



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Sofia Vieira de Sousa

M

2023-2024

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Sofia Vieira de Sousa

Farmácia Salvador

Unidade Local de Saúde Entre Douro e Vouga

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

Orientadora: Professora Doutora Lucília Ataíde

Monitora Farmácia Hospitalar: Dra. Márcia Loureiro

Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Raquel Francisco

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, 18 de setembro de 2024

Ana Sofia Vieira de Sousa

Resumo

Neste relatório de estágio estão descritas as atividades e temas desenvolvidos no decorrer de seis meses, quatro deles passados em farmácia comunitária e dois em farmácia hospitalar.

Na farmácia Salvador pude desenvolver competências essenciais de uma farmacêutica comunitária, tendo realizado três atividades: um panfleto para a promoção da preparação individual de medicação feita na farmácia, um rastreio de cessação tabágica e uma formação interna sobre saúde feminina realizada para a equipa da farmácia.

Na Unidade Local de Saúde Entre Douro e Vouga pude contactar com a farmácia hospitalar e todas as funções que os farmacêuticos hospitalares desempenham nas diversas áreas de atuação dos serviços farmacêuticos. Enquanto era feita toda essa aprendizagem pude desenvolver quatro atividades: a dispensa de Lonsurf® no ambulatório, uma pesquisa sobre a medicação hospitalar recorrente no tratamento da enxaqueca, uma pesquisa sobre antídotos utilizados em meio hospitalar e um pedido de medicamento de autorização especial (enzalutamida).

Durante o período de estágio desenvolvi dois temas associados à farmácia comunitária: o primeiro tema aborda a psoríase, particularmente o seu tratamento e novas abordagens terapêuticas; o segundo tema aborda o medicamento Ozempic® e o seu uso terapêutico atual.

Com o elaborar deste relatório de estágio pude consolidar conhecimentos práticos de ambas as áreas de farmácia comunitária e farmácia hospitalar, enquanto abordava e aprofundava tópicos teóricos na área da saúde.

Agradecimentos

Quero agradecer primeiramente aos meus pais que desde sempre me apoiaram e permitiram prosseguir com os estudos no ensino superior. Estou muito grata por todo o apoio e incentivo que o João me deu no meu percurso académico e no desenvolver deste relatório.

Agradeço a todos os colegas e amigos da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto que estiveram comigo nos melhores e piores momentos, sempre com grande espírito de companheirismo e entreaajuda.

Agradeço a todos os docentes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto com quem tive o privilégio de descobrir e educar-me na área das Ciências Farmacêuticas.

Agradeço à minha orientadora de estágio, a Professora Doutora Lucília Ataíde, por toda a disponibilidade para me ajudar prontamente na realização do relatório.

Agradeço a toda a equipa da farmácia Salvador e a toda a equipa da ULSEDV por me mostrarem e ensinarem as bases das competências práticas laborais de um farmacêutico.

Por fim, agradeço a mim mesma por ter concluído este objetivo e nunca ter desistido apesar das dificuldades no processo.

Índice geral

Declaração de Integridade	3
Resumo	4
Agradecimentos	5
Índice geral	6
Índice de Figuras	8
Índice de Tabelas.....	8
Índice de Anexos	8
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.....	9
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	11
<i>SECÇÃO A – Farmácia Comunitária</i>	<i>11</i>
1. Contextualização do estágio curricular	11
2. Cronograma e sua explicação.....	12
3. Atividades desenvolvidas	14
Atividade 1: Divulgação de Preparação Individual de Medicação manual para os utentes.....	14
Atividade 2: Rastreio de cessação tabágica	15
Atividade 3: Formação interna sobre saúde feminina	18
<i>SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar.....</i>	<i>21</i>
1. Contextualização do estágio curricular	21
2. Cronograma e sua explicação.....	22
3. Atividades desenvolvidas	24
Atividade 1: Dispensa de Lonsurf® no ambulatório	24
Atividade 2: Medicação hospitalar recorrente no tratamento da enxaqueca.....	26
Atividade 3: Antídotos utilizados em meio hospitalar	27
Atividade 4: Pedido de Medicamento de Autorização Especial – Enzalutamida	29
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	31
<i>Tema 1 – Psoríase: o tratamento atual e novas abordagens.....</i>	<i>31</i>
1. Introdução	31
2. Formas clínicas de psoríase	32
3. Fisiopatologia.....	33
4. Suspeita e Avaliação da gravidade da psoríase	35
5. Tratamento da psoríase.....	36
5.1. Tratamento tópico.....	38
5.2. Terapia sistémica clássica	38

5.3. Terapia com agentes biológicos	40
6. Novas abordagens no tratamento da psoríase	40
7. Conclusão.....	42
<i>Tema 2 – Diabetes e o uso de Ozempic®</i>	<i>43</i>
1. Introdução	43
2. Epidemiologia da Diabetes em Portugal	43
3. Agonistas do Recetor GLP-1	44
4. Ozempic®	46
4.1. Mecanismo de ação.....	46
4.2. Farmacocinética.....	49
4.3. Posologia.....	49
4.4. Eficácia e segurança.....	50
4.5. Efeitos adversos.....	51
4.6. Contraindicações	51
4.7. Interações medicamentosas.....	52
4.8. Advertências de utilização.....	52
5. Conclusão.....	53
Conclusão global	55
Bibliografia.....	56
Anexos	64
<i>Anexo 1 - Panfleto sobre serviço de PIM</i>	<i>64</i>
<i>Anexo 2 - Medida para o rastreio de cessação tabágica</i>	<i>64</i>
<i>Anexo 3 - Teste de Fagerstrom</i>	<i>65</i>
<i>Anexo 4 - Teste de Richmond.....</i>	<i>66</i>
<i>Anexo 5 - Apresentação da formação sobre saúde feminina.....</i>	<i>67</i>
<i>Anexo 6 - Informação relativa à enzalutamida</i>	<i>72</i>

Índice de Figuras

Figura 1 - Fisiopatologia da psoríase. Adaptado de [38].	34
Figura 2 - Mecanismo de ação do semaglutido. Adaptado de [73].	47

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma de atividades desenvolvidas na farmácia Salvador.	12
Tabela 2 - Cronograma de atividades desenvolvidas na ULSEDV.	22
Tabela 3 - Cálculo da dose inicial de acordo com a ASC (adaptado do RCM).	25
Tabela 4 - Esquema resumo do tratamento convencional da psoríase.	37

Índice de Anexos

Anexo 1 - Panfleto sobre serviço de PIM	64
Anexo 2 - Media para o rastreio de cessação tabágica	64
Anexo 3 - Teste de Fagerstrom.....	65
Anexo 4 - Teste de Richmond.....	66
Anexo 5 - Apresentação da formação sobre saúde feminina	67
Anexo 6 - Informação relativa à enzalutamida	72

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

AINEs – Anti-Inflamatórios Não Esteroides

AUC - Área sob a Curva

BSA - *Body Surface Area*

CA - Comissão Administrativa

CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica

C_{máx} - Concentração Máxima

CPmRC - Cancro da Próstata metastático Resistente à Castração

CPRC - Cancro da Próstata Resistente à Castração

DIDDU - Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

DIUs - Dispositivo Intra-Uterino

DLQI - *Dermatology Life Quality Index*

DPP-4 - (*dipeptidil peptidase-4*)

EMA - Agência Europeia do Medicamento

GHAF - Gestão Hospitalar Armazém e Farmácia

GLP-1 - Péptido-1 semelhante ao glucagon

HDL - *High Density Lipoproteins*

IL-12 - Interleucina 12

IL-23 - Interleucina 23

IL-6 - Interleucina 6

IMC - Índice de Massa Corporal

LDL - *Low Density Lipoproteins*

NAPQI - N-Acetil-P-benzo-Quinona Imina

NYHA - *New York Heart Association*

PASI - *Psoriasis Area and Severity Index*

PIM – Preparação Individualizada de Medicação

RCM – Resumo das Características do Medicamento

SF-36 - *Short Form Health Survey*

SGLT2 - Co-transportador de Sódio e Glicose 2

SIATs - Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde

SNS - Serviço Nacional de Saúde

$T_{\text{máx}}$ - Tempo demorado para atingir a concentração máxima

$\text{TNF}\alpha$ - Fator de Necrose Tumoral α

TSN – Terapêutica de Substituição Nicotínica

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária decorreu de 4 de março a 30 de junho de 2024, na Farmácia Salvador, localizada em Grijó, Vila Nova de Gaia na Av. São Salvador de Grijó 85, no concelho do Porto. Desde 2020, a farmácia Salvador está operacional nas suas novas instalações, onde oferece serviços como medição de parâmetros biológicos (colesterol total, HDL, LDL, triglicerídeos, perfil lipídico, hemoglobina, ácido úrico, glucose, hemoglobina glicada, tensão arterial), testes de gravidez, consultas de nutrição e de podologia, tratamento de feridas e administração de injetáveis. Precisamente aquando da minha entrada na farmácia, iniciou-se o processo de PIM para o Lar de Argoncilhe, um projeto desafiante que envolveu a equipa no uso de uma máquina semiautomática de PIM, recorrendo à plataforma para gestão da prestação de cuidados a idosos, *Ankira*, como base de acesso aos esquemas terapêuticos dos utentes do lar.

