos, registo de medicações, observações da equipa de enfermagem e notas de evolução escritas pelo médico responsável. Este conjunto de atividades praticadas pelos farmacêuticos leva a que haja uma monitorização da terapia farmacológica eficaz e com as devidas seguranças. Nos pacientes transplantados, há um cuidado especial com o acompanhamento farmacêutico. Farmacêuticos especialistas visitam o doente após a cirurgia, com o intuito de explicar o uso da medicação pós-transplante e entregar uma folha com perguntas sobre o tratamento, que deve ser respondida até o dia da alta (Anexo I). No dia da alta, uma nova visita é feita para recolher a folha preenchida e esclarecer possíveis dúvidas. Além disso, após um mês da alta, é realizada uma chamada telefónica ao doente para responder a um questionário (Anexo II), com o objetivo de avaliar sua aderência ao tratamento. Durante o mês de março houve ainda a oportunidade de assistir a um curso de 4 dias sobre Atenção Farmacêutica ao Paciente Transplantado, área de mérito do HUPLF, organizado pelo serviço de farmácia em colaboração com outros especialistas de saúde (Anexo III).

O último departamento que tive mais contacto foi a UFPE, esta área é um ponto-chave entre o hospital e os cuidados primários de saúde. Neste serviço pude observar diversas funções farmacêuticas desde a validação de tratamentos farmacológicos, recomendados em doentes ambulatoriais, consoante notas médicas, exames e diagnóstico, havendo sempre uma primeira consulta farmacêutica onde acontece um aconselhamento sobre a correta manipulação e administração dos medicamentos, assim como uma avaliação de possíveis interações e uma explicação de efeitos adversos esperados.

Na última semana de estágio tive a oportunidade de ter contacto com a Unidade de Farmacotecnia onde se realizam a elaboração de fórmulas magistrais estéreis e não estéreis e preparações intravenosas, nomeadamente citotóxicos e preparações de nutrição parenteral, contribuindo para uma formação completa de farmácia hospitalar.

3 – Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Utilização de Blinatumomab em imunoterapia pré- transplante num caso clínico de Leucemia Linfoblástica Aguda (LLA)

Durante a minha passagem pelo departamento de onco-hematologia tive a oportunidade de rever um caso clínico que os farmacêuticos acharam relevante para a minha formação neste estágio focando em apenas uma parte do departamento, a oncologia, através da utilização do fármaco Blinatumomab em pré-transplante de progenitores hematopoiéticos (TPH) após uma recaída.

Trata-se então de um caso de Leucemia Linfoblástica Aguda B (LLA-B) de uma adolescente diagnosticada aos 13 anos de idade, após apresentar sintomas de dispneia a fazer esforços, tonturas e perda de peso progressiva relacionada com a perda de apetite. Após a realização de diversos exames, verificou-se a existência de leucocitose ($28,35 \times 10^3 \mu\text{L}$), linfocitose ($16,48 \times 10^3 \mu\text{L}$), trombocitopenia ($124 \times 10^3 \mu\text{L}$) e anemia (hemoglobina de 8,6 g/dL). O aspirado medular revelou 96% de blastos, com 86,3% de fenótipo linfóide B, e a citogenética mostrou ausência de expressão homogênea e intensa CD10, CD20, IgM e cadeias livres, além de resultados negativos para BCR/ABL1, MLL e TEL/AML1. Esses achados confirmaram o diagnóstico de LLA-B subtipo pró-B (B-l), segundo a classificação da Organização Mundial de Saúde (OMS), com risco intermediário devido à idade e à presença de leucocitose.

Após o diagnóstico, iniciou-se tratamento para prevenir a síndrome de lise tumoral, uma vez que a enzima LDH estava muito elevada (2678 U/L), e foi colocado um cateter para a quimioterapia conforme o protocolo SEHOP-PETHEMA 2013 para risco intermediário. Contudo, no oitavo dia de tratamento, a classificação foi alterada para alto risco devido à presença de >1000 blastos por mm^3 e doença residual mínima (DRM+) superior a 1%, indicando uma resposta inicial insatisfatória.

Anos depois, a doente voltou ao hospital por suspeita de uma recaída molecular da leucemia, após a deteção de uma população celular anormal CD19- de 0,01% no controle da medula óssea, que subiu para 0,024% em exames subsequentes. Com esses resultados, a administração da próxima dose de quimioterapia foi adiada, e mais exames foram realizados para confirmar a recaída e preparar a paciente para o tratamento de segunda linha em preparação a realização do TPH. A recaída foi confirmada meses depois, com aumento da celularidade e presença de 1,4% de células leucémicas. Como foi considerada uma recaída de alto risco, fora do *International Study for Treatment of Childhood Relapsed ALL*

(IntReALL) o tratamento foi decidido pelo comitê de Hematologia/TPH, com indução, três blocos de quimioterapia e consolidação com TPH e Irradiação Corporal Total, caso houvesse uma boa resposta ao tratamento.

Aquando do controle de linfoblastos B com fenótipo atípico, observou-se uma percentagem de 0,04% compatível com doença residual mínima detetável (DRM+) após quimioterapia de indução tendo sido, por isso, decidido a solicitação do fármaco BLINCYTO cuja substância ativa é o Blinatumomab.

Foi escolhido este fármaco uma vez que, de acordo com o Resumo das Características do Medicamento (RCM), o mesmo está indicado, no caso de doentes pediátricos, em monoterapia com LLA de células B precursoras CD19+ que se encontram em recaída após terem recebido pelo menos duas terapêuticas anteriores [2][5]. Em relação ao seu mecanismo de ação, o Blinatumomab, devido a ser uma molécula biespecífica das células T, tem a capacidade de se ligar a dois recetores ao mesmo tempo, ao CD19 com origem nas células de linhagem B e ao CD3 que se encontra na superfície das células T. Esta molécula ao realizar uma ponte entre estes dois recetores e ligando-os, irá ativar as células T endógenas, o que leva a uma mediação da formação de sinapse citolítica entre as mesmas e a célula tumoral. Com esta sinapse, existe a libertação de enzimas proteolíticas para eliminação das células alvo em proliferação e em repouso. Desta forma, realiza uma regulação positiva das moléculas de adesão celular e libertação de citocinas inflamatórias o que resulta na eliminação das células CD19+ [2]. A utilização deste fármaco em imunoterapia pré-transplante é aprovada pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) [5], após a realização de diversos estudos em crianças com idade inferior a 18 anos em estado de recaída, quadro no qual a doente se encontrava. Nestes estudos, obteve-se uma taxa de 39% de remissão completa com apenas 2 ciclos de Blinatumomab com 52% a atingir DRM-, demonstrando a sua atividade anti-leucémica e remissões induzidas em todas as faixas etárias, incluindo doentes com resultados mais desfavoráveis que tiveram que proceder para a realização de um TPH. Ao diminuir a DRM para níveis indetetáveis foi possível a realização do transplante sem um atraso significativo e sem toxicidade para os órgãos, tendo tido uma taxa de sobrevivência de 1 ano de 93,3% sem qualquer mortalidade relacionada ao tratamento. Além destes fatores, também foram avaliados fatores de risco em comparação com a tradicional quimioterapia, no qual se verificou menos efeitos adversos como infeções, neutropenia febril, sepsis e mucosites no uso com Blinatumomab. Após a análise de diversos estudos assim como os seus resultados, chegou-se à conclusão de que tudo indicava uma eficácia de toxicidade controlável no uso deste fármaco em casos LLA com DRM+ como

substituição de imunoterapia pré-transplante de forma a induzir remissões mais profundas e, desta forma, aumentar a elegibilidade do paciente para o transplante [3][4].

Após a aprovação do uso do Blinatumomab, a doente iniciou o tratamento com uma taxa de perfusão de 2,5 mL/h ao longo de 96h (28 µg/dia) segundo o esquema terapêutico aprovado (Anexo IV) tendo a sua administração sido suspensa por 3 dias devido a toxicidade neurológica de grau 3 e síndrome de libertação de citocinas de grau 2 relacionados com o fármaco de acordo com *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE) versão 5.0 [2][6], diante dessa condição, foi iniciado tratamento com dexametasona e profilaxia com levetiracetam, tendo a doente permanecido em grau 0-1 de acordo com o CTCAE versão 5.0. Após a suspensão do Blinatumomab por 3 dias, foi reintroduzido o seu tratamento numa dose menor (9 µg/dia), tendo-se mantido o uso de dexametasona como pré-medicação (Anexo V). Neste reinício, apenas se verificou toxicidade neurológica de grau 1 e febre igualmente de grau 1 de acordo com o CTCAE versão 5.0 [2][6], como tal não houve a necessidade de interrupção do tratamento novamente e foi possível aumentar a dose para 28 µg/dia após 7 dias sem toxicidade grave.

Após terminada a imunoterapia pré-transplante, a doente deu entrada no hospital para preparação do TPH, em que o dador foi a irmã, com um volume de produto infundido de 205mL. Iniciou-se então terapia imunossupressora de modo a ter sucesso no transplante, tendo o fármaco micofenolato, da classe dos imunomoduladores e usado para profilaxia da rejeição aguda de transplantes [7], sido suspenso no dia +14 pós-transplante e o fármaco tacrolimus, também imunomodulador e com a mesma função que o anterior [8], sido reduzida a sua dose. Também nesse mesmo dia foi realizado um estudo de aspirado de medula óssea no qual não se verificaram existências de evidências de infiltração leucémica e quimera mista de 89% doador tendo esse mesmo valor alcançado 100% pouco tempo depois. Perante este cenário, pode-se se dizer que o transplante foi um sucesso com a obtenção de quimera completa. Durante a internação, houve a necessidade de iniciar nutrição parenteral até ao momento de alta, com ingestão de lípidos, devido à baixa ingestão provocada por uma mucosite de grau 3 e vômitos de grau 2 e 3, o que também levou à toma de granisetrom a cada 12h e de dexametasona, ambos com indicações para uso pós-operatório em profilaxia e tratamento de náuseas e vômitos [9][10]. Em termos de protocolo pós-operatório, também foi administrado concomitantemente profilaxia infecciosa com o uso de aciclovir, septrin, pentamidina e caspofungina.

Apesar da doente ter apresentado efeitos secundário descritos, foram resolvidos com eficácia até ao momento da sua alta, não tendo apresentado efeitos mais graves nem tido uma

regressão do quadro clínico. Pode-se dizer que o uso do fármaco Blinatumomab pode ter feito a diferença e contribuído positivamente no sucesso do transplante de progenitores hematopoiético neste caso clínico de LLA-B após recaída, demonstrando as vantagens do uso de terapias direcionadas ao uso convencional de quimioterapia, resultando num melhor prognóstico e qualidade de vida ao doente.

Atividade 2: Opções intravenosas para 3 fármacos disponíveis apenas por via oral num doente com disfagia

No tempo que estive no departamento de Farmacoterapia surgiu a oportunidade de resolver um caso em que me foi pedido para encontrar alternativas via intravenosa para 3 fármacos que só existem em forma de via oral, nomeadamente, Espironolactona, Clopidogrel e Acetazolamida, num doente que apresenta disfagia.

A disfagia é uma condição clínica em que o doente apresenta dificuldade na deglutição, levando a que o mesmo além de necessitar de mais tempo para se alimentar, irá sentir um possível desconforto ou mesmo dor tornando, em certos casos, impossível a deglutição. Esta condição surge devido a alterações nos nervos ou músculos das diferentes fases de deglutição, oral, faríngea ou esofágica, levando a fraqueza, espasmos ou estreitamento do esófago (disfagia esofágica) ou a existência de um enfraquecimento dos músculos da garganta, dificultando a passagem pela mesma até ao esófago (disfagia orofaríngea), o que, em último caso, prejudica o aporte de alimentos e, consequentemente, nutrientes e possíveis medicamentos que necessite tomar [11][12]. O doente apresentado, além de apresentar esta condição, teria sido internado por suspeita de cardiopatia isquémica tendo sido colocado em bypass aorto-coronário, de forma, a ajudar no fluxo sanguíneo e diminuindo o esforço do coração.

A Espironolactona é um medicamento anti-hipertensor da classe dos diuréticos poupadores de potássio, podendo ser usado para a insuficiência cardíaca grave. Por ser um antagonista específico da aldosterona, o seu mecanismo de ação está relacionado com os locais de trocas sódio-potássio, inibindo competitivamente a ligação aos recetores da aldosterona, levando a que haja um aumento de excreção de sódio e água [13]. Na sua metabolização, este fármaco origina um metabolito ativo designado por canrenona [14], que tem a característica de também ser um metabolito ativo do Canrenoato de Potássio que é o único antagonista de aldosterona, que se conhece até ao momento, que possui a capacidade de estar clinicamente disponível para uso intravenoso, sendo muitas vezes discutido como farmacocineticamente

semelhante à Espironolactona [15] e, desta forma, apresenta-se como uma alternativa a experimentar para o caso em questão.

O Clopidogrel, pertence ao grupo farmacoterapêutico dos antiagregantes plaquetários, e é um pró-fármaco que, ao ser metabolizado pelas enzimas CYP450, vai dar origem ao metabolito que tem a capacidade de inibir a agregação plaquetária [16]. Este metabolito provoca a ativação do complexo glicoproteína GPIIb-IIIa devido a sua inibição seletiva de ligação do difosfato de adenosina ao seu recetor plaquetário P2Y₁₂, resultando na inibição irreversível da agregação plaquetária [16]. Em termos de indicações terapêuticas, o clopidogrel apresenta várias dependendo da patologia para qual é indicado, sendo que, neste caso, será como prevenção de acidentes aterotrombóticos e tromboembólicos na fibrilhação auricular [16]. Uma opção intravenosa ao Clopidogrel que se tem mostrado viável tem sido a troca pelo Cangrelor, este fármaco também é um inibidor da agregação plaquetária tendo o seu efeito por inibição direta do recetor plaquetário P2Y₁₂. Em relação ao Clopidogrel, apresenta a vantagem de ter um efeito de ação mais rápido com uma menor dose e menor evidências de resistência devido a não ter necessidade de absorção gastrointestinal nem sofrer efeito de primeira passagem. Ao realizar uma inibição plaquetária reversível, tem a capacidade de inibir as plaquetas imediatamente após a sua administração tornando-se numa alternativa viável em casos como de disfagia e em patologias agudas [17][18].

Por fim, o último fármaco que me foi pedido para descobrir uma alternativa intravenosa foi a Acetazolamida que, dependendo do seu uso, pertence a diferentes grupos farmacológicos, podendo ser utilizada como adjuvante no tratamento dos diferentes tipos de glaucoma, retenção anormal de líquidos tendo o efeito de diurético por inibição da anidrase carbónica e na epilepsia em junção com outros anticonvulsivantes [19]. Devido ao facto de a Acetazolamida apresentar diferentes indicações terapêuticas muito distintas não é possível recomendar uma alternativa intravenosa correta sem ter mais informações das patologias diagnosticadas, sendo crucial ter um maior conhecimento dos dados clínicos e histórico do doente.

Com esta atividade coloquei em prática os conhecimentos de pesquisa de várias áreas farmacológicas de modo a resolver problemas que surgem em ambiente hospitalar que fazem parte das tarefas dos farmacêuticos, podendo aprender e aperfeiçoar a minha formação nesta complexa profissão.

Atividade 3: Manipulado de EDTA 2% Colírio

Na última semana do estágio hospitalar tive a oportunidade de ter contacto com o departamento de Farmacotecnia que tem como função a preparação e acondicionamento de medicamentos para dispensa unitária, por requerimento de tratamentos farmacoterápicos e ensaios clínicos. É nesta unidade que são realizadas as fórmulas magistrais estéreis e não estéreis, incluindo medicação intravenosa, em particular, nutrição parenteral e citotóxicos, assim como o controlo das mesmas

Um dos manipulados que tive a oportunidade de observar e ajudar na sua preparação foi o colírio de ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) 2%. Este colírio está indicado para o tratamento tópico de opacidades calcificadas na córnea e, após preparação, apresenta um prazo de validade de 30 dias

O modo de preparo, que irei em seguida descrever, utilizado pelo HUPLF é baseado no Laboratório Llorens (Anexo VI). Para a preparação de 4 unidades deste colírio é necessário 0,68g de EDTA dissódico dihidratado, 0,074g de fosfato sódico monobásico dihidratado, 0,3576g de fosfato sódico dibásico anidro e 30mL de água para preparações injetáveis. Começou-se por pesar os compostos sólidos individualmente numa balança de precisão e anotar os valores realmente pesados, de seguida, num gobelé adicionou-se a água, deixando um pouco da quantidade total de parte, e procedeu-se à dissolução de todos os componentes sólidos nesse mesmo gobelé, deixando-o num agitador magnético, com uma folha de alumínio por cima, até completa dissolução. Assim que se obteve a dissolução completa, retirou-se do agitador, verteu-se para uma proveta e preencheu-se até aos 30mL com o resto da água que tinha sido colocada de parte, após ter o volume final desejado, voltou-se a colocar num gobelé para voltar a utilizar-se o agitador magnético de modo a homogeneizar toda a solução da qual no final foram retirados 4mL com uma seringa para poder realizar-se o controlo de pH. Para este manipulado o controlo de qualidade passa apenas por fazer verificação do valor de pH da solução, que deverá encontrar-se entre 6 e 7, com recurso a um medidor de pH de bancada, valor esse que se encontrava conforme podendo proceder-se ao acondicionamento individual das 4 unidades do colírio em frascos de colírio estéreis cada um com o respetivo rótulo que deve referir o nome do doente, o número do processo, entre outros dados pessoais, a data de validade e o aviso de ser um medicamento que tem que ser armazenado no frigorífico, no fim de todo este processo, o medicamento é enviada para a UFPE onde, no mesmo dia, o doente tem marcação para vir levantar.

Na dispensa do colírio, é importante referir certos aspetos de segurança como não ser possível usar lentes de contacto durante o tratamento com EDTA, uma vez que poderá interagir com o material da lente, modificando as suas propriedades, tanto químicas como físicas, tornando-as menos eficazes ou até prejudiciais. Também é importante avisar ao doente da possibilidade do tratamento criar uma visão turva temporária, sendo por isso desaconselhado conduzir nesse curto período e avisar que se sentir breve ardência ou irritação é normal [20].

O tempo que tive na unidade de Farmacotecnia não foi o suficiente para me integrar em todos os processos que lá são realizados, mas com a possibilidade de ajudar na preparação do manipulado de colírios de EDTA a 2% pude ter uma pequena amostra simples do que seria o dia a dia dos farmacêuticos hospitalares e enfermeiros que constituem a equipa e, desta forma, experienciar mais uma tarefa nesta vasta área que é a farmácia hospitalar.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1 – Contextualização do estágio curricular

Quando regressei do programa Erasmus+, iniciei a segunda parte do meu estágio a curricular que consistia em 3 meses de farmácia comunitária tendo tido a oportunidade de ter sido realizada na Farmácia Fernandes Machado de 13 de maio a 13 de agosto.

A Farmácia Fernandes Machado, localizada na cidade de Santo Tirso no distrito do Porto, teve origem na Rua Sousa Trepa nos anos 20 tendo, em 2012, mudado as suas instalações para a Avenida Sousa Cruz devido à necessidade de um espaço maior, mais moderno e funcional de modo a adaptar-se às necessidades da população melhorando a qualidade e oferta de serviços nos cuidados de saúde prestados. Com esta mudança de localização houve uma aproximação ao Centro Hospitalar Médio Ave – Unidade de Santo Tirso e à Santa Casa da Misericórdia, passando a ser a farmácia mais perto dos dois estabelecimentos, o que aumentou o seu fluxo de utentes.

Em relação á equipa técnica, esta encontra-se sob a direção técnica do proprietário Dr. Carlos Ribeiro e conta com a ajuda de 2 farmacêuticas e 3 técnicos de farmácia, tendo ainda como farmacêutica adjunta a Dr.^a Carla Ferreira. O horário de funcionamento é de segunda-feira a sexta-feira das 8h30 às 20h00 e ao sábado das 9h00 às 13h00 e das 14h00 às 18h00, exceto em dias de serviço permanente que começa às 9h00 do próprio dia e só termina às 9h00 do dia seguinte.

De modo a satisfazer as necessidades da comunidade e promover a saúde e bem-estar dos utentes, a Farmácia Fernandes Machado proporciona um vasto leque de serviços que vão além da dispensa de medicamentos desde a determinação de parâmetros bioquímicos, medição da tensão arterial, peso e IMC, ortopedia, testes de gravidez, acompanhamento de doenças crónicas, serviços óticos, aconselhamento nutricional, administração de vacinas e medicamentos injetáveis, aconselhamento veterinário, determinação de intolerâncias alimentares como a lactose e recolha de medicamentos fora de uso e de prazo através do programa VALORMED.

2 – Cronograma e sua explicação

Na tabela 2 encontra-se resumidamente e de forma cronológica as atividades que tive oportunidade de desenvolver ao longo dos 3 meses de estágio que realizei na Farmácia Fernandes Machado.

Tabela 2: Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio de Farmácia Comunitária

Atividades	Maio	Junho	Julho	Agosto
Receção, conferência e armazenamento de encomendas				
Gestão de <i>stocks</i>				
Controlo de prazos de validade				
Devolução e regularização de medicamentos e produtos de saúde				
Processamento de receituário e faturação				
Atendimento supervisionado				
Atendimento autónomo				
Dispensa e aconselhamento de medicamentos e produtos de saúde				
Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos				
Preparação de medicamentos manipulados				
Formações				
Desenvolvimento da atividade 1				
Desenvolvimento da atividade 2				
Desenvolvimento da atividade 3				

Durante o meu estágio em farmácia comunitária na Farmácia Fernandes Machado desenvolvi e aprendi diferentes capacidades essenciais para a formação e compreensão do que significa ser uma boa farmacêutica e todo o conhecimento que advém dessa profissão.

Quando iniciei o estágio em meados de maio, tive numa fase inicial de uma semana a observar e perceber o funcionamento em *backoffice*, toda a logística envolvente na receção e armazenamento de encomendas, tendo tido o primeiro contacto com o método de organização dos medicamentos. Também nessa semana foi-me proposto fazer breves pesquisas sobre a legislação das farmácias e do mecanismo de preços dos medicamentos para quando passasse ao próximo passo tivesse uma maior compreensão do mesmo.

Após essa semana e essas pesquisas, iniciei o meu processo de aprendizagem de receção, conferência e armazenamento das encomendas que chegavam diariamente dos principais distribuidores grossistas que fornecem a Farmácia Fernandes Machado, Alliance Healthcare, Cooprofar e Botelho & Rodrigues, inicialmente acompanhada e com verificação do meu trabalho, mas que com o tempo passei a desempenhar autonomia completa. Foi nestas primeiras tarefas que tive o primeiro contacto com o programa de *software* escolhido pela farmácia como ferramenta de trabalho, o Logitools, que apesar de nunca ter tido experiência a trabalhar com o mesmo achei um programa bastante direto e rápido. Foi durante esta fase, que se manteve durante o resto do estágio, que tive o maior contacto com os diversos medicamentos e produtos de saúde que a farmácia disponibilizava ajudando a ir conhecendo nomes, tanto comerciais como das substâncias ativas, utilizações dos mesmos e localização tanto nas gavetas, lineares, expositores, frigorífico e os excessos em armazém, sempre respeitando a regra de organização que a farmácia adota “*First in, First out*”. O controlo de prazos de validade também foi uma das atividades desenvolvidas em *backoffice*, no fim de cada mês retira-se uma listagem de produtos que estejam perto do fim de validade, segundo o que se encontra no sistema, e verifica-se individualmente se esse prazo está correto, caso esteja é feito a sua retirada e procede-se á devolução ao fornecedor e se não estiver atualiza-se o sistema, este controlo é essencial para que não haja erros de dispensa e é também uma forma de verificação de *stocks*.

Após estar aproximadamente 1 mês na farmácia, tive a oportunidade de começar a observar atendimentos, foi neste período que comecei a ir tendo contacto com os utentes e as suas necessidades e conhecendo os diferentes tipos de receita, eletrónicas e manuais, entidades seguradoras e planos complementares ao Serviço Nacional de Saúde. A partir desse momento fui gradualmente passando a realizar atendimentos, numa fase inicial sob supervisão e depois de forma autónoma, mas sempre com auxílio caso sentisse necessidade. Esta tarefa, que se manteve em maior parte do estágio, foi a que me deu oportunidade de demonstrar conhecimentos que tinha adquirido durante o curso sobre indicação e aconselhamento farmacêutico, mas também onde aprendi mais sobre a dispensa de

medicamentos não sujeitos a receita médica, os protocolos para dispensa de psicotrópicos, produtos de higiene e dermocosmética, medicamentos de uso veterinário, suplementos alimentares, dispositivos médicos, entre muitos outros. Na realização de alguns atendimentos realizei medição de parâmetros bioquímicos como a medição da glicemia e de parâmetros fisiológicos como a pressão arterial, sendo esta realizada quase diariamente. Apesar de não ser uma atividade muito frequente na farmácia, em julho tive a oportunidade de observar a preparação de um medicamento manipulado e aprender sobre todo o seu processo legislação de preço.

Durante todo o estágio tanto o Dr. Carlos Ribeiro como a restante equipa tiveram uma especial atenção a que realizasse formações incentivando-me a ir e inscrevendo-me em formações presenciais e online para as quais a farmácia era convidada e inscrevendo-me em diferentes plataformas *e-learning* de diferentes laboratórios, contribuindo para o alargamento do meu conhecimento sobre diferentes temas, marcas e produtos, permitindo que mais tarde pudesse realizar atendimentos mais completos.

O tempo que estive na Farmácia Fernandes Machado foi essencial para a minha formação como farmacêutica, mostrando-me o papel crucial que os farmacêuticos comunitários representam na comunidade e na saúde da mesma.

3 – Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Aconselhamento farmacêutico em desparasitantes externos

Após estar no atendimento, fui reparando e contactando diretamente com a procura regular de desparasitantes, tanto internos como externos, para animais de companhia nomeadamente cães e gatos, sendo essa procura intensificada nos meses de verão em que há uma maior necessidade de controlo e preocupação por parte dos respetivos donos. Durante esses atendimentos apercebi-me do pouco conhecimento dessa área que tinha adquirido durante o curso em relação ao número de procura com que estava a contactar tendo, por isso, sentido a necessidade de fazer um aprofundamento do tema, com foco nos desparasitantes externos, de modo a poder realizar melhores aconselhamentos.

A desparasitação externa é um cuidado fundamental que se deve ter com animais de estimação pois afeta diretamente a saúde dos mesmos e previne a contaminação do ambiente em que os donos vivem [21]. Ao reduzir a probabilidade de parasitas como pulgas, carraças e mosquitos/flebótomos evita o desenvolvimento de doenças que podem ser graves como a *Borreliose de Lyme* e a *Leishmaniose* [22].

De modo a entender melhor os diferentes tipos de antiparasitários é preciso saber que os parasitas se dividem em 2 grupos principais, os endoparasitas, que se localizam essencialmente no tubo digestivo do animal, e os ectoparasitas que se encontram externamente, realçando nestes últimos como mais relevantes os artrópodes (carraças) e alguns géneros de insetos (pulgas e flebótomos). Consoante a necessidade é importante selecionar o antiparasitário adequado sendo os endoparasiticidas utilizados numa desparasitação interna, os ectoparasiticidas se for externa e os endectocidas que são eficazes internamente e externamente [22][23].

Na desparasitação externa, esta deve ser feita como tratamento caso o animal já se encontre contaminado e como medida preventiva, sendo por isso importante a administração regular podendo utilizar-se coleiras, pipetas e comprimidos mastigáveis.

Começando pelas carraças, estas além de provocarem desconforto e stress nos animais, podem transmitir agentes infecciosos que causam doenças graves e potencialmente perigosas podendo permanecer fixadas por vários dias e transmitir doenças quase que instantaneamente. Nos insetos, as pulgas podem originar dermatite alérgica à picada de pulga, que é uma inflamação na pele como reação à saliva do inseto, assim como transmissão

de doenças incluindo teníase e bartonelose e anemia em casos de infestações intensas, já os flebótomos, são especialmente perigosos devido a serem vetores da *Leishmania* [22].

Após entender os principais parasitas que os animais estão sujeitos e os riscos que advêm da infecção dos mesmos, é possível escolher o antiparasitário que melhor se adequa a cada caso consoante as substâncias ativas de cada um. É importante saber que em termos anatómicos tanto as pulgas como as carraças têm semelhanças podendo recorrer-se às mesmas substâncias ativas para tratar cães e gatos, sendo que algumas também apresentam ação repelente contra piolhos, mosquitos, moscas e ácaros, sendo as que tem igual eficácia no tratamento contra flebótomos a Deltametrina e a Permetrina, com a advertência de que a segunda substância não pode ser administrada em gatos pela sua incapacidade de metabolizar a mesma [22].

Existem inúmeros compostos utilizados na proteção dos animais, podendo ser resumido na seguinte tabela:

Tabela 3: Exemplos das principais substâncias ativas utilizadas nos antiparasitários animais.

Substância Ativa	Pulgas	Carraças	Flebótomos
Deltametrina	Sim	Sim	Sim
Permetrina	Sim	Sim	Sim
Fipronil	Sim	Sim	Não
Amitraz	Não	Sim	Não
Propoxur	Sim	Sim	Não
Imidaclopride	Sim	Não	Não

Realçando as primeiras 3 substâncias como as mais utilizadas, a Deltametrina realiza o seu mecanismo de ação por contacto, aumentando a permeabilidade ao sódio da membrana do parasita o que leva a uma interferência na neurotransmissão resultando na hiperatividade seguida de paralisia, tremor e, por fim, na morte do mesmo [24]. A Permetrina, piretróide do tipo I, não tem uma ação sistémica possuindo um mecanismo inseticida tópico por contacto direto parecido ao anterior descrito onde vai haver uma ação direta nos canais de sódio, prolongando a permeabilidade da membrana durante a excitação causando um aumento na

atividade repetitiva nas fibras sensoriais resultando em último caso na convulsão, paralisia e morte do parasita [25]. Por fim, o Fipronil, da família dos fenilpirazóis, interage com os canais de cloro-ligantes bloqueando a passagem de íons cloro nas membranas pré-sinápticas e pós-sinápticas devido a sua afinidade do fármaco para o neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA), fazendo com que haja uma hiperatividade no sistema nervoso central dos parasitas levando à sua morte [26].

Apesar dos antiparasitários terem mecanismos de ação parecidos, é necessário ter sempre em conta que vão ter ações contra diferentes espécies de parasitas, podendo haver necessidade de trocar de composto para ser mais eficaz consoante cada caso, e nem sempre terem a capacidade de matar o parasita, tendo apenas ações de prevenção agindo como um repelente. Estas são informações que, como farmacêuticos, deve-se passar durante o aconselhamento de forma a esclarecer qualquer dúvida e incentivar o dono a não desistir da desparasitação caso não tenha sucesso com algum antiparasitário. Além disso, também cabe ao farmacêutico informar que não é suficiente apenas desparasitar um animal, mas sim todos que tiver convívio assim como o meio ambiente que poderá estar contaminado, sendo crucial ter um plano de desparasitação adequado à localização geográfica em que o animal se encontra e a altura do ano.

O aconselhamento farmacêutico acaba por ter um grande peso na saúde animal, sendo importante haver uma intervenção informada de modo a incentivar sempre a uma desparasitação externa regular e vigiada, de preferência mensalmente, e ensinar os donos a realizar uma administração correta com todos os cuidados necessários consoante cada antiparasitário, assim como, quais reações adversas devem estar atentos para poderem identificar e procurar um médico veterinário caso seja necessário.

Atividade 2: Manipulado de Vaselina Salicilada a 15%

Durante o meu estágio em farmácia comunitária, foram aparecendo algumas receitas para medicamentos manipulados sendo a maioria reencaminhadas para outras farmácias, com as quais existem protocolos, que iriam preparar e enviar o medicamento pronto de modo a ser só dispensar ao doente, mas havia casos que pela sua simplicidade de preparação eram realizadas na farmácia. Um desses manipulados que tive a oportunidade observar a sua preparação, rotulagem, verificação e aprender sobre o cálculo do preço foi a Vaselina Salicilada a 15%.

A prescrição deste medicamento veio de uma médica especialista em dermato-venereologia que indica usar 15g de ácido salicílico para uma quantidade total de 100g de pomada, com uma posologia de aplicação diária todas as noites nas plantas dos pés por 30 dias.

O uso deste medicamento varia consoante a concentração de ácido salicílico presente, se esta for superior a 2%, apresenta propriedades queratolíticas podendo ser usado para tratamentos tópicos hiperqueratose e para remoção de calosidades pela sua capacidade de dissolução das áreas queratínicas [27], o que poderá ser o caso tendo em conta o local de aplicação e a especialidade médica que está na origem da receita.

Esta pomada foi realizada com recurso à técnica mecânica com base no Formulário Galénico Português (FGP) utilizando apenas como matérias-primas 15g de ácido salicílico e q.b.p. 100g de vaselina branca (Anexo VII). Para tal, começou-se por verificar o estado de limpeza da hélice do agitador mecânico e do respetivo recipiente de mistura, que se iria utilizar mais tarde, depois iniciou-se as pesagens individuais de ambos os compostos, colocando-os dentro do recipiente unguator. De seguida, procedeu -se ao fecho da tampa de forma que a hélice ficasse na parte superior e poderia iniciar-se o processo de agitação que, após aproximadamente 1 minuto, estaria completo e provocou-se o destacamento da pomada que se encontrava na hélice. Para finalizar, retirou-se o recipiente do agitador, fechou-se a tampa convenientemente e limpou-se os componentes do agitador com água corrente e papel absorvente.

Após a preparação verificou-se que a pomada apresentava uma cor branca, inodora, com aspeto homogéneo e estando a quantidade final dentro dos (+/- 5%) encontrando-se assim em conformidade segundo os Ensaio de Verificação do FGP e podendo ser aprovada [27]. Em termos de acondicionamento, por ter sido preparada pela técnica mecânica, poderá usar-se o recipiente unguator para armazenar e dispensar, colocando o devido rótulo seguindo as normas da Portaria nº 594/2004, de 2 de junho que aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar [28].

O último passo, mas não menos importante, da preparação de um medicamento manipulado é o cálculo do respetivo preço tendo em conta o valor das matérias-primas, dos honorários de manipulação e do material de embalagem seguindo a fórmula estabelecida pela Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho [29].

Com a oportunidade de realizar esta atividade pude colocar em prática os conhecimentos que adquiri no curso nas unidades curriculares de Tecnologia Farmacêutica, assim como ter contacto com outras áreas a profissão farmacêutica como a legislação e gestão de preços contribuindo para a minha aprendizagem da área de farmácia comunitária.

Atividade 3: Tratamento continuado com Uro-Vaxom

Durante o tempo que estive no atendimento, apareceram-me diferentes casos clínicos tendo um em específico chamado a minha atenção, decidindo fazer uma pesquisa sobre o assunto de modo a informar-me e aprofundar os meus conhecimentos.

Trata-se então de um caso de uma mulher que foi levantar o medicamento Uro-Vaxom 6mg cápsulas para a mãe que se encontrava acamada, após conversar um pouco com a filha da utente soube que se tratava de uma mulher idosa que sofria de infeções urinárias muito recorrentes e que, devido ao seu estado débil de saúde, essas infeções resultavam em complicações graves o que obrigava ao internamento da mesma e aumentava o risco para o desenvolvimento de infeções oportunistas. Pela descrição da filha, as infeções apareciam sempre que a doente terminava o antibiótico sendo impensável continuar a toma contínua de antibióticos, por essa razão, após falar com um médico especialista de urologia, este recomendou um tratamento com Uro-Vaxom que consistia numa primeira fase intensiva de 1 cápsula por dia por 3 meses e, após esse período, uma dose de manutenção de 10 cápsulas por mês, em dias consecutivos, durante 3 meses consecutivos com uma pausa de 1 mês.