A farmácia Salvador é constituída por uma zona de atendimento ao público, dois gabinetes, escritório, *backoffice*, armazém e laboratório. Na zona de atendimento ao público, existem 4 balcões, todos eles equipados com o sistema informático *4Digital Care*, sendo que no centro desta zona, está uma caixa registadora automática. Por detrás dos balcões, é visível nos lineares, toda a medicação familiar, desde multivitamínicos a sprays nasais, medicação para pediculose e até produtos para animais de estimação. Os utentes têm acesso ao aconselhamento especializado de produtos de várias áreas, nomeadamente “Bebé e mamã”, “Cabelo”, “Homem”, “Dermo-cosmética”, “Saúde oral”, “Nutrição” e “Ortopedia”. Todas as quinzenas do ano têm um tema atribuído, assim sendo, são feitas decorações específicas na montra que remetem para a altura das gripes ou das alergias, por exemplo.

Na zona do *backoffice*, onde é feita a receção de encomendas, toda a medicação é organizada alfabeticamente num sistema de gavetas, que separa os comprimidos, inaladores, cremes e pomadas das suspensões orais, enemas e supositórios. É também neste local onde o *Valormed* é armazenado, até à sua recolha, realizada pela transportadora Plural. A equipa profissional é constituída por farmacêuticos e técnicas, juntamente com a Dra. Raquel Francisco, a minha orientadora de estágio.

2. Cronograma e sua explicação

Durante o meu estágio em farmácia comunitária pude desempenhar as seguintes funções, descritas na tabela 1.

Tabela 1 - Cronograma de atividades desenvolvidas na farmácia Salvador.

Atividades	Março	Abril	Maio	Junho
Receção e armazenamento de encomendas	X	X	X	X
Controlo de prazos de validade e rotação		X	X	X
Registo de temperatura e humidade	X	X	X	X
Efetuação de encomendas e marcação de preços		X	X	X
Preparação Individualizada de Medicação		X	X	X
Gestão de receituário e faturação			X	X
Gestão de reservas e devoluções		X	X	X
Determinação de parâmetros biológicos		X	X	X
Atendimentos telefónicos	X	X	X	X
Gestão de redes sociais		X	X	X
Atendimentos				X

Durante o primeiro mês de estágio na farmácia Salvador estive no *backoffice* onde rececionava e armazenava as encomendas diárias, de forma a familiarizar me com todos os medicamentos disponíveis e a sua respetiva organização. Neste período também fazia o registo diário de temperatura e humidade (duas vezes por dia) e atendia chamadas telefónicas de utentes com dúvidas relativas aos serviços oferecidos pela farmácia ou dúvidas quanto a determinada medicação.

A partir do mês de abril, para além destas atividades também comecei a contactar com o controlo dos prazos de validade e controlo de produtos com baixa rotação. Iniciei o acompanhamento de atendimentos feitos pelos farmacêuticos e técnicas. Pude aprender como eram feitas as encomendas diárias, que parâmetros são importantes de avaliar aquando da encomenda, e pude participar na marcação dos produtos. Juntamente com os farmacêuticos pude assistir à preparação de PIM (Preparação Individualizada de Medicação) manual para alguns utentes, e mais tarde, auxiliei na montagem e preparação do novo local no laboratório, onde se passou a realizar a PIM semiautomática para um lar de idosos. Adicionalmente, realizei a gestão das reservas e aprendi como se procedia à

devolução de produtos. Comecei também a realizar determinações biológicas aos utentes como medição de pressão arterial, colesterol e glicémia, bem como análise de urina. Para além de continuar com os atendimentos telefónicos, foi-me atribuída a função de contribuir para as redes sociais da farmácia, criando publicações temáticas de feriados e publicações de serviços fornecidos. Durante o estágio participei no desenvolvimento e montagem de várias montras temáticas no decorrer dos meses.

No mês de maio pude intervir com os utentes fumadores e fazer um rastreio de cessação tabágica. Além disso, aprendi o processo da gestão do receituário e a faturação, que são realizados no final do mês.

No mês de junho, juntamente com as outras atividades desenvolvidas, pude realizar atendimentos ao balcão, interpretando prescrições médicas digitais e manuais, dispensando medicação sujeita a receita médica, medicação não sujeita a prescrição médica obrigatória e vários produtos de saúde. Foi neste mês que realizei uma formação interna para a equipa sobre a saúde feminina, particularmente sobre vaginites, cistites e probióticos.

Durante o estágio assisti a algumas formações na farmácia de empresas como Tecnilor® e Inverness®.

3. Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Divulgação de Preparação Individual de Medicação manual para os utentes

A farmácia Salvador dispõe do serviço de PIM manual para utentes particulares. De forma a promover o serviço de PIM individual, criei um panfleto que foi disponibilizado aos utentes (Anexo 1), ao balcão, assim foi possível criar uma abordagem significativa da população alvo deste serviço, doentes polimedicados, com dificuldade em administrar a sua própria medicação ou até cuidadores destes mesmos doentes, que procuram maior apoio e supervisão da terapêutica.

A PIM (Preparação Individualizada da Medicação) é descrita na norma geral da Ordem dos Farmacêuticos como um serviço feito pelo farmacêutico, que proporciona a organização de formas farmacêuticas sólidas, de uso oral, em dispositivos que as distribuem por dia e refeição, respeitando assim a posologia recomendada pelo médico. Também é referida a importância de fornecer informação, através de escrita, pictogramas ou discurso, que promova um uso correto da medicação e boa adesão terapêutica.

O processo de PIM inicia-se com uma apresentação do serviço ao utente, devendo-se esclarecer: noção geral do processo, a necessidade da recolha de dados sociodemográficos e farmacoterapêuticos, a obrigatoriedade de informar o farmacêutico quanto a novas alterações na medicação, a impossibilidade de qualquer alteração de posologia decidida pelo médico, custo do serviço disponibilizado e dia de levantamento do dispositivo ou caixa dispensadora. Seguidamente, deve ser realizada a Avaliação Farmacêutica que engloba a entrevista e uma revisão da medicação, cujo objetivo é avaliar a adequação do tratamento ao utente e detetar possíveis PRMs (Problemas Relacionados com Medicamentos). No caso de o tratamento sofrer alguma alteração, deve ser requerido ao utente uma prescrição assinada pelo médico como comprovativo. Posto isto, será necessário reavaliar as novas alterações fazendo uma revisão da medicação e transcrever as alterações para a ficha terapêutica do utente.

Após estes procedimentos, a PIM é realizada num local adequado, nomeadamente no laboratório, recorrendo a boas práticas. É recomendado reacondicionamento individual de cada medicamento nos alvéolos ou blister, seguido de uma dupla verificação do número

de comprimidos acondicionados com o número de comprimidos descritos na ficha do utente. Por fim, o dispositivo é fechado e são adicionadas etiquetas descritivas da posologia e da identidade do utente.[1]

Por mais benéfica que a PIM possa ser, é imperativo que haja um reconhecimento e direcionamento feito pelo farmacêutico dos utentes para este tipo de serviço. No decorrer dos atendimentos, o farmacêutico identifica indivíduos com as seguintes características: histórico de internamento (pode sugerir fraca aderência à terapia), memória fraca, dificuldades cognitivas, baixa literacia, polimedicação com esquema terapêutico complexo. Noutros casos, o farmacêutico pode sugerir PIM para o familiar de um cuidador.[2]

O serviço de PIM mostra-se vantajoso pois oferece mais segurança, qualidade, eficácia e poupança. Uma vez que é um profissional a realizar toda a organização da medicação pelos dias e refeições, a PIM garante uma redução no risco de sobredosagem, uma revisão sistemática regular do tratamento, uma maior adesão à terapêutica devido à ocorrência de menos esquecimentos e um menor potencial para desperdício de medicamentos.