De acordo com o RCM, o medicamento Uro-Vaxom encontra-se dentro do grupo farmacoterapêutico de vacinas e imunoglobulinas, lisados bacterianos, e apresenta 6mg de polissacárido de *Escherichia coli* em cada uma das suas cápsulas e é indicado para profilaxia de infeções urinárias recorrentes ou crónicas, podendo ser usado como adjuvante dos tratamentos comuns com antibióticos e antissépticos urinários, em adultos, adolescentes e crianças com idade superior a 4 anos [30]. Em termos de posologia, o que está recomendado é 1 cápsula diária por 3 meses consecutivos sempre de manhã, em jejum [30]. O mecanismo de ação deste medicamento, tem por base aumentar a imunidade através de processos como a estimulação não específica dos linfócitos B das células Nk, a ativação dos macrófagos peritoneais e fagocitose e também provoca um aumento das IgA nas secreções intestinais, resultando num aumento da resistência às infeções urinárias e diminuição da necessidade de recorrer a antibióticos [30].

A infeções do trato urinário (ITU) são das infeções mais comuns, atingindo principalmente mulheres, sendo consideradas como recorrentes caso o doente tenha tido duas infeções em seis meses ou três no período de um ano [31]. Como medida de prevenção para estas infeções tem sido usado antibioterapia de baixa dosagem, mas em longo prazo o que, apesar de se mostrar eficaz, origina problemas graves como o ganho de resistência bacteriana, que cada vez mais tem sido um problema devido ao aumento constante [31].

Com o aumento das resistências, surgiu a necessidade de se optar pelos tratamentos sem antibióticos e foi numa dessas estratégias que originou o desenvolvimento do Uro-Vaxom, um imunomodulador, que foi testado em diferentes ensaios clínicos randomizados controlados por placebo de modo a demonstrar a sua eficácia na diminuição de recorrências de ITU em relação à farmacoterapia convencional, seguindo-se de um estudo retrospectivo. Nesse estudo, usou-se como critério para inclusão ser infecções recorrentes e a presença de valores iguais ou superiores a 10^3 unidades de formação de colónias de bactérias/mL com sintomas concomitantes ou apenas resultado positivo na amostra de urina com sintomas concomitantes. Após confirmação da esterilidade das urinas dos doentes em causa, estes iniciaram o tratamento com o fármaco em estudo com a toma de uma cápsula de 6mg por dia, durante 90 dias, seguido de um desmame por 3 meses e uma nova administração de 10 dias consecutivos por mais 3 meses [31].

De modo a avaliar a eficácia deste novo tratamento, comparou-se o número de ITU que o doente sofria 1 ano antes da toma de Uro-Vaxom e 1 ano depois, assim como efeitos adversos e a própria satisfação do mesmo com o tratamento. Em termos de resultados demonstrou-se uma redução de 3,14 do número de ITU em comparação com 1,53 usando o tratamento convencional de antibioterapia, tendo tido uma taxa de resposta positiva ao tratamento com Uro-Vaxom de 59,4% independentemente da cultura bacteriana cultivada. Em termos de efeitos adversos apenas 9,4% relataram efeitos e 60,4% classificaram positivamente a sua satisfação em geral [31].

Com este estudo retrospectivo, com recursos a meta-análises, demonstrou-se a eficácia e segurança na profilaxia e tratamento desta alternativa imunomoduladora ao uso de antibióticos convencionais em ITU recorrentes e dos seus resultados a longo prazo, contribuindo para que se diminua as resistências a antibióticos pelo uso dos mesmos como primeira via de tratamento.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Sintomas gastrointestinais causados pela suplementação oral de ferro e como minimizar

1. Contextualização

De acordo com a OMS, a deficiência em ferro é considerada a deficiência nutricional mais prevalente no mundo, atingindo cerca de 30% de toda a população, afetando milhões de pessoas, em especial mulheres grávidas, crianças, idosos e doentes crônicos [32]. A forma preferencial de tratar esta condição que afeta a absorção de nutrientes é através da suplementação com ferro, uma vez que este é responsável e essencial para diferentes funções como processos enzimáticos, produção de hemoglobina, transporte de oxigênio, síntese de energia mitocondrial e funções metabólicas, levando a que na sua falta origine sintomas como falta de ar, fadiga, taquicardia e angina como resultado do abaixamento de oxigênio no sangue [32].

Na origem desta patologia podem estar vários fatores como a perda de sangue em hemorragias internas, ingestão e absorção inadequada, quer seja por dieta ou por problemas de saúde, e aumento de necessidades nutricionais como na gravidez podem levar ao desenvolvimento de Anemia Ferropénica recorrendo-se à suplementação como estratégia menos invasiva, em comparação a transplante sanguíneo [33].

No entanto, esta opção de tratamento acarreta desafios tendo vários doentes relatado efeitos adversos gastrointestinais como náuseas, dor abdominal, diarreia, entre outros levando a que abandonem o tratamento ou não o façam da forma mais indicada, comprometendo a eficácia do mesmo, resultando na continuação da existência desta patologia na saúde do doente e interferindo com a sua qualidade de vida.

Perante esta situação estudei este tema com o objetivo de aprofundar e explorar com o máximo de rigor científico os sintomas gastrointestinais que estão associados à toma de suplementação de ferro e a origem dos mesmos para poder apresentar alternativas ou estratégias eficazes na minimização desses mesmos efeitos adversos sempre com o bem-estar dos utentes em prioridade para que possam beneficiar do tratamento sem comprometerem a sua qualidade de vida.

No seguimento do desenvolvimento deste trabalho, foi realizada uma formação interna à Farmácia Fernandes Machado com o objetivo de aumentar os conhecimentos e melhorar o aconselhamento ao resto da equipa (Anexo VIII).

2. Função do Ferro no Organismo

O ferro desempenha um papel vital no organismo humano, sendo um mineral crucial para o bom funcionamento de diferentes processos biológicos. Entre as suas funções mais importantes está a participação na produção de hemoglobina, uma proteína presente nos glóbulos vermelhos responsável por transportar oxigênio dos pulmões para os tecidos e órgãos do corpo. Além disso, o ferro é fundamental no transporte de eletrões dentro das células e faz parte de sistemas enzimáticos importantes em vários tecidos [34][35].

Além da hemoglobina, o ferro também faz parte de outro composto importante no sangue, a mioglobina, proteína que além do transporte de oxigênio também o armazena, mais especificamente nos tecidos musculares auxiliando durante a atividade física [34]. Outras funções importantes incluem a síntese de hormonas e dos ácidos biliares, a desintoxicação de substâncias tóxicas presentes no fígado e controlo de sinais em certos neurotransmissores, como os sistemas de dopamina e serotonina, estando o ferro armazenado no fígado, de forma reversível, na forma de ferritina e hemossiderina até que seja necessário e nesse caso será transportado pela proteína transferrina [35].

Devido a estas funções, caso a quantidade deste mineral não seja o suficiente para o normal funcionamento, não haverá os glóbulos vermelhos necessários resultando na patologia de Anemia Ferropénica, caracterizada por diferentes sintomas que vão desde fadiga extrema, fraqueza, dificuldade de concentração a sintomas mais graves que afetam o desenvolvimento e crescimento saudável das funções cognitivas, em crianças, e as normais funções celulares e hormonais podendo comprometer o sistema imunológico uma vez que auxilia na defesa de infeções e outras doenças [34].

Em termos de necessidades diárias estas podem variar consoante vários fatores como sexo, idade e estado fisiológico, mais especificamente nas mulheres que apresentam uma maior necessidade enquanto tiverem em idade reprodutiva devido ao ciclo menstrual e em contexto de gravidez, uma vez que há um aumento de volume sanguíneo para o desenvolvimento do feto [36]. Abaixo apresenta-se uma tabela de modo a esquematizar essas recomendações diárias.

Tabela 4: Recomendações diárias para a ingestão de ferro. Adaptado de [36].

IDADE	HOMEM	MULHER	GRAVIDEZ	AMAMENTAÇÃO
0-6 MESES	0,27 mg	0,27 mg		
7-12 MESES	11 mg	11 mg		
1-3 ANOS	7 mg	7 mg		
4-8 ANOS	10 mg	10 mg		
9-13 ANOS	8 mg	8 mg		
14-18 ANOS	11 mg	15 mg	27 mg	10 mg
19-50 ANOS	8 mg	18 mg	27 mg	9 mg
>51 ANOS	8 mg	8 mg		

De modo a atingir estes valores diários é importante que haja uma dieta equilibrada uma vez que o ferro existe em duas formas, ferro heme que pode ser encontrado em alimentos de origem animal como carnes vermelhas, ostras, amêijoas, frango, sardinhas em conserva, atum, entre outros e ferro não-heme presente em alimentos de origem vegetal como cereais fortificados, leguminosas, espinafres, nozes, sementes, entre outros [34].

Entre os dois tipos de ferro, o ferro não-heme é o que não é tão facilmente absorvido sendo recomendado o consumo de alimentos ricos em Vitamina C, como frutas cítricas para aumentar a sua absorção. Em contrapartida o consumo de fitatos e taninos, grandes quantidades de cálcio e polifenóis, presentes no chá e café, são desaconselhados uma vez que afetam negativamente a absorção de ferro não-heme [32][34].

3. Efeitos Adversos da Suplementação Oral de Ferro

Como dito anteriormente, a forma preferencial de tratamento para a Anemia Ferropénica é com recurso à suplementação oral de ferro mas, esta estratégia apesar de ter baixo custo e ter uma elevada biodisponibilidade e eficácia [37], pode causar diferentes sintomas gastrointestinais no doente afetando a adesão ao tratamento, por desenvolver uma intolerância ao mesmo, e afetando ainda mais a sua qualidade de vida, sendo por essas razões importante primeiro entender o porquê desses sintomas e os mecanismos adjacentes para depois encontrar soluções de forma a minimizá-los.

Dentro dos principais sintomas estão náuseas, obstipação, diarreia e dor abdominal, queixas que são sentidas por 60% dos doentes em tratamento e levam a que 50% abandone a toma de ferro de forma consistente [37].

Estes sintomas resultam, provavelmente, da combinação de dois fatores, a origem de radicais livres e alterações na microbiota intestinal.

No primeiro fator, a origem de radicais livres, induzidos pela presença de ferro no lúmen intestinal, levam a um processo inflamatório e alterações no metabolismo e composição da microbiota intestinal [38]. O ferro tem a capacidade de aceitar e ceder elétrons, o que pode ser prejudicial ao favorecer as reações de Fenton e de Haber-Weiss (Figura 2). Nesta reação, as espécies reativas de oxigênio vão ser reduzidas por elétrons levando a que se originam radicais livres, como o ião hidroxilo. Este processo no trato gastrointestinal causa stress oxidativo nas células resultando com que as proteínas da membrana sofram danos e peroxidação lipídica. Consequentemente, a forma e estabilidade das vilosidades intestinais irão ser afetadas e, em último caso, causam inflamação da mucosa, que está na origem das náuseas e dor abdominal, diminuindo também a próprio absorção do nutriente [37][38].

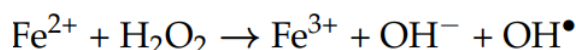
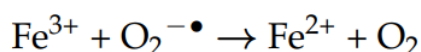


Figura 1: Reações de Fenton e Haber-Weiss, respetivamente. Adaptado de [37]

Outro fator que está na origem dos efeitos adversos são as alterações, que a toma de suplementação de ferro, provoca na microbiota intestinal. A microbiota humana é constituída por diferentes microrganismos que dependem da dieta humana para sobreviver, por isso, alterações na mesma como deficiências nutricionais e medicamentos orais levam a que se possam sentir efeitos, uma vez que essas alterações podem ser o suficiente para que haja uma limitação no crescimento e virulências dos vários microrganismos [37]. Na toma da suplementação vai haver momentaneamente uma maior quantidade de ferro a ser ingerida do que a que é absorvida, o que faz com que essa fração a mais se mantenha no lúmen intestinal e haja um aumento de enteropatógenos como resultado da diminuição de espécies protetoras como a *Lactobacilli* [37][38][39]. Este desequilíbrio da flora intestinal pode resultar em obstipação ou diarreia uma vez que também altera o equilíbrio de líquidos, aumentando a retenção de água e endurecendo as fezes, causando evacuações mais lentas e dolorosas, mas também pode acontecer o oposto, o ferro presente no lúmen atrair água para o intestino originando fezes mais líquidas, também pode acontecer de haver uma acumulação de ácido e gases o que contribui para as dores abdominais que são relatadas pelos doentes [40].

Ter uma maior compreensão por estes mecanismos é uma parte crucial para poder apresentar alternativas ou complementos para ajudar a melhorar a qualidade de vida do doente sem comprometer a eficácia do tratamento.

4. Estratégias para Minimizar Sintomas Gastrointestinais

Os efeitos adversos da suplementação são influenciados por diversos fatores como a dosagem aconselhada, a própria formulação escolhida e interações que possa haver com alimentos e outros medicamentos [40]. Tendo em conta estes fatores é possível recorrer a estratégias para minimizar os sintomas gastrointestinais sentidos pelos doentes.

Uma primeira opção para melhorar a tolerância ao ferro será diminuir a dose diária, uma vez que, após ter-se comparado diferentes doses de ferro elementar por dia, conclui-se que a frequência e gravidade dos relatos de efeitos gastrointestinais foram progressivamente aumentando com aumento da dose, tendo-se também comprovado que baixas doses conseguem ser igualmente eficazes para tratamento de idosos [41][42]. Numa primeira fase, as primeiras tomas de suplementação atrasam a absorção de ferro ao aumentarem os níveis séricos da proteína hepcidina sendo, por isso, a posologia de 1 comprimido ou solução oral por dia suficiente para maioria dos doentes, podendo ser tomada de uma vez ou dividir a dose total ao longo do dia, dependendo a forma farmacêutica escolhida para o tratamento, para ajudar com o aumento da absorção e reduzir o desconforto uma vez que a fração não absorvida que fica no lúmen intestinal será menor [41]. Também existem estudos que demonstraram vantagem de administrar a suplementação em dias alternados em relação à convencional toma diária, aumentando a absorção, o que poderá ser uma opção para os doentes que têm uma maior intolerância ao tratamento [43].

Outra estratégia será na escolha da formulação do ferro, esta escolha irá influenciar significativamente a frequência dos efeitos adversos uma vez que dependendo se é utilizado sais de ferro clássicos como o sulfato ferroso, fumarato ferroso e gluconato ferroso ou novas preparações como bisglicinato ferroso vão ter tempos de libertação diferentes e facilidade de absorção distintas, afetando a sua tolerabilidade [41]. Um dos sais mais utilizados é o convencional sulfato ferroso por ser a opção mais barata com eficácia garantida, mas também é o que provoca uma maior inflamação da mucosa estomacal causando mais efeitos adversos e dificultando a sua adesão [41]. Os outros dois sais convencionais, fumarato e gluconato, serão melhores opções em caso de intolerância pois parecem apresentar menos efeitos secundários em comparação com o anterior [39]. Novas preparações como o

bisglicinato ferroso estão a emergir como sendo as que apresentam maior tolerância gastrointestinal, proteção da mucosa, biodisponibilidade e mais resistentes a inibidores de ferros presentes na dieta devido a sua forma de ferro quelada com aminoácidos não origina compostos insolúveis [39]. Forma farmacêuticas de libertação prolongada ou gastro-resistentes, também são preferíveis pois auxiliam a que haja uma libertação mais lenta no organismo, evitando picos de concentração que possam irritar a mucosa.

Embora a toma de ferro seja aconselhada em jejum, a toma de certos alimentos está comprovada que melhora a tolerância gastrointestinal na toma de ferro, aumentando a absorção. A proteína de carnes, principalmente carnes vermelhas, é rica em ferro heme que é a forma mais facilmente absorvida uma vez que é mediada por um transportador específico presente nos enterócitos [44]. Como explicado anteriormente, os efeitos adversos têm como uma das bases o stress oxidativo causado pelo ferro sendo por isso um alvo nas estratégias de minimização. Para diminuir o excesso de radicais livres pode recorrer-se ao uso de antioxidantes que irão inibir a formação dos mesmos e de peróxidos por interrupção das reações em cadeia de oxidação, para tal opções de alimentos ricos em Vitamina E ou suplementos tem tido resultados no alívio da diarreia, assim como outros antioxidantes como o Resveratrol tem demonstrado auxiliar na atenuação dos danos oxidativos no miocárdio através da redução de fibrose e alterações na homeostase do ferro [45]. A administração de Vitamina C, outro antioxidante, concomitantemente com o ferro alivia os sintomas de diarreia devido ao seu efeito redutor que mantém o ferro na sua forma mais solúvel, mas também tem a capacidade de bloquear os efeitos negativos de absorção do ferro provocados pela toma de cálcio e fibras na dieta, sendo desaconselhado a toma de leite ou outros derivados com alto teor de cálcio com a suplementação de ferro para não diminuir a sua absorção [44][45][46].

Alimentos como chá verde, preto e café, devido à presença de taninos, devem ser evitados da dieta enquanto o doente estiver nesta dieta pois estes têm uma ação inibidora direta na absorção do ferro não-heme, o chá inibindo até 90% e café em dois terços do grau do chá [44][46].