Através do desenvolvimento deste panfleto foi possível divulgar o serviço PIM. Ao disponibilizar este panfleto na farmácia vários utentes poderão aderir ao serviço de PIM, algo que potencialmente não iria acontecer, caso não houvesse qualquer tipo de divulgação.

Concluí que com esta atividade pude ter um impacto positivo não só na vida de utentes polimedicados, como também dos cuidadores (muitas vezes são os próprios familiares dos utentes polimedicados) que têm muita dificuldade em gerir todo o tratamento de um doente de forma correta e eficiente.

Atividade 2: Rastreio de cessação tabágica

Nos dias 9 e 10 de maio de 2024, decorreu um rastreio de cessação tabágica na farmácia Salvador, associado a uma parceria com uma marca de medicamento. Este rastreio tinha como foco identificar utentes com o objetivo de cessar os seus hábitos tabágicos e indicar métodos não farmacológicos para deixar de fumar, bem como um método de tratamento farmacológico disponível na farmácia.

O tabagismo é um fator de risco para várias doenças respiratórias, cardiovasculares, oncológicas e reprodutoras.[3] Os hábitos tabágicos são considerados um problema de

saúde pública, assim sendo, o farmacêutico como profissional de saúde com acesso direto à população geral é fulcral para a prevenção e educação.

Antes do rastreio propriamente dito, foi feita a divulgação deste recorrendo às redes sociais e à exposição de media na farmácia (Anexo 2). Através desta medida foi possível motivar o utente a contemplar a terminação dos seus hábitos tabágicos e divulgar o serviço farmacêutico.

O rastreio foi constituído por 3 testes: teste de Fagerstrom (Anexo 3), teste de Richmond (Anexo 4) e uma coximetria. Inicialmente, cada utente cedeu informações, nomeadamente o seu estado de saúde, medicação utilizada, idade e hábitos tabágicos. Em seguida, foi feito o teste de Fagerstrom (avaliação do grau de dependência de nicotina) e o teste de Richmond (avaliação da motivação para deixar de fumar). Após os questionários, o utente realizou uma medição de monóxido de carbono com o coxímetro, através do ar expirado. Níveis acima de 10 ppm de CO são indicativos de tabagismo. É importante mencionar que este biomarcador de exposição não traduz diretamente o consumo de tabaco, uma vez que os níveis de CO podem variar consoante o consumo de cigarros ou cigarros eletrónicos, bem como a distância temporal do consumo do último cigarro.[3]

Depois dos testes serem realizados, realizou-se um aconselhamento sobre os riscos de fumar, os benefícios da cessação e várias técnicas não farmacológicas para a cessação: elaboração de uma lista de motivos que justificam a decisão, reconhecimento dos hábitos tabágicos pessoais, escolha de um dia em particular para a cessação, anúncio à família, amigos e local de trabalho da data a partir da qual não irá fumar mais, preparação para as mudanças no dia de cessação, eliminação de todos os objetos associados ao ato de fumar, inclusive uma limpeza de objetos que possam ter cheiro (no caso de fumar dentro de casa), realização de técnicas de respiração, alimentação saudável, exercício físico, exclusão de café e bebidas alcoólicas, cessamento de convívio em ambientes com fumadores e demonstração física do dinheiro poupado.[4]

Seguidamente foram expostos ao utente os sintomas de abstinência de nicotina que poderia vir a sentir, nomeadamente sentimento de tristeza, insónias, irritabilidade, dificuldade de concentração, inquietação, nervosismo, bradicardia, sensação de fome e desejo de fumar.[5]

Por fim, as várias opções de tratamento farmacológico foram abordadas, sendo feito um aconselhamento individualizado.

Em Portugal, até 2021, a primeira linha de tratamento era constituída pela Terapêutica de Substituição Nicotínica (TSN) e/ou vareniclina.[6] No entanto, em 2021, o *Infarmed* determinou a suspensão da comercialização do medicamento vareniclina.[7] Por este motivo, outros medicamentos agonistas parciais dos recetores de nicotina, como a citisiniclina, são atualmente alternativas utilizadas em vez da vareniclina.[8]

A citisiniclina é um alcaloide vegetal, com semelhança química à nicotina ao nível estrutural, sendo um medicamento não sujeito a receita médica cuja dispensa é feita apenas em farmácias. O tratamento com a citisiniclina é feito durante 25 dias, em cinco fases, começando com um número máximo de comprimidos e reduzindo ao longo das fases. A partir do 5º dia de tratamento fumar está contraindicado, sendo que o uso de produtos com nicotina pode causar reações adversas. Está indicado o uso de um método de barreira em mulheres, porque este medicamento pode afetar métodos contraceptivos hormonais.[9]

A Terapêutica de Substituição Nicotínica está disponível sob várias formas: adesivos transdérmicos, pastilhas, comprimidos para chupar, gomas e solução de pulverização bucal. Esta terapêutica apresenta a vantagem de não necessitar de receita médica e ter uma duração de 8 a 12 semanas. Os adesivos transdérmicos vão libertando a nicotina na pele, sendo necessário efetuar uma troca de adesivo a cada 16 ou 24 horas, dependendo do produto. As gomas, pastilhas e comprimidos são ingeridos de acordo com um esquema posológico pré-estabelecido ou de acordo com a vontade de fumar, sempre respeitando o número máximo de unidades por dia. Com o uso da TSN é recomendado não fumar, para evitar efeitos adversos do excesso de nicotina como enjoos, dor abdominal, obstipação e diarreia. Aliado ao tratamento farmacológico está o tratamento não farmacológico, que engloba o aconselhamento comportamental mencionado anteriormente, assim como o apoio psicológico do utente. O farmacêutico deve comunicar com o utente sobre quaisquer problemas inerentes ao tratamento, de forma a poder criar estratégias para superar as dificuldades e aumentar assim a taxa de sucesso.[10]

Embora este rastreio de cessação tabágica apenas tenha sido realizado por 4 utentes na farmácia, foi possível sensibilizar e educar para a nocividade do tabaco e a possibilidade de acabar com o tabagismo. Pude perceber que a motivação pessoal do utente era fulcral para a cessação tabágica, sendo que, a única utente que decidiu recorrer ao tratamento no fim do rastreio, já tinha decidido anteriormente por si própria que iria deixar de fumar.

Atividade 3: Formação interna sobre saúde feminina

As vaginites e cistites afetam muitas mulheres ao longo da sua vida, muitas vezes de forma recorrente. Assim sendo, a farmácia surge como a primeira linha de apoio para muitas utentes em situações agudas, ainda que a disponibilidade de medicamentos de venda livre seja vista como uma possível causa do uso inapropriado de medicação, visto que o tratamento é feito sem realizar um diagnóstico com recurso a exames laboratoriais.[11]

Por estes motivos achei pertinente realizar uma formação interna para a equipa da farmácia Salvador (Anexo 5), dado que o farmacêutico como profissional de saúde deve estar apto para fazer o aconselhamento mais indicado para cada um destes casos de infeção.

Na formação foram abordadas as vaginites (vaginose bacteriana, candidíase e tricomoníase) e a cistite não complicada.

A vaginose bacteriana é caracterizada por ser uma disbiose da microbiota vaginal, na qual há uma diminuição prejudicial das bactérias *Lactobacillus spp.*, com um aumento de espécies de bactérias anaeróbias (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella spp.*, *Mobiluncus spp.*, *Ureaplasma*, *Mycoplasma hominis*). Nas mulheres em idade reprodutiva, as *Lactobacillus spp.* estão presentes em maioria, contribuindo para a formação de ácido láctico, que por sua vez torna o ambiente vaginal ácido ($\text{pH} \leq 4.7$).[12] Existem fatores de risco que contribuem para o surgimento desta infeção nomeadamente: atividade sexual recente, atividade sexual com múltiplos parceiros, atividade sexual com parceira feminina portadora de vaginose bacteriana, uso compartilhado de brinquedos sexuais, douching, dispositivo intrauterino de cobre, obesidade, tabagismo, uso irregular de preservativo e história de doença sexualmente transmissível.[11] Por outro lado, os sinais e sintomas associados são odor a peixe e corrimento anormal branco-acinzentado, fino e homogéneo. Não obstante, cerca de 50% das mulheres infetadas não apresentarão sintomas.[13]

O tratamento da vaginose bacteriana recorre à via oral e tópica de antibióticos (metronidazol, clindamicina ou então tinidazol e secnidazol, como alternativas) assim como antissépticos (cloreto de benzalcónio). A posologia do metronidazol consiste em 500 mg por via oral, duas vezes por dia, durante sete dias ou gel a 0,75%, uma vez por dia, durante cinco dias. A posologia da clindamicina consiste em creme vaginal a 2%, durante sete dias. Em alternativa, 300 mg de clindamicina duas vezes por dia, por via oral, durante sete dias

ou 100 mg de clindamicina em óvulos vaginais, durante três dias.[14] O tratamento oral não atinge concentrações tão altas a um nível vaginal, como o tratamento tópico, podendo causar mais efeitos secundários (náuseas, cefaleias, dores abdominais e diarreia). O tratamento tópico apresenta taxas de cura iguais ou superiores ao oral, sendo ainda mais cómodo para as doentes.[13]O tratamento da vaginose bacteriana para grávidas tem várias opções: 500 mg de metronidazol por via oral, duas vezes por dia, durante sete dias ou metronidazol 250 mg por via oral, três vezes por dia, durante sete dias ou 300 mg de clindamicina por via oral, duas vezes por dia, durante sete dias. O tratamento da vaginose bacteriana para lactantes consiste em 500 mg de metronidazol por via oral, duas vezes por dia, durante sete dias ou gel vaginal de metronidazol a 0,75%, uma vez por dia, durante cinco dias.[14]

A candidíase vulvovaginal é uma patologia inflamatória causada pelo crescimento excessivo do fungo *Candida spp.*, nomeadamente *Candida albicans*. Esta infeção tem como fatores de risco: uso de antibióticos, gravidez, imunossupressão endógena ou exógena (diabetes ou uso de medicação imunossupressora), uso de contraceptivos hormonais e relações sexuais frequentes. Os sinais e sintomas desta infeção são corrimento branco, espesso e anormal, prurido e rubor, eritema vaginal, disúria e dispareunia. Enumeras mulheres não apresentam esta sintomatologia aquando de uma infeção por *Candida spp.*. O tratamento de candidíase não complicada recorre a antifúngicos azólicos sob a forma de cremes ou pomadas vaginais e supositórios, por exemplo 200 mg de clotrimazol, comprimidos vaginais, uma vez por dia, durante 3 dias (tratamento para sintomas ligeiros) ou 150 mg de fluconazol por via oral, dose única (tratamento para sintomas graves). Relativamente a grávidas, recomenda-se o uso de azóis tópicos, em particular o clotrimazol 1%, uma vez por dia, num regime mais longo de 7-14 dias. Lactantes ou mulheres em pós-parto são tratadas de forma igual a mulheres saudáveis.[13], [14]

A tricomóníase é uma infeção vaginal causada pelo parasita *Trichomonas vaginalis*, que se instala no trato genital feminino e masculino, sendo o contacto sexual a principal forma de transmissão. No entanto, esta infeção pode também ser feita através de fómites (objetos portadores do parasita). Está descrito que mulheres, com vários parceiros sexuais, baixo nível de escolaridade, histórico de encarceramento e precaridade económica têm maior risco de contrair uma infeção pelo *T. vaginalis*. [11] Mulheres infetadas podem apresentar: mau odor, corrimento espumoso e arejado, amarelo-esverdeado, eritema vulvar e vaginite,

prurido e disúria. O tratamento desta infecção consiste em nitroimidazóis como metronidazol (400 a 500 mg, duas vezes por dia, via oral, durante 7 dias, independentemente da presença ou ausência de infecção por VIH), sendo este utilizado também em mulheres grávidas ou lactantes. Contudo, no caso das lactantes, deve ser feita a interrupção da amamentação durante o tratamento e durante 12 a 24 horas após a última dose para reduzir a exposição do bebé ao metronidazol.[12]

A cistite não complicada é uma infecção do trato urinário inferior que afeta a bexiga, causada por bactérias do trato gastrointestinal (*Enterobacterales*, nomeadamente *E. coli*). Os fatores de risco para cistite não complicada são: sexo feminino, relações sexuais recentes, diabetes mellitus, anomalias uroestruturais e higiene inadequada (limpar de trás para a frente). Mulheres infetadas podem apresentar disúria, urina turva, aumento da frequência urinária, urgência urinária ou dor suprapúbica. Se estiverem presentes sintomas como febre, náuseas ou calafrios, estes podem ser indicativos de uma infecção urinária do trato superior. O tratamento de primeira linha da cistite não complicada é a fosfomicina (dose única de 3 g) ou nitrofurantoina (100 mg a cada 6 horas durante 5-7 dias). O tratamento da grávida pode ser 3 g de fosfomicina, em dose única ou amoxicilina com ácido clavulânico 625 mg (500+125 mg), a cada 8 horas, durante 5-7 dias (evitar no 1º trimestre).[15] Embora na maior parte destas patologias que descrevi não hajam estudos que comprovem de forma estatisticamente significativa o uso benéfico de probióticos, estes são uma opção utilizada no dia a dia para uma tentativa de prevenção ou diminuição de recorrências.[14] No caso de cistites podem ser usados probióticos com arando, d-manose, uma combinação de arando com própolis ou estriol (em mulheres pós-menopausa).[16]–[18] Para a vaginose bacteriana podem ser utilizados probióticos com lactobacilos ou gel de sacarose com estriol (em mulheres pós-menopausa). Relativamente à candidíase, é descrita a possível vantagem do uso de probióticos de lactobacilos juntamente com lactoferrina. Por fim, em infeções por *T. vaginalis* apenas se considera o uso de probióticos com lactobacilos em casos refratários ao tratamento com presença de vaginose bacteriana.[14] Esta formação permitiu-me aprofundar os conhecimentos sobre vaginites e cistites, demonstrando essa informação à equipa da farmácia. Futuramente cada vez mais responsabilidades serão atribuídas aos farmacêuticos e como tal, este tipo de formação é útil para a preparação de novos desafios, nomeadamente um maior envolvimento em situações de patologia aguda.

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

O meu estágio curricular em farmácia hospitalar decorreu de 1 de julho a 30 de agosto de 2024, na Unidade Local de Saúde Entre Douro e Vouga (ULSEDV), um hospital público localizado na rua Dr. Cândido Pinho 5, 4520-211, no conselho de Santa Maria da Feira.

Este hospital é constituído por três unidades: Santa Maria da Feira, São João da Madeira e Oliveira de Azeméis. Durante o meu estágio estive na unidade de Santa Maria da Feira, sendo que durante um dia pude visitar e assistir ao trabalho realizado no âmbito da preparação de quimioterapia para os utentes do ULSEDV, na *Atrys* - Centro Médico Avançado.

No hospital de Santa Maria da Feira existe o serviço farmacêutico, que é constituído por 14 farmacêuticos (quatro deles residentes), 12 técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, 8 assistentes operacionais e 3 assistentes técnicos. Este serviço está operacional das oito horas da manhã até as onze da noite (em dias úteis) e das nove horas da manhã até à meia-noite (fins-de-semana e feriados), garantindo o abastecimento de medicação às suas várias unidades, serviços do hospital e ambulatório. Em termos de infraestruturas da farmácia, esta é composta por gabinete de farmacêuticos, gabinete do responsável de serviço e gabinete de técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica, laboratório de produção de não estéreis, laboratório de reembalagem, sala de reuniões, gabinete de ensaios clínicos, laboratório de oncologia, laboratório estéril, armazém de inflamáveis, sala de tratamento de água, armazém de medicamentos (onde estão as duas câmaras frigoríficas e o cofre), zona da Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU) e zona da distribuição clássica, sala de ambulatório, sala de desinfeção e a zona de receção de encomendas. O serviço farmacêutico exerce funções nas áreas de validação de medicação, oncologia, ensaios clínicos, reembalagem, manipulados, serviço de ambulatório, serviço de dose unitária e distribuição clássica e distribuição para os Cuidados Primários.

A minha orientadora de estágio foi a Dra. Márcia Loureiro, a diretora do Serviço Farmacêutico na Unidade Local de Saúde Entre Douro e Vouga.

2. Cronograma e sua explicação

No início do meu estágio em farmácia hospitalar foi-me recomendado pela Dra. Márcia passar pelo menos uma semana em cada área de serviço dos serviços farmacêuticos. A tabela 2 contempla as atividades que desempenhei no decorrer dos dois meses de estágio.

Tabela 2 - Cronograma de atividades desenvolvidas na ULSEDV.