Na presença dos sintomas gastrointestinais, o doente poderá automedicar-se com protetores gástricos inibidores da bomba de prótons, mas esta solução deverá ser retificada uma vez que o uso dos mesmos é desaconselhado por não permitir a absorção do ferro e afetando a eficácia do tratamento [47]. Em vez disso, poderá aconselhar-se a toma de medicamentos não sujeitos a receita médica, dispositivos médicos ou opções mais naturais como probióticos e suplementos alimentares para ajudar com sintomas sentidos sem prejudicar a

eficácia da suplementação de ferro. Abaixo apresento uma tabela resumo das características destas 4 opções apresentadas.

Tabela 5: Resumo de característica de Normatal, NeoBianacid, Aquilea Probiomax e Digestil.

Adaptado de [48][49][50][51].

	Normatal	NeoBianacid	Alquila Probiomax	Digestil
Tipo	Medicamento	Dispositivo Médico	Suplemento (Probiótico)	Suplemento
Composição	80 mg de floroglucinol dihidratado e 133 mg de simeticone	Poliprotect: Complexo molecular sinérgico de polissacáridos (fração flavonoide) e minerais naturais Limestone e Nahcolite	<i>Lactobacillus acidophilus</i> , <i>Bifidobacterium lactis</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> e <i>Bifidobacterium breve</i> e Frutooligossacarídeos	Extrato seco de gengibre, erva-cidreira, camomila e Óleos essenciais de laranja amarga, cardamomo e canela
Indicação	Tratamento dos sintomas funcionais gastrointestinais como flatulência, meteorismo, distensão abdominal, cólicas abdominais e diarreia	Prevenção, nas situações que podem induzir irritação da mucosa e tratamento das problemáticas relacionadas com a acidez, como o ardor, dor e gastrite	Equilibrar a microbiota intestinal, controlo de desarranjos intestinais e toma conjuntamente com outros fármacos	Atenuação de sintomas digestivos como dor ou desconforto abdominal, sensação de enfartamento, eructações, náuseas, azia ou perda de apetite.

Posologia	2 cápsulas, 3 vezes ao dia, antes das refeições no caso de dor. Não recomendado para crianças	Ingerir um comprimido quando sentir necessidade, deixando-o dissolver lentamente na boca (a partir dos 6 anos)	1 cápsula ao dia, de preferência antes do pequeno-almoço. Se necessário, poderá tomar até 2 cápsulas ao dia	+4 anos: 1 a 4 pastilhas/dia +12 anos: 1 a 6 pastilhas/dia Grávidas: 1 a 4 pastilhas/dia (máximo 3 dias consecutivos)
Apresentação	Caixas de 60 cápsulas	Caixas de 45 ou 14 comprimidos para chupar Caixas de 20 saquetas	Caixas de 15 cápsulas	Caixas de 24 pastilhas

As estratégias de minimização dos sintomas gastrointestinais têm que passar por uma combinação de fatores que vão desde a forma adequada de ferro, ajustar a maneira como ele é administrado e adotar hábitos alimentares saudáveis. Com um aconselhamento individualizado por parte do farmacêutico e algumas mudanças simples na rotina, a maioria dos pacientes pode evitar ou mitigar os efeitos colaterais, garantindo uma suplementação eficaz e bem tolerada.

5. Conclusão

Na realização deste tema abordou-se diferentes conhecimentos tendo tido uma abordagem mais detalhada nos sintomas gastrointestinais associados à suplementação de ferro e as estratégias para minimizar esses efeitos. Inicialmente, foi discutida a importância do ferro no organismo, incluindo as necessidades diárias e os efeitos adversos da deficiência, como anemia, e da sobrecarga. A compreensão desses aspetos é fundamental para avaliar o impacto da suplementação e os efeitos colaterais mais comuns, como náuseas, obstipação,

diarreia e dor abdominal, especialmente com o uso de formas menos toleradas de ferro ou em doses elevadas.

Foi destacado que a escolha da forma de ferro pode influenciar diretamente a tolerância ao tratamento. Novas preparações, como o bisglicinato ferroso, foram mencionadas como opções mais bem toleradas, apresentando menos efeitos gastrointestinais em comparação com outras formas, como o sulfato ferroso. Além disso, práticas alimentares, como uma dieta rica em ferro heme (presente em carnes) e alimentos ricos em antioxidantes, foram sugeridas para melhorar a absorção e reduzir os efeitos adversos.

Foram também discutidas estratégias farmacológicas para aliviar os desconfortos gastrointestinais sem comprometer a eficácia do tratamento. Essas medidas devem ser recomendadas pelos farmacêuticos, que podem orientar cada paciente de forma personalizada, após avaliar os sintomas e as necessidades individuais. A escolha da dose adequada, bem como a forma de ferro mais indicada, deve sempre ser ajustada com base nas reações do doente.

Por fim, foi ressaltada a importância do acompanhamento contínuo por profissionais de saúde, tanto médicos quanto farmacêuticos. O médico prescritor deve estar ciente das possíveis intolerâncias ao tratamento para ajustar a dosagem ou mudar o tipo de ferro. O farmacêutico também desempenha um papel fundamental, ouvindo as queixas dos doentes e sugerindo intervenções farmacológicas ou não farmacológicas para garantir a continuidade do tratamento, sem comprometer a eficácia. É essencial evitar a automedicação, pois pode agravar os sintomas gastrointestinais ou causar novos efeitos adversos.

O equilíbrio entre a necessidade de corrigir a deficiência de um nutriente tão importante como o ferro e a prevenção dos seus efeitos adversos depende de um conjunto de estratégias escolhidas cuidadosamente e individualizadas, sempre com um suporte de profissionais de saúde adequado e com a prioridade de bem-estar do doente.

Tema 2 – Fotossensibilidade Induzida por Fármacos

1. Contextualização

Na administração de certos compostos químicos, quer seja por ingestão ou aplicação tópica, pode originar reações cutâneas como resultado da exposição da pele à luz solar, reações essas que são designadas de reações de fotossensibilidade. A fotossensibilidade induzida por fármacos reage especialmente à exposição à radiação ultravioleta e à luz visível devido a alterações químicas e/ou físicas provocadas no fármaco, podendo afetar a sua estabilidade e, diretamente, influenciar a sua segurança e eficácia [52].

Este tema apresenta uma relevante importância para a área farmacêutica uma vez que é a terceira reação adversa cutânea, devido a medicação, mais comum atingindo uma percentagem de até 8% [53]. O diagnóstico destas reações fotossensibilizantes não é o mais direto tornando difícil a sua identificação, visto que, poderão ser confundidas com outras condições dermatológicas comuns, dado que, apresentam sinais e sintomas semelhantes, por essa razão recorre-se a três critérios que ajudam no diagnóstico de erupção medicamentosa fotossensível [53]. O primeiro desses critérios é relativo à origem dos sinais e sintomas que devem ocorrer apenas como resultado da exposição à radiação, quer seja UVA, UVB ou visível, o segundo critério estabelece que tanto o fármaco ou os seus metabolitos devem estar presentes em todo o tempo em que há exposição à radiação e, por fim, no último critério, também referente ao fármaco ou os seus metabolitos, existe a condição que deve existir uma primeira absorção com a consequente reação desse processo [53].

Estas reações de fotossensibilidade podem afetar diretamente a segurança e eficácia dos fármacos, comprometendo a terapêutica e aumentando a possibilidade de se tornarem tóxicos. Caso esta série de acontecimentos se desenvolva, os fármacos em questão podem vir a gerar complicações graves, particularmente quando se está perante um tratamento a longo prazo, como infeções crónicas ou condições inflamatórias. Além disso, a característica de fotossensibilidade é um fator importante a ter em conta para o armazenamento, transporte e administração do fármaco, exigindo cuidados específicos que vão desde o início com o processo de fabricação, para que o mesmo se mantenha viável, até ao uso final quando chega ao doente.

Com a realização deste trabalho pretendo explorar os aspetos principais que estão envolvidos nos medicamentos fotossensíveis, incluindo as suas classes, os mecanismos de degradação sob exposição à luz e as suas consequências clínicas e as estratégias utilizadas para proteger

esses medicamentos. O objetivo é fornecer uma visão abrangente sobre o tema, destacando a importância do cuidado no manuseio, armazenamento e administração desses produtos na prática clínica e aconselhamento farmacêutico, visando garantir a segurança e a eficácia terapêutica para os utentes.

2. Reações Fototóxicas e Fotoalérgicas e seus Mecanismos

As reações desencadeadas pela exposição de fármacos fotossensíveis à luz podem ser classificadas em 2 tipos, reações fototóxicas ou fotoalérgicas, dependendo do fármaco e da susceptibilidade do doente, resultando em danos celulares e respostas imunológicas. Apesar do mecanismo entre estas duas reações ser distinto, a sua diferenciação não consegue ser a mais óbvia, tendo que se recorrer a um conjunto de pontos-chave como história clínica, exame físico, exames de diagnóstico e características histopatológicas para orientar o diagnóstico [54].

As reações fototóxicas são as mais comuns podendo, em teoria, ocorrer em qualquer pessoa desde que esteja exposto, em simultâneo, ao fármaco e à radiação com excesso de dose de pelo menos um dos fatores, tornando-as reações dose-dependentes [55]. Nestas reações o fármaco absorve a energia da radiação levando a que a molécula se transforme no seu estado excitatório, que é quimicamente instável, depois deste fenómeno as lesões poderão ser causadas por diferentes mecanismos existindo dois que são considerados os mais comuns e designados por reações fototóxicas tipo 1 ou tipo 2, ambas dependentes de oxigénio [53][54]. No primeiro tipo de reação acontece uma transferência de um eletrão diretamente para a molécula, que se encontra no seu estado excitado, formando radicais livres que irão reagir com biomoléculas, levando a que haja danos celulares diretos como resultado de modificações celulares nos componentes por aumento de cargas celulares citotóxicas devido a reações de oxidação-redução e peróxidos, consequentemente, as reações cutâneas são visíveis macroscopicamente [54][55][56]. Em contraste, o segundo tipo de reações, resulta da transferência de energia para o oxigénio molecular resultando na formação de espécies reativas de oxigénio que irão reagir com os ácidos gordos insaturados de modo a formar hidroperóxidos e, consequentemente, oxidam os lípidos e proteínas celulares danificando componentes como o ADN, levando à lesão celular clinicamente aparente [54][56].

Existem ainda outros mecanismos adicionais que envolvem a ligação covalente de fotoprodutos a substratos biológicos, como as bases de ADN 8-metoxipsoraleno com as

bases pirimidínicas, formando ligações cruzadas entre as cadeias do ADN e, em último caso, causando dano celular que irá provocar reações cutâneas [54][56].

As reações fotoalérgicas ocorrem após o doente já ter sido anteriormente exposto ao alergénio e são respostas imunitárias retardadas a proteínas que se ligam ao fármaco fotossensibilizador, sendo consideradas reações de hipersensibilidade do tipo IV imunomediada [55][56]. Após a exposição à radiação, o fotoalergénio absorve energia passando a estar no seu estado excitado ocorrendo a modificação do hapteno a prohapteno, que irá ligar-se covalentemente a uma proteína transportadora endógena formando o fotoantigénio, que irá induzir uma reação alérgica, semelhante às observadas em dermatites de contacto. Também poderá acontecer primeiramente uma ligação do hapteno a proteínas e, só depois, segue a sua ativação mediada pela luz originando um fotohapteno [53][54].

Em ambos os casos os haptenos são processados pelas células de Langerhans, em que encontram o fotoantigénio na derme, resultando na diferenciação de células T específicas nos gânglios linfáticos, com consequente libertação de células inflamatórias como citocinas e quimiocinas resultando numa erupção cutânea do tipo eczematoso [53][54]. Ao contrário das reações fototóxicas, que apresentam uma resposta quase imediata em 24 a 48 horas, as reações fotoalérgicas têm um período de sensibilização de pelo menos 7 a 10 dias [53].

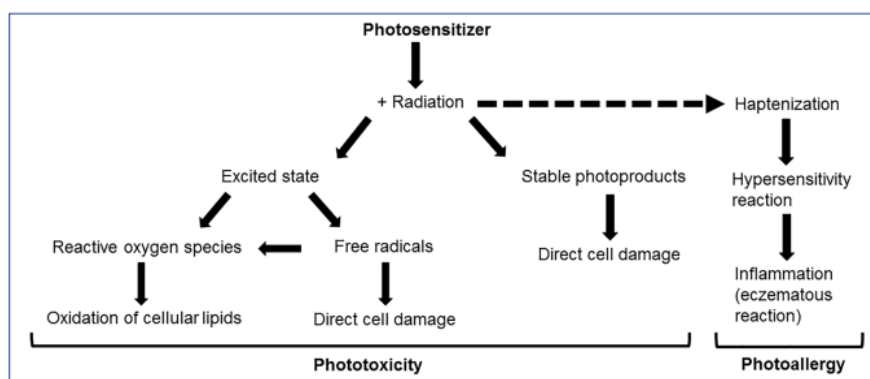


Figura 2: Ilustração esquemática dos principais mecanismos de lesão tecidual fototóxica e fotoalérgica. Adaptado de [55]

3. Principais Classes de Medicamentos Fotossensíveis

O número de medicamentos notificados como fotossensíveis apresenta-se como uma vasta lista, com tendência a aumentar, visto que não existe apenas uma classe específica ou mecanismo/composto que faça com que o fármaco apresente essa característica. Após uma análise por diferentes literaturas científicas apresento compilado na Tabela 6 um resumo dos

principais fármacos associados a estas reações realçando como mais importantes, devido às suas elevadas procura e uso, os antimicrobianos, os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs), os antiarrítmicos, os anti-hipertensores, os psicotrópicos, os antineoplásicos, entre outros.

Tabela 6: Principais Fármacos Fotossensíveis. Adaptado de [54][57][58]

Antimicrobianos	Tetraciclinas	Tetraciclina, Doxíciclina, Minociclina
	Fluoroquinolonas	Ciprofloxacina, Ofloxacina, Levofloxacina
	Cefalosporinas	Cefotaxima, Ceftazidima
	Outros	Dapsona, Trimetoprim, Isoniazida, Pirazinamida
Antifúngicos	Voriconazol	
	Itraconazol	
	Griseofulvina	
Antimaláricos	Quinina, Quinidina	
	Cloroquina, Hidroxicloroquina	
Antirretrovíricos	Efavirenz, Tenofovir, Tipranavir	
AINEs	Derivados do ácido 2-arilpropiónico	Naproxeno, Ibuprofeno, Cetoprofeno, Suprofeno, Benoxaprofeno
	Inibidor específico da enzima cicloxigenase 2	Celecoxib
	Outros	Diclofenac, Piroxicam, Benzidamina
Anti-hipertensores	Diuréticos	Furosemida, Hidroclorotiazida, Triamtereno
	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina	Enalapril, Ramipril

	Antagonistas dos recetores da angiotensina II	Candesartan, Irbesartan, Losartan, Olmesartan, Valsartan
	Antagonistas dos canais do cálcio	Amlodipina, Diltiazem, Nifedipina
Antiarrítmicos	Amiodarona, quinidina	
Antidepressores	Tricíclicos	Clomipramina, Imipramina
	Inibidores seletivos da recaptção da serotonina	Fluoxetina, Fluvoxamina, Paroxetina, Sertralina
Antipsicóticos	Clorpromazina, Clozapina	
Ansiolíticos	Alprazolam	
Antiagregantes Plaquetares	Clopidogrel, Triflusal	
Antidislipídemicos	Estatinas	Atorvastatina, Sinvastatina
	Fenofibrato	
Antiácidos	Esomeprazol, Pantoprazol, Ranitidina	
Antidiabéticos	Sulfonilureias	Glibenclamida
	Metformina	
Antineoplásicos	Antimetabolitos	Capecitabina, Fluorouracilo, Metotrexato
	Alquilantes	Dacarbazina, Hidroxicarbamida
	Antimicrotúbulos	Docetaxel, Paclitaxel, Vinblastina
	Inibidores das tirosinacinasas	Dabrafenib, Erlotinib, Imatinib, Vandetanib, Vemurafenib
	Antiandrogénios	Bicalutamida, Flutamida
Outros	Contracetivos hormonais	Etinilestradiol
	Carbamazepina, Difenidramina, Pirfenidona, Retinoides	

4. Manifestações Clínicas

As reações fotossensíveis, provocadas pela exposição de fármacos à radiação, especialmente a radiação ultravioleta, podem formar uma série de manifestações clínicas heterogêneas na pele e, em alguns casos, em órgãos internos. Essas manifestações variam desde erupções cutâneas leves até reações graves, como queimaduras severas ou respostas alérgicas e são, normalmente, limitadas às áreas expostas ao sol exceto em algumas reações fotoalérgicas que poderão cobrir toda a superfície da pele [54]. As reações fotossensíveis se dividem principalmente em reações fototóxicas e reações fotoalérgicas, cada uma com manifestações clínicas distintas.

As reações fototóxicas são caracterizadas por ocorrerem apenas no local que a pele sofreu exposição e em minutos a horas após a exposição solar com uma apresentação de queimadura solar exagerada seguida dos convencionais sintomas de eritema, edema, prurido, ardor e formação de bolhas[59][60]. A gravidade deste cenário está proporcionalmente relacionada com a dose do fármaco administrada, assim como o tempo de exposição à radiação, podendo tanto acontecer casos assintomáticos como em estado grave, devido aos danos diretos causados nos queratinócitos. No entanto, a resposta a este tipo de fototoxicidade é, normalmente, autolimitada havendo uma diminuição substancial com a suspensão da medicação e evitação à exposição solar [60]. No decorrer destas reações vai haver a formação de queratinócitos necróticos, edema dérmico e espongiose epidérmica, o que leva a que a hiperpigmentação resultante possa permanecer por meses após a resolução das lesões [53].