Atividades	Julho	Agosto
Ambulatório	X	X
Distribuição para Cuidados Primários	X	X
DIDD e Distribuição Clássica		X
Ensaio Clínicos	X	
Oncologia	X	X
Hospital de Dia		X
Dispensa de psicotrópicos e estupefacientes	X	X
Dispensa de Hemoderivados		X
Manipulação não-estéril		X
Manipulação estéril	X	
Reembalagem	X	X
Validação de prescrições	X	X

Após a minha chegada aos serviços farmacêuticos da ULSEDV pude começar o meu estágio pelo serviço de ambulatório, onde medicações como anticancerígenos orais e terapia biológica sob a forma de caneta são dispensados aos utentes.

Na distribuição para os Cuidados Primários eram preparadas as encomendas para estes recorrendo à plataforma GHAF (Gestão Hospitalar Armazém e Farmácia), onde estavam listadas as encomendas a satisfazer. As encomendas consistiam nomeadamente em vários materiais para tratamento de feridas, medicação, DIUs (Dispositivo Intra-Uterino) e vacinas. Uma vez feita a preparação da encomenda, era no GHAF também que era realizada a transferência dos componentes da encomenda para o respetivo armazém de entrega, assim realizava-se a gestão dos stocks.

Na DIDD e Distribuição Clássica pude assistir à preparação das gavetas com medicação individual para doentes internados nos serviços do hospital e à preparação de encomendas para a unidade de Oliveira de Azeméis.

Nos ensaios clínicos eram rececionadas encomendas com a medicação dos ensaios clínicos decorrentes. Aquando da receção, era feito um controlo da temperatura da encomenda durante o transporte, utilizando um *data logger*. Adicionalmente era feito o registo na plataforma online do ensaio rececionado, de maneira a confirmar a chegada de um lote de medicação nas condições apropriadas.

Em oncologia pude reunir e preparar o envio da medicação anticancerígena necessária na unidade de S. João da Madeira e na *Atrys*. Após uma verificação da lista de pedidos de medicação e confirmação do tratamento estabelecido para os doentes, era preparado o envio da medicação necessária.

Pude participar na preparação do envio de medicação para o Hospital de Dia, neste processo eram verificadas as prescrições de cada doente e a quantidade necessária dos medicamentos era dispensada.

Realizei a dispensa de estupefacientes e psicotrópicos, bem como hemoderivados aos vários serviços do hospital. Adicionalmente pude realizar a sua gestão de stocks a um nível informático, sendo que os estupefacientes e psicotrópicos utilizados eram atribuídos aos serviços requerentes, enquanto os hemoderivados eram atribuídos aos doentes de forma individual.

Assisti à manipulação não-estéril de uma solução oral de vancomicina 25 mg/L de 240 mL e de um injetável intramuscular de metotrexato. Também assisti à manipulação estéril em câmara de fluxo laminar horizontal de bolsas de alimentação parentérica para bebés prematuros e colírios, após o processo de desenvolvimento de cálculos de acordo com o protocolo das preparações.

Na reembalagem era dada a entrada de medicamentos, no registo em papel, da sua forma ativa, nome comercial, laboratório, dose, número de comprimidos a reembalar e data de validade. Depois da reembalagem feita, o farmacêutico conferia a medicação e estes parâmetros descritos, antes de a libertar.

A validação de prescrições foi uma atividade recorrente ao longo do período de estágio, onde eram analisadas as prescrições dos doentes, tentando detetar possíveis interações medicamentosas, erros de posologia e duplicação de medicação.

Durante um dia pude visitar a *Atrys* e assistir à validação e ao processo da produção de protocolos de quimioterapia numa câmara de fluxo laminar vertical.

3. Atividades desenvolvidas

Atividade 1: Dispensa de Lonsurf® no ambulatório

Durante um atendimento realizado no serviço de ambulatório do hospital contactei com uma prescrição de trifluridina com tipiracilo (nome comercial Lonsurf®). Esta prescrição mencionava uma dose de 57 mg de 12 em 12 horas, no entanto, este medicamento é comercializado com dosagem de 15 mg de trifluridina e 6,14 mg de tipiracilo, ou então, com dosagem de 20 mg de trifluridina e 8,19 mg de tipiracilo. Posto isto, ficou clara a necessidade de averiguar qual seria a dose e o número exato de comprimidos que teria de ceder, tendo em conta as características da doente.

O Lonsurf® está indicado no tratamento do cancro colo-retal metastático e no tratamento do cancro gástrico metastático. No caso do cancro colo-retal, existem duas situações de uso diferentes: em combinação com bevacizumab - para o tratamento de doentes adultos que receberam anteriormente dois regimes terapêuticos antineoplásicos incluindo quimioterapia baseada em fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, agentes anti-VEGF e/ou agentes anti-EGFR; em monoterapia - para o tratamento de doentes adultos tratados previamente ou não com quimioterapia baseada em fluoropirimidina, oxaliplatina e irinotecano, agentes anti-VEGF e agentes anti-EGFR. No caso do cancro gástrico metastático, o Lonsurf® é utilizado em regime de monoterapia, inclusive no adenocarcinoma da junção gastroesofágica, em indivíduos tratados previamente com pelo menos dois regimes terapêuticos sistémicos para doença avançada.[19]

Este medicamento faz parte dos fármacos antineoplásicos antimetabolitos, atuando ao nível da timidina fosforilase (TPase) inibindo-a, devido à sua semelhança com a timidina. Dado que a trifluridina é rapidamente degradada pela TPase e facilmente metabolizada pelo efeito de primeira passagem após a administração oral, há uma necessidade de incluir o cloridrato de tipiracilo, que vai impedir a degradação da trifluridina pela TPase.[20]

Para inferir a dose que a doente iria efetivamente necessitar, consultei o RCM (Resumo das Características do Medicamento) do Lonsurf®.

Neste documento está descrito que a dose é administrada oralmente, duas vezes por dia, nos dias 1 a 5 e nos dias 8 a 12, de cada ciclo de 28 dias, sendo que a cada administração não deve ser excedido o limite de 80 mg por dose.

A fim de conseguir calcular a dose diária da doente, fui consultar o seu processo no *Medtrix* (plataforma interna hospitalar), onde pude encontrar o seu valor de ASC (área de superfície corporal).

Recorrendo à informação da tabela 3 e tendo em conta a ASC da doente, cujo valor era 1,61 m², observei que seriam necessários 55 mg de medicamento por dia, ou seja, a doente teria de ingerir 1 comprimido de 15 mg juntamente com 2 comprimidos de 20 mg, a cada toma. Consequentemente seria administrada uma dose diária total de 110 mg.

Tabela 3 - Cálculo da dose inicial de acordo com a ASC (adaptado do RCM).

ASC (m ²)	Dose em mg (2x por dia)	Comprimidos por dose (2x por dia)		Dose diária total (mg)
		15mg/6,14mg	20mg/8,19mg	
<1,07	35	1	1	70
1,07 - 1,22	40	0	2	80
1,23 - 1,37	45	3	0	90
1,38 - 1,52	50	2	1	100
1,53 - 1,68	55	1	2	110
1,69 - 1,83	60	0	3	120
1,84 - 1,98	65	3	1	130
1,99 - 2,14	70	2	2	140
2,15 - 2,29	75	1	3	150
≥2,3	80	0	4	160

Uma vez que o serviço de ambulatório tem de ceder esta medicação, de forma a garantir o ciclo completo de tratamento, cuja duração consiste em 28 dias, tive de verificar a composição quantitativa das caixas de dosagem 15 e 20 mg e avaliar o número total de comprimidos necessários. Conclui que seria necessário dispensar uma caixa de 40 comprimidos e, adicionalmente, 16 comprimidos, totalizando os 56 comprimidos necessários de Lonsurf® 15 mg / 6,14 mg. Juntamente com duas caixas, uma de 60 e outra de 40, bem como 12 comprimidos, totalizando os 112 comprimidos necessários de Lonsurf® 20 mg / 8,19 mg.

Por fim, ao realizar esta dispensa de medicação em ambulatório, pude reconhecer o papel importante deste serviço não só na gestão de recursos medicamentosos como também no ajuste posológico das prescrições de anticancerígenos. Com as precauções que são tomadas ao verificar fontes de informação fidedigna, como o RCM, é possível evitar falta de eficácia ou segurança com a medicação, e prevenir o desperdício dos medicamentos, que por muitas vezes têm elevado valor monetário.

Atividade 2: Medicação hospitalar recorrente no tratamento da enxaqueca

No decorrer do estágio pude contactar com vários fármacos utilizados no tratamento da enxaqueca, e como tal, decidi aprofundar os meus conhecimentos sobre esta patologia e os diversos medicamentos que são dispensados no ambulatório para crises de enxaqueca. De acordo com a *International Headache Society* (IHS), a enxaqueca pode ser uma cefaleia primária e autolimitada, podendo ter uma duração de 4 a 72 horas (com ou sem tratamento), localização unilateral, natureza pulsante, dor variável e impedimento do desempenho de funções físicas comuns. São comuns sintomas como náuseas e vômitos, que podem ser acompanhados por sensibilidade à luz, sons e cheiros.[21]

O tratamento agudo de enxaquecas é constituído por várias opções: AINEs (Anti-inflamatórios não esteroides), triptanos, derivados da ergotamina, opioides, antieméticos, dexametasona e terapia de combinação de fármacos.[22] Para averiguar a melhor abordagem terapêutica a tomar, é feita uma distinção entre crises ligeiras, crises moderadas a severas e crises graves. Adicionalmente, é tida em conta a severidade dos sintomas do doente, nomeadamente a presença de náuseas e vômitos, a existência de comorbilidades (presença de risco cardiovascular, por exemplo), a terapia medicamentosa habitual e o local de tratamento (meio hospitalar ou ambulatório). Nas crises ligeiras e nas crises moderadas a severas, em que não há presença de náuseas, são utilizados AINEs ou analgésicos, como ibuprofeno ou paracetamol e ácido acetilsalicílico. Na eventualidade destes não serem suficientes, pode ser acrescentado um triptano.[23] Nas crises graves, cuja duração da enxaqueca pode ultrapassar as 72 horas, é feita uma terapia intravenosa com acetato de lisina, que pode ser acompanhado da metoclopramida (antiemético), paracetamol ou um AINE (cetorolac). Quando o doente se encontra no estado de mal migranoso podem ser administrados clopromazina e corticoides (dexametasona).[24][25] Consultei o Formulário Nacional de Medicamentos, no website do *Infarmed*, onde pesquisei o grupo terapêutico “Medicamentos usados na enxaqueca”. Os fármacos listados eram triptanos (zolmitriptano, sumatriptano, naratriptano, almotriptano, eletriptano, rizatriptano e frovatriptano) e anticorpos monoclonais anti CGRP e anti rCGRP (erenumab, fremanezumab, galcanezumab e eptinezumab). Os triptanos são utilizados nas crises ligeiras e nas crises moderadas a severas, como mencionado anteriormente. Estes medicamentos modulam a sinalização nervosa nociceptiva no sistema nervoso central

através dos recetores 5-HT1B e 5-HT1D. Adicionalmente, os triptanos podem aumentar a vasoconstrição de mais duas formas: dilatação direta dos vasos sanguíneos cranianos através do 5-HT1B e supressão da libertação de CGRP através do 5-HT1D.[26]

Os anticorpos monoclonais são utilizados na prevenção da enxaqueca como 3ª linha de tratamento, particularmente em adultos com pelo menos 4 dias de enxaqueca por mês e que tenham tido três ou mais falências terapêuticas anteriores.[24], [27] O seu mecanismo de ação envolve a ligação ao CGRP (péptido relacionado com o gene da calcitonina), inibindo a ativação de neurónios das fibras sensitivas Aδ, pouco mielinizadas. O CGRP é um neurotransmissor vasodilatador e pró-inflamatório, que afeta o sistema trigeminovascular.[24]

Com esta atividade pude consultar meios de informação de extrema importância para a profissão farmacêutica, como o Formulário Nacional de Medicamentos e o Formulário Hospitalar Nacional dos Medicamentos, ambas ferramentas muito úteis, utilizadas no dia-a-dia do farmacêutico hospitalar. Assim, consegui enriquecer o meu conhecimento sobre os aspetos fisiológicos e farmacológicos associados à enxaqueca, bem como familiarizar-me com os dois formulários.

Atividade 3: Antídotos utilizados em meio hospitalar

Quer seja em situação de toxicidade aguda ou overdose accidental, os antídotos são fármacos indispensáveis, estando disponíveis em meio hospitalar. Por sugestão de uma colega farmacêutica hospitalar, decidi realizar uma pesquisa sobre antídotos presentes no hospital, utilizados em eventos de sobredosagem ou em procedimentos médicos, como cirurgia.

A intoxicação aguda é uma emergência médica, que exige a implementação de várias etapas de ação: medidas de suporte básico de vida; determinação da glicemia capilar e administração de glucose (evento de hipoglicemia), naloxona (suspeita de uso de opioides) ou flumazenilo (suspeita de uso de benzodiazepinas) e a descontaminação.[25] Inicialmente, é imperativo garantir a respiração do doente, sendo em certos casos necessário o fornecimento de oxigénio ou até mesmo a entubação, para recorrer à respiração mecânica. Depois da respiração assegurada, determinação de glicemia e possível administração de glucose, naloxona ou flumazenilo, é iniciada a fase de

descontaminação. A descontaminação implica a eliminação de qualquer roupa possivelmente contaminada, limpeza do corpo e expulsão de qualquer resto de agente tóxico do corpo, através do uso de esvaziamento gástrico, carvão ativado, lavagem gástrica, irrigação intestinal, diurese alcalina, diálise, hemoperfusão. Todos estes métodos de tratamento vão sempre ser administrados consoante a intoxicação do doente, sendo que o uso de antídotos também será feito mediante a toxina presente.[25], [28]

A acetilcisteína é utilizada em casos de intoxicação com paracetamol, sob a forma farmacêutica de comprimido efervescente de 600 mg, granulado de 100 a 200 mg ou solução injetável de 200 mg/ml. O seu mecanismo de ação envolve a restauração da glutathione (cuja regeneração necessita de cisteína), desta forma é possível destoxificar o NAPQI (N-Acetil-P-benzo-Quinona Imina), evitando a hepatotoxicidade. Há uma janela de oito horas após a ingestão excessiva de paracetamol, na qual a acetilcisteína é capaz de reduzir o risco de hepatotoxicidade.[25], [29]

Em situações de ingestão de metanol ou etilenoglicol, por vezes presentes em bebidas alcoólicas adulteradas, o antídoto utilizado é o etanol, sob a forma de solução para perfusão a 96% (v/v).[25]O etanol é metabolizado pelas mesmas enzimas (álcool desidrogenase e aldeído desidrogenase) que o metanol e etilenoglicol. Ele é capaz de competir com o metanol e o etilenoglicol para os locais ativos das enzimas e ser o mais catalisado, com maior eficiência. Desta forma, evita-se a formação dos metabolitos tóxicos do metanol e do etilenoglicol.[30]

Em episódios de overdose com benzodiazepinas, está descrito o uso de flumazenilo, em solução injetável de 0,1 mg/ml.[31][25]Este fármaco inibe competitivamente o local ativo dos recetores GABA, revertendo então os efeitos depressores das benzodiazepinas no sistema nervoso central.[32]

Para casos de overdose com opioides, está disponível a naloxona (solução injetável de 0,4 mg/ml).[25]A naloxona atua como agonista inverso dos opioides, nos recetores opioides μ , para os quais tem uma elevada afinidade. Assim sendo, a naloxona inverte o efeito dos opioides porque remove-os rapidamente dos recetores μ . [33]

Nos eventos de sobredosagem com heparina, particularmente durante intervenções médicas, é utilizado o sulfato de protamina para reverter o quadro de hipocoagulação. O sulfato de protamina atua formando um complexo com a heparina, inativando-a. Isto é de extrema importância em cirurgias, durante as quais há uso de heparina, para evitar

formação de coágulos sanguíneos, cria-se uma situação perigosa, porque o paciente pode sofrer uma hemorragia fatal.[25], [34]

A realização desta atividade de pesquisa permitiu-me consolidar conhecimentos do âmbito da toxicologia, e compreender melhor a sua dimensão no ambiente hospitalar, tal como o papel do farmacêutico em situações de toxicidade aguda.

Atividade 4: Pedido de Medicamento de Autorização Especial – Enzalutamida

No decurso do estágio hospitalar, pude acompanhar vários processos de Pedido de Medicamento de Autorização Especial à Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT). Os pedidos estão associados a medicamentos de justificação, cujo preço é mais elevado que outros medicamentos dispensados no hospital e também por não serem a primeira linha de tratamento. Como tal, é necessário haver uma deliberação realizada pela CFT, uma comissão constituída por médicos e farmacêuticos, em igual número, que trabalham em conjunto.

Antes da deliberação realizada em reunião, é feita uma justificação do protocolo pelos farmacêuticos. Esta inclui informação sobre o tratamento sugerido, como: a presença do medicamento, no Formulário Nacional de Medicamentos com a indicação terapêutica do paciente; a indicação terapêutica e a posologia sugeridas, no RCM do medicamento; a sua presença em *guidelines* terapêuticas e a previsão de custo da estratégia terapêutica proposta e da estratégia terapêutica alternativa.