Por outro lado, as reações fotoalérgicas só surgem passado um período de sensibilização de 24 a 48 horas ou mais da exposição e raramente acontecem na primeira exposição ao fotoalergénio [57]. Neste tipo de reação, a radiação irá induzir o aparecimento de uma erupção pruriginosa e eczematosa podendo se comparar a uma dermatite de contacto alérgica devido a apresentar sintomas como eritema e prurido seguindo-se de secreções serosas e formação de crostas e espongiose epidérmica [60][61]. Tal como a reação anterior, a reação fotoalérgica tem tendência a resolver-se automaticamente após a suspensão do fármaco com o fotoalergénio mas com a vantagem que este tipo de reações não deixa resíduos de hiperpigmentação pós-inflamatória [60].

Tanto nas reações fototóxicas como nas fotoalérgicas, caso a interrupção do tratamento não seja suficiente poderá recorrer-se a uma terapêutica tópica ou sistémica com base em

corticosteróides ou em casos graves, como em manifestações de pseudoporfiria ou fotooncolise, ao uso de medicamentos imunossupressores [54][55].

As manifestações clínicas das reações fotossensíveis descritas variam no seu grau de gravidade, afetando principalmente a pele, embora possam incluir sintomas sistêmicos em casos raros, por essa razão, a identificação precoce e a adoção de medidas preventivas são essenciais para minimizar os riscos e garantir a segurança do doente durante o uso de medicamentos fotossensíveis.

5. Diagnóstico

Antes de se proceder à adoção de estratégias de modo a diminuir e proteger o doente dos possíveis efeitos fotossensíveis que poderá desenvolver, é necessário perceber se estamos perante uma reação de fotossensibilidade induzida por medicamentos ou qualquer outra apresentação dermatológica.

Para tal, é necessário começar por analisar a história clínica do doente detalhadamente com recurso a exames físicos completos de modo a obter um diagnóstico. Essa avaliação reúne diferentes parâmetros como medicação recente e alterações para aplicações tópicas, duração dos sintomas e relação dos mesmos com a exposição solar, variação sazonal e achados acompanhantes, após essa avaliação inicial, deve-se proceder a reunir informações do exame físico como a extensão e localização das alterações dermatológicas [57][62].

Também é importante fazer um diagnóstico diferencial se é uma reação fototóxica ou fotoalérgica, pois vai influenciar a sua forma de tratamento e prevenção. Geralmente recorre-se a dois tipos de testes, os fototestes para o diagnóstico de fototoxicidade e fotopatch para as reações suspeitas de fotoalergia. Nos primeiros, são realizadas no mínimo duas exposições diretas a radiação (UVA e UVB) de forma a detetar qual a dose mínima que causa eritema, tanto enquanto o doente está sob efeito do medicamento fotossensível quanto após a suspensão do uso do mesmo, e é obtida por medição da quantidade mínima de radiação necessária para provocar uma reação de vermelhidão visível na pele, quanto menor for mais suscetível o doente está a fototoxicidade [53][57]. Nos testes de fotopatch, realiza-se de uma forma semelhante ao teste utilizado para diagnosticar dermatite de contato alérgica, em que se requer uma técnica de aplicação do medicamento suspeito em duas pequenas áreas das costas do doente, de seguida, uma dessas áreas é escolhida para ser exposta a radiação UVA diretamente, após esse procedimento, ambas as áreas são comparadas e dependendo das diferenças significativas presentes conclui-se a possibilidade de reação fotoalérgica [53][57].

6. Estratégias para Minimizar os Efeitos Adversos

Após a confirmação de um diagnóstico, deverá passar-se à fase de tratamento e prevenção de modo a minimizar os efeitos adversos, aconselhando e monitorizando o doente.

Uma das formas mais eficazes de minimizar os efeitos adversos é garantir que o doente esteja informado sobre o medicamento fotossensível que está a tomar e os cuidados necessários para evitar, tanto as reações fototóxicas como as fotoalérgicas. Para tal, cabe ao médico e farmacêutico informar os doentes dessa característica do medicamento prescrito e explicar os riscos que advêm da exposição à luz solar, mais precisamente à radiação ultravioleta, o doente deve entender que, durante o tratamento, medidas preventivas devem ser adotadas.

A principal forma de prevenção passa por evitar os agentes fotossensíveis responsáveis, ou seja evitar a exposição à luz solar e radiação ultravioleta, no entanto nem sempre isso é possível sendo aconselhado que ao doente a aplicação diária de protetor solar, com proteção UVA e UVB suficientemente alta, em todas as áreas do corpo que poderão vir a estar minimamente expostas ao sol assim como incentivar, para que sempre que possível, o uso de roupas que cubram o corpo, como roupas de manga comprida, calças e chapéus de modo a que haja proteção no caso radiação solar direta. Além disso, óculos de sol com proteção ultravioleta ajudam a evitar danos oculares que possam vir causados pelo medicamento fotossensível [53][63].

No caso de se tratar de uma reação de fototoxicidade, caso o doente não possa recorrer à suspensão do fármaco, é recomendável haver uma redução da dose, uma vez que este tipo de reação tende a ser dependentes da quantidade do medicamento administrada e proceder-se ao tratamento sintomático, de uma forma semelhante ao tratamento de uma queimadura solar, com recurso a compressas frias, emolientes e, em caso necessário, analgésicos orais [52][53].

Por outro lado, as reações fotoalérgicas, não são dose-dependente, pelo que geralmente é necessário interromper por completo o uso do fármaco fotossensível, substituindo-o por outra alternativa medicamentosa. Após essa interrupção e substituição a erupção cutânea deverá resolver-se automaticamente, desde que evitando a exposição solar [52][53].

Na maioria dos casos, a diminuição de dose ou a suspensão do medicamento resulta na resolução completa do quadro clínico, mas poderá haver casos mais graves em que os sintomas persistem, podendo ser necessário o uso de tratamentos complementares com uso de corticosteroides tópicos ou sistémicos. Também poderá recorrer-se ao uso de anti-histamínicos orais e, no caso de hiperpigmentação pós-inflamatória, algo muito comum das

reações fototóxicas, a adoção de técnicas de despigmentação com base no uso de hidroquinona, retinóides tópicos, outros clareadores ou laserterapia poderão ser aplicadas com probabilidades grandes de eficácia [53][64].

7. Conclusão

A fotossensibilidade induzida por medicamentos é um tema de grande relevância tanto para a prática médica quanto para a farmacêutica, uma vez que muitos fármacos podem desencadear reações adversas quando expostos à luz solar.

Este trabalho aborda as reações causadas por medicamentos fotossensíveis, seus mecanismos de ativação com a exposição à luz e as principais classes de medicamentos envolvidas. As reações de fotossensibilidade são divididas em dois tipos: fototóxicas e fotoalérgicas, sendo as primeiras as mais frequentes. Essas reações ocorrem quando medicamentos fotossensíveis, ao serem expostos à radiação UV, causam danos na pele.

O diagnóstico dessas reações é feito inicialmente através de uma avaliação clínica detalhada, considerando o histórico médico do paciente e um exame físico completo para identificar os sinais e sintomas característicos. Posteriormente, exames complementares como o fototeste e o fotopatch, podem ser realizados para confirmar o diagnóstico.

O tratamento inclui, maioritariamente das vezes, a suspensão dos medicamentos causadores, evitar a exposição solar direta e, quando necessário, o uso de corticosteróide, sempre complementando com protetor solar com filtros eficazes para a radiação UVA e UVB.

Reconhecer os riscos da fotossensibilidade é crucial para garantir a segurança do paciente e manter a eficácia do tratamento. Além de educar o doente sobre os sinais e sintomas de fotossensibilidade, é fundamental que haja um acompanhamento contínuo pelos profissionais de saúde. Os farmacêuticos, por estarem em contato direto com os doentes, desempenham um papel essencial na conscientização sobre os cuidados preventivos e na identificação precoce dessas reações. Isso contribui para melhorar a qualidade de vida dos doentes e fortalece a prática farmacêutica, promovendo o bem-estar geral e a adesão segura ao tratamento.

Conclusão global

Terminado os 6 meses de estágio curricular, distribuídos entre farmácia hospitalar e farmácia comunitária, posso dizer que tive a oportunidade de experienciar e compreender profundamente as distintas, mas complementares, secções da profissão farmacêutica na promoção e bem-estar da comunidade.

Iniciando o meu estágio numa experiência internacional, no *Hospital Universitari i Politècnic La Fe*, pude observar o papel essencial do farmacêutico em equipas multidisciplinares, proporcionando uma visão detalhada de práticas como a revisão e validação de prescrições médicas, acompanhamento terapêutico a doentes, com especial atenção a doentes transplantados ou em nutrição parenteral, e realização de fórmulas magistrais, passando ainda pela observação do processo de preparação de citotóxicos e nutrição parenteral adulta e pediátrica. Também pude contactar com a interação direta que se faz com médicos e enfermeiros, mostrando a importância de uma comunicação clara e eficaz para a otimização das terapias, garantindo a segurança dos doentes. Além disso, foi uma experiência muito enriquecedora ter a oportunidade de comparar e vivenciar as semelhanças e diferenças dos sistemas de saúde entre dois países vizinhos, Portugal e Espanha, que me ofereceu uma visão única de como a farmácia hospitalar se ajusta às necessidades e regulamentações específicas das populações de cada país.

Em farmácia comunitária, na Farmácia Fernandes Machado, encontrei-me perante um cenário diferente da profissão farmacêutica da que tinha contactado anteriormente. Neste cenário de interação direta com os utentes, o farmacêutico é um agente de saúde da comunidade, promovendo não apenas a dispensação de medicamentos, mas também a educação em saúde e a promoção de práticas preventivas. Com os poucos meses que estive a estagiar nesta área, pude entender melhor as necessidades, preocupações e a importância do acompanhamento farmacoterapêutico, tendo o farmacêutico como orientador na adesão ao tratamento e na promoção de hábitos saudáveis, evidenciando como pequenas intervenções podem ter um impacto significativo na vida dos doentes.

Ambas as experiências, em duas que são das áreas com mais peso na profissão farmacêutica, ampliaram não apenas meu conhecimento técnico, mas também as minhas habilidades interpessoais e de comunicação, reforçando a importância da ética e da responsabilidade no exercício da profissão. Sinto que estes últimos 6 meses foram a base que necessitava para colocar em prática a profissão farmacêutica, estimulando-me a continuar aprendendo, contribuindo para a saúde da população.

Bibliografia

- [1] La Fe – Hospital Universitari i Politècnic. (n.d.). Wwww.lafe.san.gva.es.
<http://www.lafe.san.gva.es/mision-vision-y-valores>.
- [2] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: BLINCYTO 38,5 microgramas, pó para concentrado e solução para solução para perfusão [Internet]. [cited 2024 Feb 27]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [3] Terwilliger, T., & Abdul-Hay, M. (2017). Acute lymphoblastic leukemia: a comprehensive review and 2017 update. Blood Cancer Journal, 7(6), e577.
<https://doi.org/10.1038/bcj.2017.53>.
- [4] Kállay, K. M., Algeri, M., Buechner, J., & Krauss, A. C. (2022). Bispecific Antibodies and Other Non-CAR Targeted Therapies and HSCT: Decreased Toxicity for Better Transplant Outcome in Paediatric ALL? Frontiers in Pediatrics, 9.
<https://doi.org/10.3389/fped.2021.795833>.
- [5] Blincyto | European Medicines Agency. (n.d.). Wwww.ema.europa.eu. Retrieved July 21, 2024, from <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/blincyto#product-info>.
- [6] US Department of Health and Human Services. (2017). Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0.
https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_8.5x11.pdf.
- [7] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Micofenolato de mofetil Accord 500 mg pó para concentrado para solução para perfusão [Internet]. [cited 2024 Feb 29]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [8] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Prograf 5 mg/ml concentrado para solução para perfusão [Internet]. [cited 2024 Feb 29]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [9] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Granisetrom Hikma, concentrado para solução para perfusão, 1 mg/ml [Internet]. [cited 2024 Feb 29]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [10] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Dexametasona Krka 4 mg/ml solução injetável/para perfusão [Internet]. [cited 2024 Feb 29]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.

- [11] Kristle Lee Lynch. (2022, March 4). Disfagia. Manuais MSD Edição Para Profissionais; Manuais MSD.
<https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-gastrointestinais/doen%C3%A7as-do-es%C3%B4fago-e-da-degluti%C3%A7%C3%A3o/disfagia>.
- [12] Disfagia | CUF. Disponível em: <https://www.cuf.pt/saude-a-z/disfagia>.
- [13] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Aldactone 25 mg comprimidos [Internet]. [cited 2024 Mar 23]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [14] Obeid, H., Chen, S. M., Shafaq Khairi, & Turcu, A. F. (2023). Personalized Treatment of Patients With Primary Aldosteronism. *Endocrine Practice*, 29(6), 484–490.
<https://doi.org/10.1016/j.eprac.2022.10.008>
- [15] Kolkhof, P., & Bäracker, L. (2017). 30 YEARS OF THE MINERALOCORTICOID RECEPTOR: Mineralocorticoid receptor antagonists: 60 years of research and development. *Journal of Endocrinology*, 234(1), T125–T140. <https://doi.org/10.1530/joe-16-0600>
- [16] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Plavix 75 mg comprimidos revestidos por película [Internet]. [cited 2024 Mar 26]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [17] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Kengrexal 50 mg pó para concentrado para solução injetável ou para perfusão [Internet]. [cited 2024 Mar 26]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [18] Linfante, I., Ravipati, K., Starosciak, A. K., Reyes, D., & Dabus, G. (2021). Intravenous cangrelor and oral ticagrelor as an alternative to clopidogrel in acute intervention. *Journal of Neurointerventional Surgery*, 13(1), 30–32.
<https://doi.org/10.1136/neurintsurg-2020-015841>.
- [19] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Carbinib 250 mg comprimidos [Internet]. [cited 2024 Mar 28]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [20] Drug Guide | Search By Medication Name. (2024). Allinahealth.org.
<https://account.allinahealth.org/library/drugguide#find>.
- [21] (2022, April 1). Desparasitação Externa - Cães [Review of Desparasitação Externa - Cães]. NewPet; Bruna Fernandes. <https://www.newpet.pt/blog/desparasitacao-externa-caes>.

- [22] CEDIME Informa - Desparasitação Externa em Animais de Companhia.
- [23] www.gofox.pt, G., & www.gofox.pt, G. (2024). ANIMALcare. Animalcare.pt.
<https://www.animalcare.pt/blog/geral/parasitas-nao>.
- [24] ANEXO I RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO VETERINÁRIO. (n.d.). Retrieved August 3, 2024, from
<https://medvet.dgav.pt/web/content/31283?download=true>.
- [25] ANEXO I RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO. (n.d.). Retrieved August 3, 2024, from
<https://medvet.dgav.pt/web/content/29481?download=true>.
- [26] ANEXO I RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO. (n.d.). Retrieved August 3, 2024, from
<https://medvet.dgav.pt/web/content/10507?download=true>.
- [27] Formulário Galénico Português. Lisboa: Associação Nacional das Farmácias, 2001. [Accessed 10 Jul 2024].
- [28] Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar, Diário da República, 1.a série, n.o 129, 2004, 3441–3445.
- [29] Portaria n.o 769/2004, de 1 de julho, Estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem, Diário da República, 1.a série, n.o 153, 2004, 4016 – 4017.
- [30] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Uro-Vaxom 6 mg cápsula [Internet]. [cited 2024 Jul 25]. Available from:
<https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [31] Brodie, A., El-Taji, O., Jour, I., Foley, C., & Hanbury, D. (2020). A Retrospective Study of Immunotherapy Treatment with Uro-Vaxom (OM-89®) for Prophylaxis of Recurrent Urinary Tract Infections. *Current Urology*, 14(3), 130–134.
<https://doi.org/10.1159/000499248>.
- [32] Kumar, A., Sharma, E., Marley, A., Samaan, M. A., & Brookes, M. J. (2022). Iron Deficiency anaemia: Pathophysiology, assessment, Practical Management. *BMJ Open Gastroenterology*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759>.
- [33] Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2020). Iron deficiency. *The Lancet*, 0(0). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32594-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0).

- [34] Iron. (2019, September 16). The Nutrition Source.
<https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/iron/>.
- [35] Vitamin and mineral requirements in human nutrition, 2nd edition. (n.d.).
Www.who.int. <https://www.who.int/publications/i/item/9241546123>.
- [36] Office of Dietary Supplements - Iron. (2017). Nih.gov.
<https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/#h2>.
- [37] Bloor, S. R., Schutte, R., & Hobson, A. R. (2021). Oral Iron Supplementation—Gastrointestinal Side Effects and the Impact on the Gut Microbiota. *Microbiology Research*, 12(2), 491–502. <https://doi.org/10.3390/microbiolres12020033>.
- [38] Tolkien, Z., Stecher, L., Mander, A. P., Pereira, D. I. A., & Powell, J. J. (2015). Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 10(2), e0117383.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117383>.
- [39] Finlayson-Trick, E. C., Fischer, J. A., Goldfarb, D. M., & Karakochuk, C. D. (2020). The Effects of Iron Supplementation and Fortification on the Gut Microbiota: A Review. *Gastrointestinal Disorders*, 2(4), 327–340. <https://doi.org/10.3390/gidisord2040030>.
- [40] Lo, J. O., Benson, A. E., Martens, K. L., Hedges, M. A., McMurry, H. S., DeLoughery, T., Aslan, J. E., & Shatzel, J. J. (2022). The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. *European Journal of Haematology*, 110(2), 123–130.
<https://doi.org/10.1111/ejh.13892>.
- [41] DeLoughery, T. G. (2019). Safety of Oral and Intravenous Iron. *Acta Haematologica*, 142(1), 8–12. <https://doi.org/10.1159/000496966>.
- [42] Rimón, E., Kagansky, N., Kagansky, M., Mechnick, L., Mashiah, T., Namir, M., & Levy, S. (2005). Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *The American Journal of Medicine*, 118(10), 1142–1147.
<https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.065>.
- [43] Stoffel, N. U., Cercamondi, C. I., Brittenham, G., Zeder, C., Geurts-Moespot, A. J., Swinkels, D. W., Moretti, D., & Zimmermann, M. B. (2017). Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *The Lancet Haematology*, 4(11), e524–e533.
[https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(17\)30182-5](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(17)30182-5).
- [44] Rusu, I. G., Suharoschi, R., Vodnar, D. C., Pop, C. R., Socaci, S. A., Vulturar, R., Istrati, M., Moroşan, I., Fărcaş, A. C., Kerezsi, A. D., Mureşan, C. I., & Pop, O. L. (2020).