Tomada a decisão de aprovação do tratamento pela CFT, há mais uma deliberação elaborada pela Comissão Administrativa (CA). Esta comissão está encarregue de avaliar a dimensão económica do tratamento. Adicionalmente, ocorrem casos de determinados fármacos que necessitam de uma autorização adicional, para o médico prescritor poder efetivamente receitar o tratamento, particularmente a autorização na plataforma informática SIATS (Sistema de Informação para a Avaliação das Tecnologias de Saúde). Ou seja, esses fármacos necessitam de três aprovações, uma da CFT, uma do SIATs e uma da CA.

Num pedido de Pedido de Medicamento de Autorização Especial realizado à CFT, era descrito pelo médico, o caso de um doente diagnosticado com adenocarcinoma da próstata

metastizado resistente à castração. A estratégia terapêutica proposta consistia num tratamento paliativo com enzalutamida, 160 mg, por via oral, de 24 em 24 horas. A enzalutamida está indicada no tratamento de homens adultos com CPRC (cancro da próstata resistente à castração) metastático assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após o insucesso da terapêutica de privação androgénica, e para os quais a quimioterapia ainda não é clinicamente indicada.[35] A estratégia terapêutica alternativa consistia num tratamento com abiraterona, 1000 mg, por via oral, de 24 em 24 horas (preferível à estratégia alternativa devido ao menor risco cardiovascular). A abiraterona está indicada no tratamento do CPmRC (cancro da próstata metastático resistente à castração), de homens adultos assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após falência da terapêutica de privação androgénica, e para os quais a quimioterapia ainda não está clinicamente indicada.[36]

Para acompanhar o protocolo anexou-se ao pedido a informação correspondente à enzalutamida do Formulário Nacional de Medicamentos - que indicava o uso deste fármaco na patologia do doente e mencionava a abiraterona como alternativa terapêutica (Anexo 6); e as guidelines recomendadas. Adicionalmente, incluiu-se a informação de RCM relativa à indicação terapêutica e posologia, de ambas, enzalutamida e abiraterona. Finalmente, foi feito um cálculo para indicar o custo das estratégias terapêuticas propostas, este valor deve ser representante do custo anual ou do tratamento completo, se a duração for inferior a um ano. Tendo em conta o custo unitário de enzalutamida de 160 mg (dose comercializada), averiguou-se que o valor da estratégia terapêutica proposta seria de 36.004,91 euros. Em contrapartida, recorrendo ao preço unitário de abiraterona de 500 mg (dose comercializada), o valor da estratégia terapêutica alternativa seria 6.041,79 euros.

Ao realizar esta atividade pude conhecer mais uma parte integrante da gestão hospitalar de medicamentos. Com este tipo de pedidos é feita uma avaliação caso a caso, na tentativa de obter uma estratégia terapêutica que se adegue ao perfil de doença do utente, enquanto se gerem os recursos medicamentosos, evitando gastos infundamentados.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Psoríase: o tratamento atual e novas abordagens

1. Introdução

A farmácia comunitária é para muitos utentes o contacto mais acessível e direto a um profissional de saúde. Assim sendo, esta é procurada para dar resposta a numerosas doenças da pele sem um diagnóstico, nomeadamente a psoríase. Quando fui confrontada com atendimentos do âmbito dermatológico senti a necessidade de saber identificar doenças da pele e fazer um aconselhamento apropriado, por isso decidi aprofundar os conhecimentos sobre esta patologia.

A psoríase é uma doença autoimune crónica inflamatória que afeta maioritariamente a pele do doente originando lesões em forma de placas vermelhas e escamosas, exibidas em várias partes do corpo, tendo um impacto negativo nos doentes, a um nível físico e psicológico. Esta doença reflete-se não só na pele como também noutras partes do corpo humano (unhas e articulações), estando associada a comorbilidades como doença cardiovascular, obesidade, diabetes mellitus e depressão.[37]

Doentes com psoríase poderão apresentar sintomas como descamação da pele, eritema, prurido, edema, fadiga, hemorragias e sensação de queimadura. Na origem do despoletar da psoríase podem estar fatores desencadeantes como situações de trauma ligeiro, nomeadamente queimaduras solares, coçar da pele, tatuagens, piercing e agentes químicos irritantes. Sabe-se que este tipo de dermatose afeta tanto o sexo feminino como o sexo masculino, no entanto as formas mais graves da doença estão mais presentes nos homens.[38]

A psoríase tem um impacto negativo no dia-a-dia do doente, a um nível psicológico, sendo em muitos casos a origem de desconforto na vida social e laboral, uma vez que a pele lesada é exposta em zonas como cabelo, cara e unhas.[39]

No ano de 2023, o *Grupo Português de Psoríase da Sociedade Portuguesa de Dermatologia e Venereologia* publicou um estudo epidemiológico em Portugal, que revelou os seguintes aspetos: uma prevalência de psoríase de 4,4% nos participantes; 24% dos participantes apresentavam sinais sugestivos de psoríase, mas não tinham diagnóstico; 12% dos

participantes recebiam tratamento sistémico; menos de um terço dos participantes era acompanhado por um médico; embora 70% dos participantes tivesse doença ativa (descamação, eritema ou prurido) e um terço apresentasse sintomas nas articulações, apenas 12% recebiam tratamento sistémico e menos de um terço tinha acompanhamento médico; 50% dos participantes tinham comorbilidades associadas à psoríase (doenças cardio-metabólicas, por exemplo); 60% dos participantes exibiram queixas quanto ao impacto da psoríase no seu dia-a-dia. Este estudo releva uma possível falta de diagnóstico e acompanhamento da psoríase em Portugal. [40]

2. Formas clínicas de psoríase

A psoríase vulgar em placas é caracterizada por máculas eritematosas com forma circular, fronteiras bem definidas, presença de escamas espessas e pouco aderentes com uma coloração acinzentada ou branca. Em doentes com esta forma de psoríase é detetável o sinal de Auspitz, este surge quando há uma remoção de uma escama deixando um ponteador hemorrágico. As lesões são distribuídas simetricamente em zonas extensoras dos cotovelos e joelhos, couro cabeludo e região lombossagrada. A psoríase vulgar em placas apresenta ainda outras variantes morfológicas: psoríase girata (lesões curvilíneas), psoríase folicular (pápula na abertura de folículos pilossebáceos), psoríase anular (lesões anulares com área central saudável), psoríase rupiíide (lesões pequenas juntamente com hiperqueratose concêntrica) e psoríase ostrácea (lesões hiperqueratósicas de centro côncavo).[41] A psoríase vulgar em placas constitui 58 a 97% dos casos de psoríase, sendo uma das formas de doença mais comum.[39]

A psoríase *gutata* é caracterizada pela presença de lesões pequenas que predominam na área do tronco. A psoríase *gutata* constitui aproximadamente 2% dos casos de psoríase, afetando mais crianças e adolescentes, nomeadamente após uma infeção estreptocócica. Nos adultos esta manifestação de psoríase está possivelmente associada à exacerbação da psoríase crónica em placas.[41] A psoríase *gutata* constitui 0,6 a 20% dos casos de psoríase, ocorrendo maioritariamente na infância e adolescência.[39]

A psoríase inversa apresenta lesões eritematosas brilhantes e com quase nenhuma descamação, localizando-se principalmente na zona inferior mamária, entre os glúteos e

na zona das axilas, bem como na zona perineal. A psoríase inversa é uma dermatose ocorrente em doentes seropositivos.

A psoríase eritrodérmica afeta quase toda a área de pele com o eritema e a descamação. Como se trata de uma forma grave de psoríase, os doentes afetados por esta necessitam de internamento devido ao grave risco para infeções e desequilíbrio homeostático do organismo. A sua origem está associada a casos de uso de corticosteroides, infeção ou casos de doença prévia com psoríase vulgar em placas, que evoluiu de forma precipitada.[41] A psoríase eritrodérmica constitui 0,4 a 7% dos casos de psoríase.[39]

A psoríase ungueal, como o nome indica, afeta as unhas, na maioria dos casos as unhas das mãos. São visíveis marcas como indentações ou furos no leito da unha, sendo que as desfigurações das unhas podem evoluir. Em último caso, a unha pode exibir hiperqueratose e chegar a ser perdida.