Iron Supplementation Influence on the Gut Microbiota and Probiotic Intake Effect in Iron Deficiency—A Literature-Based Review. *Nutrients*, 12(7), 1993.

<https://doi.org/10.3390/nu12071993>.

[45] Qi, X., Zhang, Y., Guo, H., Hai, Y., Luo, Y., & Yue, T. (2019). Mechanism and intervention measures of iron side effects on the intestine. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(12), 2113–2125.

<https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1630599>.

[46] DeLoughery, T. G. (2017). Iron Deficiency Anemia. *Medical Clinics of North America*, 101(2), 319–332. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.004>.

[47] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Ferro-Gradumet 329,7 mg Comprimidos de libertação prolongada [Internet]. [cited 2024 Set 15]. Available from:

<https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.

[48] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Normatal 62,23 mg + 133 mg cápsulas [Internet]. [cited 2024 Set 17]. Available from:

<https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.

[49] NeoBianacid 14 comprimidos | Aboca (2024). Aboca.com. <https://www.aboca.com/pt-pt/produto/neobianacid-14-comprimidos/>.

[50] Aquilea Gases: descubra o remédio natural contra gases | Aquilea. (2024).

Aquilea.com. <https://www.aquilea.com/pt/produtos/digestao/aquilea-probiomax/>.

[51] Digestil | tilmanportugal.com.pt. (2024). Tilmanportugal.com.pt.

<https://tilmanportugal.com.pt/digestil/>.

[52] Elmetts CA. Photosensitivity disorders (photodermatoses): Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. UpToDate®, topic last updated: Feb 23, 2023

<https://www.uptodate.com/contents/photosensitivity-disorders-photodermatoses-clinical-manifestations-diagnosis-and-treatment>.

[53] Montgomery, S., & Worswick, S. (2022). Photosensitizing drug reactions. *Clinics in Dermatology*, 40(1), 57–63. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2021.08.014>.

[54] Lozzi, F., Di Raimondo, C., Lanna, C., Diluvio, L., Mazzilli, S., Garofalo, V., Dika, E., Dellambra, E., Coniglione, F., Bianchi, L., & Campione, E. (2020). Latest Evidence Regarding the Effects of Photosensitive Drugs on the Skin: Pathogenetic Mechanisms and Clinical Manifestations. *Pharmaceutics*, 12(11), 1104.

<https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12111104>.

- [55] Hofmann, G. A., & Weber, B. (2021). Drug-induced photosensitivity: culprit drugs, potential mechanisms and clinical consequences. *JDDG: Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 19(1), 19–29. <https://doi.org/10.1111/ddg.14314>.
- [56] Kutlubay, Z., Sevim, A., Engin, B., & Tüzün, Y. (2014). Photodermatoses, including phototoxic and photoallergic reactions (internal and external). *Clinics in Dermatology*, 32(1), 73–79. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2013.05.027>.
- [57] Hinton, A. N., & Goldminz, A. M. (2020). Feeling the Burn. *Dermatologic Clinics*, 38(1), 165–175. <https://doi.org/10.1016/j.det.2019.08.010>.
- [58] Drug-Induced Photosensitivity: Background, Pathophysiology, Etiology. (2023). *EMedicine*. <https://emedicine.medscape.com/article/1049648-overview?form=fpf>.
- [59] Khandpur, S., Porter, R. M., Boulton, S. J., & Anstey, A. (2017). Drug-induced photosensitivity: new insights into pathomechanisms and clinical variation through basic and applied science. *British Journal of Dermatology*, 176(4), 902–909. <https://doi.org/10.1111/bjd.14935>.
- [60] Monteiro, A. F., Rato, M., & Martins, C. (2016). Drug-induced photosensitivity: Photoallergic and phototoxic reactions. *Clinics in Dermatology*, 34(5), 571–581. <https://doi.org/10.1016/j.clindermatol.2016.05.006>.
- [61] Moore, D. E. (2002). Drug-Induced Cutaneous Photosensitivity. *Drug Safety*, 25(5), 345–372. <https://doi.org/10.2165/00002018-200225050-00004>.
- [62] Blakely, K. M., Drucker, A. M., & Rosen, C. F. (2019). Drug-Induced Photosensitivity—An Update: Culprit Drugs, Prevention and Management. *Drug Safety*, 42(7), 827–847. <https://doi.org/10.1007/s40264-019-00806-5>.
- [63] Anna Wilm and, & Berneburg, M. (2015). Photoallergy. *Journal Der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, 13(1), 7–13. <https://doi.org/10.1111/ddg.12535>.
- [64] Bylaite, M., Grigaitiene, J., & Lapinskaite, G. S. (2009). Photodermatoses: classification, evaluation and management. *The British Journal of Dermatology*, 161 Suppl 3, 61–68. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2133.2009.09451.x>.

Anexos

Anexo I: Exemplo de Avaliação de Alta Hospitalar.

 La Fe Hospital Universitari i Politècnic La Fe	<i>Unidad de Trasplante Cardíaco -Servicio de Farmacia</i> EVALUACIÓN AL ALTA HOSPITALARIA	ETIQUETA DEL PACIENTE
--	--	-----------------------

FECHA DEL TRASPLANTE CARDÍACO ____/____/____ Fecha encuesta: ____/____/____

Señale con una cruz las respuestas que crea que es CORRECTA

1. Los medicamentos para prevenir el rechazo (INMUNOSUPRESORES) son:

- a) Tacrolimus (Advagraf®, Envarsus®, Conferoport®, Prograf®)
- b) Corticoides: prednisona o deflazacort
- c) Micofenolato de mofetilo (CellCept®, Myfortic®)
- d) Los tres anteriores son inmunosupresores usados para prevenir el rechazo.

2. En relación a otros medicamentos:

- a) Tomaré los medicamentos que me indique el médico y no tomaré ningún medicamento por mi cuenta.
- b) Puedo tomar algún medicamento homeopático o de herboristería porque son inocuos.
- c) Si me encuentro mal no tomaré la medicación.
- d) Puedo tomar medicamentos sin receta sin consultarlo al médico.

3. En cuanto a la toma de TACROLIMUS:

- a) Siempre a las 9 de la mañana y a las 9 de la noche.
- b) A las 9 de la mañana y antes de irme a dormir.
- c) Siempre 1 hora antes o dos horas después del desayuno y/o de la cena.
- d) La hora en que me lo tome no es importante.

4. Las cápsulas o comprimidos de tacrolimus y micofenolato de mofetilo me las tomaré:

- a) Enteras con leche o zumo.
- b) Enteras, preferiblemente con agua.
- c) Los comprimidos de micofenolato los puedo partir porque son muy grandes.
- d) Siempre con las comidas.

5. Si un día me OLVIDO de tomar la medicación inmunosupresora:

- a) Ya me la tomaré al día siguiente.
- b) Llamaré al hospital para que me digan que tengo que hacer.
- c) Inmediatamente me tomaré la dosis que me correspondía siempre que no quede muy próxima de la siguiente toma.
- d) Me tomaré el doble de dosis para compensar la dosis olvidada.

6. Respecto al día del ALTA HOSPITALARIA, señale la FALSA:

- a) Me entregarán en el hospital las primeras dosis de los inmunosupresores.
- b) Los medicamentos de uso hospitalario se recogerán siempre en la Farmacia Pacientes Externos del hospital.
- c) Con mi tarjeta sanitaria acudiré a mi farmacia habitual a recoger los medicamentos que no se recogen en el hospital.
- d) Pediré cita en mi centro salud para que me hagan las recetas de inmunosupresores.

7. Cuando tenga que acudir a una ANALÍTICA de niveles de inmunosupresores:

- a) Acudiré en ayunas y sin tomarme los inmunosupresores de esa mañana, que los tomaré después de la analítica.
- b) No hace falta que me traiga los inmunosupresores ese día para tomarla tras la analítica.
- c) Acudiré en ayunas, pero me tomaré la medicación antes de venir al hospital.
- d) No tomaré ninguna medicación ese día.

Firma del/ de la paciente o cuidador:

En caso de que no podamos recogerle este documento antes del alta, lo puede entregar en la Farmacia de Pacientes Externos de este Hospital.

GRACIAS POR SU COLABORACIÓN

Anexo II: Questionário de Aderência ao Tratamento.

 GENERALITAT VALENCIANA  La Fe Hospital Universitari i Politècnic	CUESTIONARIO DE ADHERENCIA DEL PACIENTE CON EL TRATAMIENTO (SMAQ modificado)	 Servicio de Farmacia
HOSPITAL UNIVERSITARI I POLITÈCNIC LA FE		

El presente cuestionario se refiere al grado de cumplimiento que usted hace del tratamiento inmunosupresor que le ha prescrito el médico para su trasplante. **MUCHAS GRACIAS.**

Id _____	Consentimiento informado	☐
Episodio _____	Localizado	☐

1. ¿Toma siempre la medicación a la hora indicada? Sí ☐ No ☐
2. En caso de sentirse mal, ¿ha dejado de tomar la medicación alguna vez? Sí ☐ No ☐
3. En alguna ocasión, ¿se ha olvidado de tomar la medicación? Sí ☐ No ☐
4. Durante el fin de semana, ¿se ha olvidado de alguna toma de su medicación? Sí ☐ No ☐
5. En la ÚLTIMA SEMANA ¿cuántas veces no tomó alguna dosis? **Anótelos** _____
6. DESDE LA ÚLTIMA VISITA, ¿cuántos días no tomó la medicación?
Ninguna vez ☐ 1-2 veces ☐ 3-5 veces ☐ 6-10 veces ☐ Más de 10 veces ☐
7. ¿Ha comprendido toda la información dada al alta por el farmacéutico?
Mucho ☐ Bastante ☐ Regular ☐ Poco ☐ Nada ☐
8. ¿Utiliza la plantilla que le dimos?
Mucho ☐ Bastante ☐ Regular ☐ Poco ☐ Nada ☐
9. ¿Conoce para qué sirve la medicación que toma?
Mucho ☐ Bastante ☐ Regular ☐ Poco ☐ Nada ☐
10. ¿Ha tenido algún efecto adverso o reacción?
Ninguno ☐ Uno ☐ Algunos ☐ Casi todos ☐ Todos ☐
11. ¿Se ha confundido con la medicación? (nombres comerciales...)
Mucho ☐ Bastante ☐ Regular ☐ Poco ☐ Nada ☐
12. ¿Qué método tiene para comprobar que ha formado la medicación?
Anótelos _____
13. ¿Está satisfecho (a) con la formación recibida? (Si es regular, preguntar por mejoras)
Mucho ☐ Bastante ☐ Regular ☐ Poco ☐ Nada ☐
14. ¿Utiliza internet/apps o nuevas tecnologías para informarse sobre su enfermedad y tratamientos?
Sí ☐ No ☐

Anexo III: Programa do Curso de Atención Farmacéutica ao Paciente Transplantado.

05	PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA
09:00-09:30	Entrega de documentación
09:30-10:00	Apertura del curso Dr. José Luis Pineda Andrés. Gerente del Departamento de Salud La Fe de Valencia. Dra. Emma Gras Colomer. Directora General de Farmacia. Conselleria de Sanitat. Dr. Rafael Badenes Quiles. Director Programa de Trasplantes de la Comunidad Valenciana. Conselleria de Sanitat. Dr. Eva Páez Blich. Presidenta Federación Nacional de Enfermos y Transplantados Hepáticos (FNETH). Dr. Javier García Pellicer. Director del Área Clínica del Medicamento en Hospital La Fe de Valencia.
10:00-10:20	Perspectiva del paciente transplantado. Dr. Eva Páez Blich. Presidenta Federación Nacional de Enfermos y Transplantados Hepáticos (FNETH).
10:20-10:40	El modelo español de trasplantes. Legislación, modelos organizativos y resultado de la actividad transplantadora que genera el sistema. Dra. Ana Isabel Tur Alonso. Coordinadora de Trasplantes del Hospital La Fe.
10:40-11:10	Seguimiento del paciente transplantado durante el ingreso y el alta inmediata. Dr. Emilio Monte Boulet. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
11:10-11:50	CAFÉ
11:50-12:10	Guías de buenas prácticas de humanización en el paciente transplantado. Dra. María José Compagny Albar. Servicio de Farmacia. Hospital General de Castellón.
12:10-12:30	Bioética y trasplante. Introducción teórica sobre bioética, uso compasivo, ensayos clínicos y aspectos legales. Dr. Eduardo López Briz. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
12:30-12:50	Inmunosupresores. La respuesta inmunológica en el rechazo, bases para la inmunosupresión y revisión de la farmacología de los inmunosupresores. Dr. Octavio Balestra López. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
12:50-13:20	Infecciones más frecuentes en el paciente transplantado. Dra. Rosa Blanca Hernández. Servicio de Medicina Interna. Hospital La Fe.
13:20-15:00	COMIDA
INMUNOSUPRESIÓN, FARMACOCINÉTICA, FARMACOGENÉTICA Y NUTRICIÓN EN EL PACIENTE TRASPLANTADO.	
15:00-15:20	Farmacocinética y Farmacogenética. Optimización terapéutica y desarrollo de nuevas terapias. Dra. Remedios Márquez Molano. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
15:20-15:40	Soporte nutricional en el paciente transplantado. Aspectos nutricionales en el paciente transplantado. Dra. Amparo Vázquez Polo. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
15:40-17:40	Visita al Servicio de Farmacia

06	PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA
09:00-09:40	Aspectos clínicos del trasplante hepático. Indicaciones del trasplante hepático, situación clínica en el pre y posttrasplante hepático, seguimiento y complicaciones más frecuentes. Dra. María Victoria Aguilera Sancho-Tello. Servicio de Medicina Digestiva. Hospital La Fe.
	Atención farmacéutica en el trasplante hepático. Intervención y seguimiento farmacoterapéutico en el pre y posttrasplante hepático. Dra. M.ª José Fernández Maja. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
09:40-11:00	Seminario práctico: CASOS CLÍNICOS. Caso clínico de trasplante hepático. Dra. M.ª José Fernández Maja, Dra. Patricia Ruiz-Morales y Residente de Medicina Digestiva. Servicio de Farmacia y Medicina Digestiva. Hospital La Fe de Valencia.
11:00-11:30	CAFÉ
11:30-12:10	Aspectos clínicos del trasplante renal. Indicaciones del trasplante renal, situación clínica en el pre y posttrasplante, seguimiento y complicaciones más frecuentes. Dr. Pablo González Calero Bonas. Servicio de Nefrología. Hospital La Fe.
	Atención farmacéutica en el trasplante renal. Intervención y seguimiento farmacoterapéutico en el pre y posttrasplante renal. Dra. Remedios Márquez Molano. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
12:10-12:30	Cuidados de enfermería en el paciente transplantado renal. Cuidados de enfermería en el paciente transplantado renal. Dr. María Felipe. Servicio de Nefrología. Hospital La Fe.
12:30-18:00	COMIDA
16:00-17:30	Seminario práctico: CASOS CLÍNICOS. Caso clínico de trasplante pancreático-renal. Dra. Remedios Márquez Molano, Dra. Ana Paz Ventura Gadea y Dr. Mario Rodríguez Álvarez. Servicio de Farmacia y Servicio de Nefrología. Hospital La Fe.
17:30-18:10	Aspectos clínicos del trasplante cardíaco. Indicaciones del trasplante cardíaco, situación clínica en el pre y posttrasplante cardíaco, seguimiento y complicaciones más frecuentes. Dr. Luis Almaraz Bonet. Servicio de Cardiología. Hospital La Fe.
	Atención farmacéutica en el trasplante cardíaco. Intervención y seguimiento farmacoterapéutico en el pre y posttrasplante cardíaco. Dra. Concepción Borrás Almenar. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
18:10-19:30	Seminario práctico: CASOS CLÍNICOS. Caso clínico de trasplante cardíaco. Dra. Concepción Borrás Almenar, Dra. Julia Martínez Sola y Dra. Sandra García Contreras. Servicio de Farmacia y Servicio de Cardiología. Hospital La Fe.

07	PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA
09:00-09:20	Introducción al trasplante de progenitores hematopoyéticos (TPH): Indicaciones, tipos y fuentes de TPH. Dr. Jaime Sotu Cabaler. Servicio de Hematología. Hospital La Fe.
09:20-09:40	Donantes alternativos: donante no emparentado, donante haploidéntico y sangre de cordón umbilical. Dr. María Viluina Montaner. Servicio de Hematología. Hospital La Fe.
09:40-10:00	Regímenes de acondicionamiento y de profilaxis en el TPH. Tratamiento de la enfermedad injerto contra huésped. Dra. Aitana Batáguier Roselló. Servicio de Hematología. Hospital La Fe.
10:00-10:40	Complicaciones del trasplante de progenitores hematopoyéticos. Inmunosupresión en el trasplante alogénico. Dr. Juan Montoro Gómez. Servicio de Hematología. Hospital La Fe.
10:40-11:10	CAFÉ
11:10-11:40	Atención farmacéutica en el trasplante de progenitores hematopoyéticos. Intervención y seguimiento farmacoterapéutico en el pre y posttrasplante de progenitores hematopoyéticos. Dra. Laura Lorente Hernández. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
11:40-12:20	Cuidados de enfermería en el paciente transplantado hematológico. Cuidados de enfermería en el paciente transplantado hematológico. Dra. Victoria Pardo Gómez. Servicio de Hematología. Hospital La Fe.
12:00-12:40	Trasplante de progenitores hematopoyéticos en pediatría. Indicaciones, tipos y fuentes de TPH. Dra. Carolina Ferrera Serrano. Servicio de Trasplante Pediátrico. Hospital La Fe.
	Atención farmacéutica en el trasplante de progenitores hematopoyéticos en pediatría. Intervención y seguimiento farmacoterapéutico en el pre y posttrasplante de progenitores hematopoyéticos en pediatría. Dra. Paloma Escobar Cova. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
12:40-13:00	Ensayos clínicos en Trasplantes de Progenitores Hematopoyéticos. Dr. Alberto Loum Iglesias. Servicio de Hematología. Hospital La Fe.
13:00-14:30	COMIDA
14:30-14:50	Terapias avanzadas: CAR-T cells. Dr. Pedro Churruarín. Servicio de Hematología. Hospital La Fe.
14:50-15:10	Producción de terapias avanzadas: Un nuevo reto. Dr. Juan Eduardo Mogas Vignat. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
15:10-16:00	Mesa redonda: Papel del Servicio de Farmacia en la terapia de las CAR-T cells. Integración de las CAR-T en el proceso farmacoterapéutico. Dra. M.ª José Ruiz Calles, Dra. Ascensión Albert Martí y Dra. Amparo Vázquez Polo. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe. Moderador: Dr. Eduardo López Briz. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
16:00-17:30	Seminario práctico: CASOS CLÍNICOS. Caso clínico de trasplante de progenitores hematopoyéticos. Dra. Lucía Escobar Hernández, Dra. Noelia Fernández Salas y Dr. Pablo Guzmán Soriano. Servicio de Farmacia y Servicio de Hematología. Hospital La Fe.

08	PROGRAMA DE ATENCIÓN FARMACÉUTICA
09:30-10:10	Aspectos clínicos del trasplante de pulmón. Indicaciones del trasplante de pulmón, situación clínica en el pre y posttrasplante de pulmón, seguimiento y complicaciones más frecuentes. Dra. Amparo Salá Jover. Unidad de Trasplante Pulmonar. Hospital La Fe.
	Atención farmacéutica en el trasplante de pulmón. Intervención y seguimiento farmacoterapéutico en el pre y posttrasplante pulmonar. Dr. Tomás Palanques Pastor. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
10:10-11:30	Seminario práctico: CASOS CLÍNICOS. Caso clínico de trasplante pulmonar. Dra. Concepción Borrás Almenar, Dr. Alejandro José Lamas y Dr. Andrés Cruz Sánchez. Servicio de Farmacia del Hospital La Fe.
11:30-12:00	CAFÉ
12:00-12:20	Seguimiento farmacoterapéutico del paciente transplantado ambulatorio. Administración crónica de inmunosupresores, adherencia al tratamiento, interacciones, efectos adversos, información, etc. Dra. María Dolores Edo Soriano. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
12:20-12:40	Telefarmacia en el paciente transplantado. Administración crónica de inmunosupresores, adherencia al tratamiento, interacciones, efectos adversos, información, etc. Dra. Gloria Martín Cerecedo. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.
12:40	Clausura. Dr. Javier García Pellicer. Servicio de Farmacia. Hospital La Fe.

Servicio de Farmacia La Fe Avda. Fernando Abril Martorell, 106 46026 Valencia		Fecha: _____ Hoja: 2 / de febrero de 2012 Carolina Fuentes		
HOJA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO				
Mujer: Peso: 57,4 Kg Talla: 167 cm SC: 1,64 m2 Diag: LEUCEMIA LINFOBLASTICA Lateralidad:				
Servicio: ONCOLOGÍA INFANTIL		UH: U ENF G21-Aislamiento INF Cama: Pie.		
Obs. Tit:				
Alergias:				
S	Otros	Condiciones	Observaciones	Medicamento
6	000-10 INTRAVENOSA. BOLUS	Cond. Admin. Observ. % de dosis	Lavado vía / Espera efecto PREMEDICACIÓN 100 %	COLORUO SODICO 0,9% 240 ml
Incidencia: Observaciones Enfermería:				
7	Antineoplásico 096-00 INTRAVENOSA. PERF. CONT	Cond. Admin. Observ. % de dosis	Filtro 0,22 um bajo unión proteínas Binatumomab se administra en 96 (2,5 M.H) 100 % (SOLUCIÓN ESTABILIZADORA IV (00103311) 5,5 mg/ipo BINATUMOMAB 112 µg/Fljo)	SOLUCIÓN ESTABILIZADORA IV (00103311) 5,5 BINATUMOMAB 112 µg
Incidencia: Observaciones Enfermería:				
Médico Dr./Dra. (Responsable): Médica Dr./Dra. (Confirmación): Validación Médica mediante la firma	Carolina Fuentes Socorro Validación Enfermería mediante la firma			

49

Anexo V: Esquema Terapéutico de Blinatumomab a 03/03/2023

Servicio de farmacia

La Fe

Avenida Fernando Abril Martorell, 106

46026 (Valencia)

viernes, 3 de marzo de 2023 12:00:23

M^o Mar Andres Moreno

HOJA DE ADMINISTRACIÓN DEL TRATAMIENTO



Mujer Peso: 57,4 Kg Talla: 167 cm SC: 1,64 m2

Diag: LEUCEMIA LINFOBLASTICA Lateralidad:

Servicio: ONCOLOGIA INFANTIL

UH: U. ENF G21-Aislamiento INF

Cama: G216

Obs. Tto:

Alergias:

03/03/2023 (viernes) / SAB / DOM / VNES.

Duración Prevista (00:00)

I) Esquemas Farmacoterapéuticos (Hospital)

Orden	Esquema/Protocolo	Ciclo Actual	Día Actual	Nº Máximo de Ciclos	Periodicidad (días)
1	II/UC BLINATUMOMAB LLA B 1º REC > 45 Kg	1	5	2	42

Indicación:

Secuencia	Duración (hhh:mm)	Vía de Admin.	Componentes	Hora/Enferm.
1	024:00	INTRAVENOSA, PERF. INTER	GLUCOSALINO (GLU5%+NaCl0,3%) 500 ml CLORURO POTASICO 12 mEq CLORURO SODICO 20% AMP 34 mEq	
Cond. Admin.				
Observ.	HIDRATACION segun necesidades PCTE. Prescripción Medica			
% de dosis	100 %			

Incidencia:

Observaciones Enfermería:

2	Antineoplásico	096:00	INTRAVENOSA, PERF. CONT	CLORURO SODICO 0,9% 231,62 ml SOLUCIÓN ESTABILIZADORA IV (00103311) 5,5 ml BLINATUMOMAB 36 µg	13:00h
Cond. Admin.					
Observ.	Filtro 0,22 µm baja unión proteínas Blinatumomab se administra en 96 h 2,5 MUH				
% de dosis	32 % (BLINATUMOMAB 35,84 µg Fijo)				

Incidencia:

Observaciones Enfermería:

Médico Dr./Dra. (Responsable): Carolina Fuentes Socorro

Médico Dr./Dra. (Confirmador): Catalina Montoya Tamayo

Validación Médica mediante la firma

Validación Enfermería mediante la firma

Anexo VI: Ficha de Preparación do Manipulado de EDTA 2% Colírio.

Código: 1436

Forma farmacéutica: Fórmula magistral

Fecha última revisión: 26/06/2

ESTAD

ACTIV

EDTA 2% COLIRIO

Composición:

EDTA disódico 2H₂O (Etelato disódico dihidrato)..... 0.57 g

Fosfato sódico monobásico dihidrato..... 0.0624 g

Fosfato sódico dibásico anhidro..... 0.2369 g

API csp..... 25 ml

Preparación:

Trabajar en farmacotecnia en condiciones lo más limpias posibles (sala de control de calidad y limpieza de material con alcohol isopropílico o etanol 70% y agua MilliQ previo a su uso).

1.- Pesar el EDTA disódico 2H₂O en un vaso de precipitados de capacidad adecuada y un poco menos del API necesario.

2.- Añadir a un vaso de precipitados de capacidad adecuada un poco menos del API necesario.

3.- Añadir el EDTA disódico, fosfato sódico monobásico monohidrato y fosfato sódico dibásico al vaso de precipitados con el API.

4.- Agitar la mezcla en un vaso de precipitados de capacidad adecuada y enrasar con API hasta volumen final.

5.- Verter a una probeta de capacidad adecuada y homogeneizar en el agitador magnético.

6.- Verter de nuevo en el vaso de precipitados y homogeneizar en el agitador magnético.

7.- Reservar 4 ml de solución final en una jeringa para medición de pH.

Trabajar en campana de flujo laminar HORIZONTAL según técnica aséptica.

1.- Cargar la solución en una jeringa de 50 ml.

2.- Acoplar el filtro de 0.2 micras y un corrector rojo.

3.- Acoplar otra jeringa de 50 ml.

4.- Pasar la solución de una jeringa a otra filtrando a la vez.

5.- DESECHAR el filtro y la jeringa vacía.

6.- Acoplar un NUEVO filtro de 0.2 micras a la jeringa con la solución (NO es necesario aguja).

7.- Trasvasar aproximadamente unos 5 ml de la solución a cada frasco cuentagotas estéril de 5 ml.

8.- Cerrar y etiquetar.

9.- Los aproximadamente 5 ml de solución sobrante en la jeringa adicionales, a través del filtro, a un tubo ampollo de microbiología para hacer prueba de esterilidad.

Forma farmacéutica: Colirio

Vías de administración: Top Oftalm.

Condiciones de conservación:

* Sin condiciones especiales: ☐

* Fotosensible: ☐

* Temperatura: Nevera

* Otras condiciones: ☐

Caducidad: 30

¿Se utilizan especialidades farmacéuticas para su preparación? ☐

Uso:

Tratamiento de opacidades calcificadas de córnea (tratamiento tópico o por iontoforesis).

Bibliografía:

1.- Información facilitada por Laboratorio Llorens (NO lo hacemos exactamente igual, ver observaciones).

Observaciones:

No añadimos Nitrato de Fenilmercurio como conservante (fórmula original) por tratarse de un derivado mercurial y no disponer de él los proveedores habituales.

La fórmula indicada no es exactamente como la del laboratorio Llorens, con dicha composición el pH obtenido era de 6.6 y la osmolaridad de 489. Con la composición indicada por nosotros el pH es 6.6 y la osmolaridad de 350, más cercana a la osmolaridad de las lágrimas.

Una vez abierto caduca a los 7 días.

Hacemos validación glicénica durante 9 semanas, el colirio se mantiene como sol. Transparente incoloro, sin partículas, el pH durante todo el periodo no varía más de 0.13 unidades entre el valor mayor obtenido y el menor, siempre en el rango entre 6.53 y 6.66.

Fecha impresión guía elaboración: miércoles, 24 de abril de 2024

Página 2 de 3

La Fg

GUÍA DE ELABORACIÓN DE FÓRMULAS MAGISTRALES

Logo

Área de Farmacotecnia

NOMBRE FÓRMULA / PREPARADO

EDTA 2% COLIRIO

Datos de la fórmula magistral / Preparado oficial

Forma farmacéutica: Estéril

Cantidad elaborada: 4 u

Fecha elaboración: 25/04/2024

Lote: E14250424

Datos de las materias primas

Principios activos / Excipientes	Ubic.	Lote	Cad.	Cantidad	Unidad
EDTA DISODICO dihidrato	A-3	0113340	25-4-2026	0.68	g
SODIO FOSFATO MONOBASICO DIHIDRATO		0124857	30-8-2028	0.074	g
SODIO FOSFATO DIBASICO ANHIDRO	A-5	23407-34-234824	4-4-2026	0.3576	g
API	CAJON 2	20TAF023	12-2025	30	mL csp
FILTRO 0.2 MICRAS					

Material de acondicionamiento:

FRASCO PE COLIRIO ESTÉRIL

Unidades: 4

Personal elaborador:

Firma:

Control de calidad

Conservación:

Temperatura de almacenaje: Nevera ☐

Proteger de la luz: ☐

Sin condiciones especiales: ☐

Fecha de caducidad: 25/05/2024

CONFORMIDAD: SI ☐ NO ☐

Farmacéutico:

Fecha: __/__/__ Firma:

Datos de dispensación. Observaciones

El pH resultante debe estar entre 6 y 7.

51

Anexo VII: Ficha de Preparação do Manipulado de Vaselina Salicilada 15%.

Farmácia Paróquia Sagrado
Dr. Carlos M. Figueiredo Ribeiro
Av. Santos Silva, 922/943
4750-988, Santo Tirso
Tel. 352 606 274 Fax. 352 698 975
NIF: 500 000 000 (Centro de Farmácia)

Ficha de Preparação

Vaselina salicilada a 15%

Forma farmacêutica: pomada propriamente dita Data de preparação: 08/07/24

Número de lote: 01/07/24 Quantidade a preparar: 100 g

Material-prima	Nº de lote	Origem	Forma-farmacêutica	Quantidade para 100 g	Quantidade calculada	Quantidade pesada	Rubrica do Operador e data	Rubrica do supervisor e data
Ácido salicílico	210217-N-2	Academia	Ph. Eur.	15g	15g	15g		
Vaselina branca	VS24063 II	Alfar	Ph. Eur.	qbp 100g	qbp 100g	qbp 100g		

Preparação

1. Limpar a hélice do agitador mecânico com água destilada, secando-a em seguida, com papel absorvente.
2. Verificar o estado de limpeza do recipiente de mistura do agitador mecânico.
3. Pesar a vaselina.
4. Pesar o ácido salicílico.
5. Colocar a vaselina e ácido salicílico dentro do recipiente de unguator.
6. Abrir ligeiramente a tampa do recipiente e elevá-lo, de modo a que a hélice empurre o seu fundo móvel totalmente para baixo.
7. Fechar a tampa do recipiente e baixá-lo totalmente, de modo a que a hélice fique localizada na sua parte superior.

Rubrica do operador

Rubrica do Director Técnico Data

Ocelthy

8. Accionar o agitador durante alguns segundos, de modo a provocar o destacamento da pomada aderida à hélice.
9. Retirar o recipiente do agitador e fechá-lo convenientemente.
10. Limpar a hélice com papel absorvente.
11. Lavar a hélice com água corrente quente, e, em seguida, com água destilada.
12. Secar a hélice com papel absorvente.

Embalagem

1. Embalar a pomada em recipiente opaco - recipiente unguator.

Material de embalagem	Nº de lote	Origem
Recipiente unguator	5AAAAAAAM02	Gako

Capacidade do recipiente: 100/1400 ml

Operador:

Rotulagem

Vaselina Salicilada 15%

Data de preparação: 08/07/24
Nº de lote: 01/07/24
Nº de lote: 01/07/24
Nº de lote: 01/07/24

Rubrica do Director Técnico Data

Ocelthy

Verificação

Ensaio	Especificação	Resultado		Rubrica do operador
		Conforme	Não conforme	
1. CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS				
1.1. Cor	Solução incolor	☐	☐	
1.2. Olor	Pomada inodora	☒	☐	
1.3. Aspecto	Pomada com aspecto homogêneo	☒	☐	
2. CONFORMIDADE COM A DEFINIÇÃO DA MONOGRAFIA "PREPARAÇÕES SEMI-SÓLIDAS PARA APLICAÇÃO LOCAL" (RAPPV)	Teste "Preparação Semi-sólida para aplicação Local" (DCE, Parte 1, Cap. 1.3.3. Formas Farmacêuticas)	☒	☐	
3. QUANTIDADE	Teor percentual e incremento de densidade, em seguida, para o recipiente contendo o respectivo conteúdo	☒	☐	
		Aprovado ☒	Rejeitado ☐	
Supervisor		Ocelthy		

Nome e morada do doente

Nome do prescriptor

Rubrica do Director Técnico Data

Ocelthy

Material	Quantidade	PVP	Factor multiplicativo	Valor
Ácido salicílico	250 g	0,7811 gr	0,035	15,000
Vaselina branca	800 g	6,4211 gr	0,008	85,000
Subtotal A				2,851

HONORÁRIOS DE MANIPULAÇÃO:

Forma farmacêutica	Quantidade	PVP	Factor multiplicativo	Valor
Pomada	100	5,700	3	17,250
Preparação	100			0,000
Outro				0,000
Subtotal B				17,250

MATERIAL DE EMBALAGEM:

Material de embalagem	Preço de aquisição (PVA)	Quantidade	Factor multiplicativo	Valor
Recipiente unguator 100/140	1,065	1	1,2	1,272
				0,000
				0,000
Subtotal C				1,272

PREÇO DO MEDICAMENTO MANIPULADO: 1,3 X (A+B+C)

27,525

+ IVA 6,00%

PVP 29,17

Rubrica do Director Técnico Data

Ocelthy

Anexo VIII: Apresentação PowerPoint referente à formação interna no âmbito do tema de desenvolvimento “Sintomas gastrointestinais causados pela suplementação oral de ferro e como minimizar”

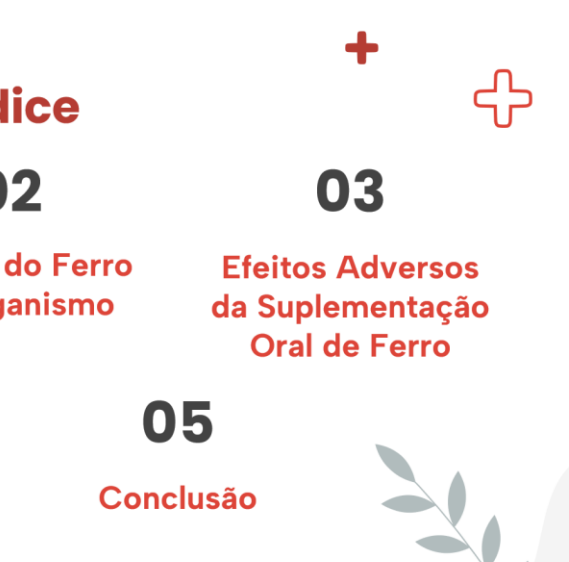


Sintomas gastrointestinais causados pela suplementação oral de ferro e como minimizar

U. PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

fernandesmestrado

Inês Pinto | Formação Interna no âmbito do Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas



Índice

01
Contextualização

02
Função do Ferro no Organismo

03
Efeitos Adversos da Suplementação Oral de Ferro

04
Estratégias para Minimizar Sintomas Gastrointestinais

05
Conclusão

Contextualização

De acordo com a WHO, a deficiência em ferro é considerada a deficiência nutricional mais prevalente no mundo, atingindo cerca de 30% de toda a população. Sendo a forma preferencial de tratar esta condição que afeta a absorção de nutrientes é através da suplementação com ferro.



Na origem desta patologia podem estar vários fatores...

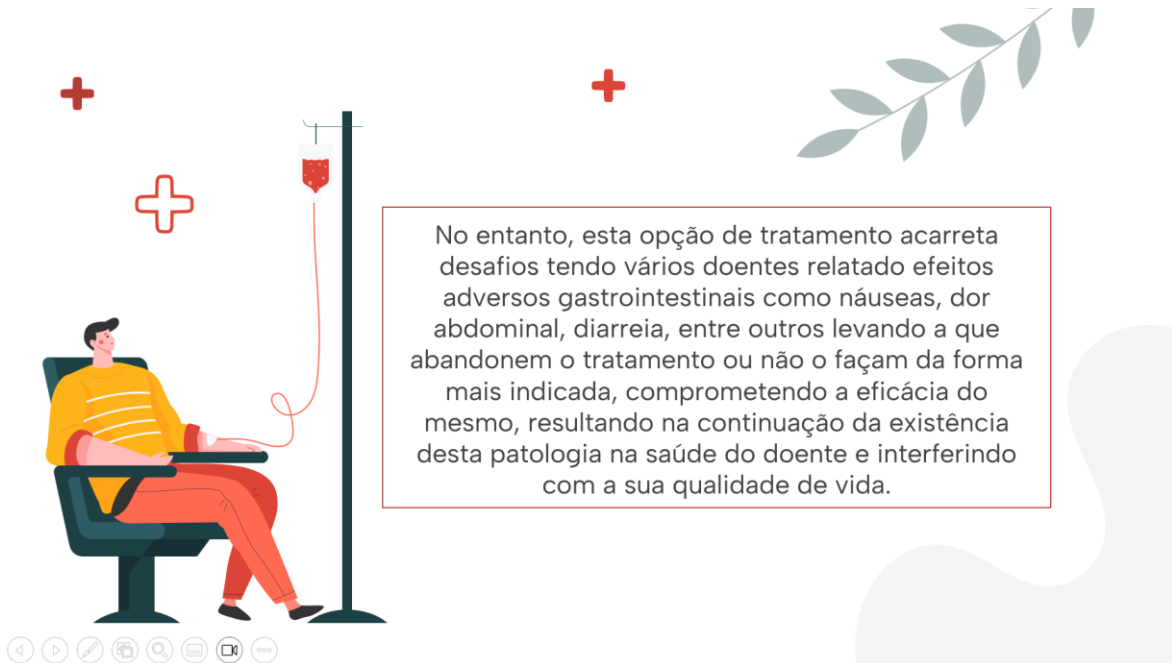
Perda de sangue em hemorragias internas

Ingestão e absorção inadequada

Aumento de necessidades nutricionais

...que podem levar ao desenvolvimento de Anemia Ferropénica





No entanto, esta opção de tratamento acarreta desafios tendo vários doentes relatado efeitos adversos gastrointestinais como náuseas, dor abdominal, diarreia, entre outros levando a que abandonem o tratamento ou não o façam da forma mais indicada, comprometendo a eficácia do mesmo, resultando na continuação da existência desta patologia na saúde do doente e interferindo com a sua qualidade de vida.

2. Função do Ferro no Organismo

- O ferro desempenha um papel vital no organismo humano, sendo um mineral crucial para o bom funcionamento de diferentes processos biológicos. Dentro dessas vastas funções, estão papéis importantes como a **produção de hemoglobina** pois o ferro faz parte da sua composição sendo um tipo de proteína encontrada nos glóbulos vermelhos que tem a tarefa de **transportar oxigénio dos pulmões para os diversos tecidos e órgãos** do corpo;
- Além da hemoglobina, o ferro também faz parte de outro composto importante no sangue, a **mioglobina**, proteína que além do **transporte de oxigénio também o armazena**, auxiliando durante a atividade física;
- Outras funções importantes incluem a **síntese de hormonas e dos ácidos biliares**, a **desintoxicação de substâncias no fígado** e **controlo de sinais em certos neurotransmissores**, estando o ferro armazenado no fígado.





Em termos de necessidades diárias estas podem variar consoante vários fatores como sexo, idade e estado fisiológico, mais especificamente nas mulheres que apresentam uma maior necessidade enquanto tiverem em idade reprodutiva devido ao ciclo menstrual e em contexto de gravidez.



IDADE	HOMEM	MULHER	GRAVIDEZ	AMAMENTAÇÃO
0-6 meses	0,27 mg	0,27 mg		
7-12 meses	11 mg	11 mg		
1-3 anos	7 mg	7 mg		
4-8 anos	10 mg	10 mg		
4-8 anos	10 mg	10 mg		
9-13 anos	8 mg	8 mg		
14-18 anos	11 mg	15 mg	27 mg	10 mg
19-50 anos	8 mg	18 mg	27 mg	9 mg



FERRO HEME	FERRO NÃO HEME
- Alimentos de origem animal - Carnes vermelhas, ostras, amêijoas, frango, sardinhas em conserva, atum, entre outros	- Alimentos de origem vegetal - Cereais fortificados, leguminosas, espinafres, nozes, sementes
	- Não é tão facilmente absorvido sendo recomendado o consumo de alimentos ricos em Vitamina C - Consumo de fitatos e taninos, grandes quantidades de cálcio e polifenóis, presentes no chá e café, são desaconselhados





3. Efeitos Adversos da Suplementação Oral de Ferro



Como dito anteriormente, a forma preferencial de tratamento é com recurso à suplementação oral de ferro mas, esta estratégia apesar de ter baixo custo e ter uma elevada biodisponibilidade e eficácia, pode causar diferentes sintomas gastrointestinais no doente afetando a adesão ao tratamento~.



Náuseas



Constipação

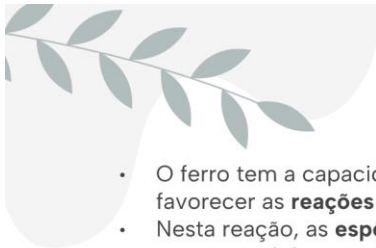


Diarreia



Dor Abdominal

Estes sintomas resultam, provavelmente, da combinação de dois fatores, a origem de radicais livres, induzidos pela presença de ferro no lúmen intestinal, que levam a um processo inflamatório e alterações no metabolismo e composição da microbiota intestinal.



- O ferro tem a capacidade de aceitar e ceder eletrões, o que pode ser prejudicial ao favorecer as **reações de Fenton e de Haber-Weiss**.
- Nesta reação, as **espécies reativas de oxigénio vão ser reduzidas por eletrões** levando a que se originam **radicais livres**, causando **stress oxidativo** no trato gastrointestinal, resultando com que as proteínas da membrana sofram danos e peroxidação lipídica, afetando a **forma e estabilidade das vilosidades intestinais** e, em último caso, na inflamação da mucosa.
- Outro fator que está na origem dos efeitos adversos são as alterações, que a toma de suplementação de ferro, provoca na **microbiota intestinal**.
- Alterações na mesma como deficiências nutricionais e medicamentos orais levam a que se possam sentir efeitos, uma vez que essas alterações podem ser o suficiente para que haja uma **limitação no crescimento e virulências** dos vários microrganismos. Este desequilíbrio da flora intestinal pode resultar em constipação ou diarreia.



4. Estratégias para Minimizar Sintomas Gastrointestinais +



- Os efeitos adversos da suplementação são influenciados por diversos fatores como a dosagem aconselhada, a própria formulação escolhida e interações que possam haver com alimentos e outros medicamentos
- Diminuir a dose diária
- Posologia de 1 comprimido por dia é suficiente para maioria dos doentes, podendo ser tomada de uma vez ou dividir a dose total ao longo do dia para ajudar com o aumento da absorção e reduzir o desconforto
- Vantagem de administrar a suplementação em dias alternados em relação à convencional toma diária, aumentando a absorção
- Outra estratégia será na escolha da formulação do ferro (sulfato ferroso, fumarato ferroso e gluconato ferroso ou bisglicinato ferroso)
- Forma farmacêuticas de libertação prolongada ou gastro-resistentes, também são preferíveis



- Para diminuir o excesso de radicais livres pode recorrer-se ao uso de antioxidantes que irão inibir a formação dos mesmos e de peróxidos por interrupção das reações em cadeia de oxidação, para tal opções de alimentos ricos em Vitamina E ou suplementos tem tido resultados no alívio da diarreia, assim como outros antioxidantes como o Resveratrol tem demonstrado auxiliar na atenuação dos danos oxidativos no miocárdico através da redução de fibrose e alterações na homeostase do ferro
- A administração de Vitamina C, outro antioxidante, concomitantemente com o ferro alivia os sintomas de diarreia



- Poderá aconselhar-se a toma de medicamentos como o Normatal ou dispositivos médicos como o NeoBianacid ou opções mais naturais como Aquilea Probiomax e Digestil para ajudar com sintomas sentidos sem prejudicar a eficácia da suplementação de ferro.

	<u>Normatal</u>	<u>NeoBianacid</u>	<u>Aquilea Probiomax</u>	<u>Digestil</u>
Tipo	Medicamento	Dispositivo Médico	Suplemento (Probiótico)	Suplemento
Composição	80 mg de <u>floroglucinol dihidratado</u> e 133 mg de <u>simeticone</u>	Poliprotect: Complexo molecular sinérgico de polissacarídeos (fração flavonoide) e minerais naturais <u>Limestone</u> e <u>Nahcolite</u>	<u>Lactobacillus acidophilus</u> , <u>Bifidobacterium lactis</u> , <u>Lactobacillus plantarum</u> e <u>Bifidobacterium breve</u> e <u>Frutooligosacarídeos</u>	Extrato seco de gengibre, erva-cidreira, camomila e Óleos essenciais de laranja amarga, cardamomo e canela

Indicação	Tratamento dos sintomas funcionais gastrointestinais como flatulência, meteorismo, distensão abdominal, cólicas abdominais e diarreia	Prevenção, nas situações que podem induzir irritação da mucosa e tratamento das problemáticas relacionadas com a acidez, como o ardor, dor e gastrite	Equilibrar a microbiota intestinal, controlo de desarranjos intestinais e toma conjuntamente com outros fármacos	Atenuação de sintomas digestivos como dor ou desconforto abdominal, sensação de enfartamento, eructações, náuseas, azia ou perda de apetite.
Posologia	2 cápsulas, 3 vezes ao dia, antes das refeições no caso de dor. Não recomendado para crianças	Ingerir um comprimido quando sentir necessidade, deixando-o dissolver lentamente na boca (a partir dos 6 anos)	1 cápsula ao dia, de preferência antes do pequeno-almoço. Se necessário, poderá tomar até 2 cápsulas ao dia	~4 anos: 1 a 4 pastilhas/dia ~12 anos: 1 a 6 pastilhas/dia Grávidas: 1 a 4 pastilhas/dia (máximo 3 dias consecutivos)
Apresentação	Caixas de 60 cápsulas	Caixas de 45 ou 14 comprimidos para chupar Caixas de 20 saquetas	Caixas de 15 cápsulas	Caixas de 24 pastilhas

5. Conclusão

Apesar das estratégias apresentadas, o acompanhamento por profissionais de saúde é fundamental. Cabe ao farmacêutico ouvir as queixas do doente e aconselhar medidas farmacológicas e não farmacológicas de forma a promover a continuidade do tratamento sem comprometer a sua eficácia, sempre com o objetivo de melhorar a qualidade de vida do mesmo e desaconselhando a auto-medicação explicando que pode levar a complicações, como o agravamento dos sintomas gastrointestinais, e o desenvolvimento de novos efeitos adversos.

O equilíbrio entre a necessidade de corrigir a deficiência de um nutriente tão importante como o ferro e a prevenção dos seus efeitos adversos depende de um conjunto de estratégias escolhidas cuidadosamente e individualizadas, sempre com um suporte de profissionais de saúde adequado e com a prioridade de bem-estar do doente.

Bibliografia



- [1] Kumar, A., Sharma, E., Marley, A., Samaan, M. A., & Brookes, M. J. (2022). Iron Deficiency anaemia: Pathophysiology, assessment, Practical Management. *BMJ Open Gastroenterology*, 9(1), 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjgast-2021-000759>.
- [2] Pasricha, S.-R., Tye-Din, J., Muckenthaler, M. U., & Swinkels, D. W. (2020). Iron deficiency. *The Lancet*, 0(0). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32594-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32594-0).
- [3] Iron. (2019, September 16). The Nutrition Source. <https://nutritionsource.hsph.harvard.edu/iron/>.
- [4] Vitamin and mineral requirements in human nutrition, 2nd edition. (n.d.). [www.who.int](https://www.who.int/publications/i/item/9241546123).
- [5] Office of Dietary Supplements – Iron. (2017). [Nih.gov. https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/#h2](https://ods.od.nih.gov/factsheets/Iron-HealthProfessional/#h2).
- [6] Bloor, S. R., Schutte, R., & Hobson, A. R. (2021). Oral Iron Supplementation—Gastrointestinal Side Effects and the Impact on the Gut Microbiota. *Microbiology Research*, 12(2), 491–502. <https://doi.org/10.3390/microbiolres12020033>.
- [7] Tolkien, Z., Stecher, L., Mander, A. P., Pereira, D. I. A., & Powell, J. J. (2015). Ferrous Sulfate Supplementation Causes Significant Gastrointestinal Side-Effects in Adults: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, 10(2), e0117383. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0117383>.
- [8] Finlayson-Trick, E. C., Fischer, J. A., Goldfarb, D. M., & Karakochuk, C. D. (2020). The Effects of Iron Supplementation and Fortification on the Gut Microbiota: A Review. *Gastrointestinal Disorders*, 2(4), 327–340. <https://doi.org/10.3390/gidisord2040030>.
- [9] Lo, J. O., Benson, A. E., Martens, K. L., Hedges, M. A., McMurry, H. S., DeLoughery, T., Aslan, J. E., & Shatzel, J. J. (2022). The role of oral iron in the treatment of adults with iron deficiency. *European Journal of Haematology*, 110(2), 123–130. <https://doi.org/10.1111/ejh.13892>.
- [10] DeLoughery, T. G. (2019). Safety of Oral and Intravenous Iron. *Acta Haematologica*, 142(1), 8–12. <https://doi.org/10.1159/000496966>.
- [11] Rimon, E., Kagansky, N., Kagansky, M., Mechnick, L., Mashiah, T., Namir, M., & Levy, S. (2005). Are we giving too much iron? Low-dose iron therapy is effective in octogenarians. *The American Journal of Medicine*, 118(10), 1142–1147. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2005.01.065>.



- [12] Stoffel, N. U., Cercamondi, C. I., Brittenham, G., Zeder, C., Geurts-Moespot, A. J., Swinkels, D. W., Moretti, D., & Zimmermann, M. B. (2017). Iron absorption from oral iron supplements given on consecutive versus alternate days and as single morning doses versus twice-daily split dosing in iron-depleted women: two open-label, randomised controlled trials. *The Lancet Haematology*, 4(11), e524–e533. [https://doi.org/10.1016/s2352-3026\(17\)30182-5](https://doi.org/10.1016/s2352-3026(17)30182-5).
- [13] Rusu, I. G., Suharoschi, R., Vodnar, D. C., Pop, C. R., Socaci, S. A., Vultur, R., Istrati, M., Moroşan, I., Fărcaş, A. C., Kerezi, A. D., Mureşan, C. I., & Pop, O. L. (2020). Iron Supplementation Influence on the Gut Microbiota and Probiotic Intake Effect in Iron Deficiency—A Literature-Based Review. *Nutrients*, 12(7), 1993. <https://doi.org/10.3390/nut12071993>.
- [14] Qi, X., Zhang, Y., Guo, H., Hai, Y., Luo, Y., & Yue, T. (2019). Mechanism and intervention measures of iron side effects on the intestine. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(12), 2113–2125. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1630599>.
- [15] DeLoughery, T. G. (2017). Iron Deficiency Anemia. *Medical Clinics of North America*, 101(2), 319–332. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.09.004>.
- [16] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Ferro-Gradumet 329,7 mg Comprimidos de libertação prolongada [Internet]. [cited 2024 Set 15]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [17] Infarmed. Resumo das Características do Medicamento. In: Normatal 62,23 mg + 133 mg cápsulas [Internet]. [cited 2024 Set 17]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMEDfo/pesquisa-avancada.xhtml>.
- [18] NeoBianacid 14 comprimidos | Aboca (2024). [Aboca.com. https://www.aboca.com/pt-pt/produto/neobianacid-14-comprimidos/](https://www.aboca.com/pt-pt/produto/neobianacid-14-comprimidos/).
- [19] Aquilea Gases: descubra o remédio natural contra gases | Aquilea. (2024). [Aquilea.com. https://www.aquilea.com/pt/produtos/digestao/aquilea-probiomax/](https://www.aquilea.com/pt/produtos/digestao/aquilea-probiomax/).
- [20] Digestil | tilmanportugal.com.pt. (2024). [Tilmanportugal.com.pt. https://tilmanportugal.com.pt/digestil/](https://tilmanportugal.com.pt/digestil/).





RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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