A psoríase artropática é classificada como uma artrite inflamatória do grupo das espondiloartropatias seronegativas [41] As lesões cutâneas da psoríase podem ser manifestadas antes ou depois das articulações serem afetadas pela inflamação, sendo que as artrites causadas podem ser extremamente debilitantes para o doente. [41]

A psoríase pustulosa afeta as palmas das mãos, pés, pontas dos dedos ou até a maior parte da pele do corpo em certos casos de episódio desencadeante. São aparentes pústulas com um pus, cuja origem é assética. [41] A psoríase pustulosa constitui 1,1 a 12% dos casos de psoríase.[39]

3. Fisiopatologia

A psoríase tem uma origem imunológica e genética que ainda não foi totalmente esclarecida. Por um lado, está associada a um desequilíbrio do sistema imunológico inato e adaptativo, fruto de gatilhos ambientais, tais como presença de *Streptococcus*, obesidade, hábitos etílicos e tabágicos, stress e determinados medicamentos e drogas. Por outro lado, a psoríase está associada a uma herdabilidade de cerca de 30%, envolvendo mais de 80 *loci* do genoma. No caso de europeus, é reportada uma envolvimento de 75 regiões do genoma associada ao risco de apresentar psoríase, atribuída maioritariamente a uma variante de alelo, *HLA-C*06:02*. Esta variante é o principal fator genético para o risco

de início precoce de psoríase. A *HLA-C*06:02* é uma variante do alelo HLA-C, sendo que este é uma parte integrante do complexo major de histocompatibilidade de classe I (MHC) e está envolvido no processo de ativação das células T citotóxicas (TCD8+) e por consequência, amplifica o ambiente de inflamação, característico da psoríase. No entanto, no que diz respeito à psoríase artropática e psoríase pustulosa a *HLA-C*06:02* não é considerada fator de risco.[38], [42]

Adicionalmente, sabe-se que a junção da presença da variante *HLA-C*06:02* com uma variante em *ERAP1* (gene que codifica uma aminopeptidase, envolvida no processamento de antígenos pelo complexo major de histocompatibilidade classe I) aumenta o risco da psoríase.[38], [42]

Através de análises histológicas é possível visualizar o espessamento de pele (acantose) que ocorre em doentes com psoríase, isto devido ao aumento do *turnover* dos queratinócitos (células epidérmicas produtoras de queratina). Adicionalmente está presente a paraqueratose - retenção dos núcleos dos queratinócitos no estrato córneo, causando um amadurecimento dos queratinócitos incompleto.[43]

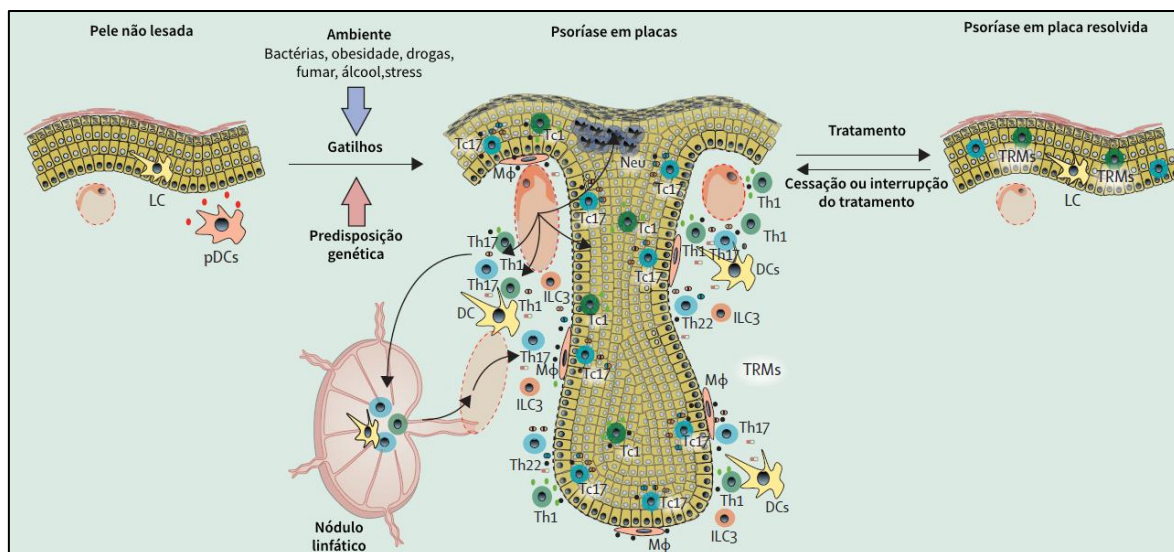


Figura 1 - Fisiopatologia da psoríase. Adaptado de [38].

DC=célula dendrítica. ILC = célula linfóide inata. LC=célula de Langerhans. Mφ=macrófago. Neu = neutrófilo. pDC=célula dendrítica plasmocitóide. Tc = célula T citotóxica. Th = célula T auxiliar. TRM= Células T de memória residentes no tecido.

O despoletar mecânico da psoríase através dos seus gatilhos típicos não está devidamente esclarecido. Na figura 1 está esquematizada fisiopatologia da psoríase e os intervenientes celulares no seu mecanismo. Os gatilhos físicos, como o trauma parecem

estar associados à libertação do peptídeo antimicrobiano LL37 (catelicidina), feita pelos queratinócitos. A presença deste peptídeo vai gerar uma falha na resposta de autotolerância, porque o LL37 pode se ligar às células nativas do organismo, formando um complexo que ativa os *toll like receptors* 9 em células dendríticas plasmocitóides. Por sua vez, as células dendríticas mieloides, ativadas por citocinas poderão ativar linfócitos T, que tornam o ambiente inflamatório. Estudos mostraram evidências de que o LL37 também poderá estar ligado a casos de doentes com psoríase grave, devido ao seu efeito de ligação direta a linfócitos T autorreativos.[38], [43]

Nos nódulos linfáticos vai ocorrer a migração de células dendríticas mieloides, estas por sua vez vão libertar TNF α (Fator de Necrose Tumoral α), IL-23 (Interleucina 23) e IL-12 (Interleucina 12), que ativam linfócitos T alogénicos. Estes linfócitos T vão chegar até à pele inflamada, através das células endoteliais dos vasos sanguíneos, devido à interação com P e E-seletinas que facilitam a sua adesão.[38], [43]

Há um cenário de inflamação proporcionado por citocinas e quimiocinas, após a ativação dos queratinócitos pelas células T. No geral, ocorre uma regulação positiva do TNF α e IL-6 (Interleucina 6), ambos inflamatórios, e atração para a pele de vários tipos de células imunes.[43]

4. Suspeita e Avaliação da gravidade da psoríase

Quando um doente apresenta sintomas característicos de uma das várias formas de psoríase, quer seja, vulgar em placas, gutata, pustulosa, eritrodérmica, inversa, ungueal ou artropática, é necessário avaliar o grau de gravidade da psoríase presente, de maneira a adquirir uma noção de qual será o tipo de tratamento mais indicado.

Para avaliar a gravidade da doença utilizam-se ferramentas, tais como: o *Psoriasis Area and Severity Index* (PASI), o índice *Body Surface Area* (BSA) e o questionário *Dermatology Life Quality Index* (DLQI).[44]

O PASI, índice de extensão e gravidade da psoríase, é uma ferramenta utilizada mais no meio investigativo, nomeadamente em ensaios clínicos. Este é utilizado para avaliar a resposta do doente ao tratamento, sendo aferido antes, durante e no fim do tratamento administrado. Para o cálculo do PASI, atribuem-se percentagens a cada zona do corpo

(cabeça, tronco, membros superiores e membros inferiores), sendo que há um somatório dos pontos atribuídos por percentagem do corpo afetada. Adicionalmente é avaliada a gravidade de cada manifestação na pele, ou seja, eritema, descamação e infiltração. Assim são atribuídos pontos consoante o nível de gravidade de cada um destes efeitos da doença. No fim, é utilizada uma fórmula de cálculo que envolve estes dois pontos descritos previamente, percentagem de área do corpo afetada e gravidade por área do corpo afetada.[41], [45]

A BSA, área de superfície corporal, avalia a percentagem de superfície corporal afetada pela doença, e é utilizada em conjunto com o questionário DLQI, índice dermatológico de qualidade de vida. Consoante a percentagem de BSA sabemos a severidade da psoríase: BSA é inferior 3% - a psoríase é considerada ligeira; BSA entre 3% - 10% é considerada moderada e BSA superior a 10% é considerada grave.[41]

Quanto ao DLQI, este é um questionário utilizado por profissionais de saúde constituído por dez perguntas, com o intuito de avaliar o quão afetado pela doença o doente foi durante a semana antecedente à avaliação. Este questionário reflete a qualidade de vida e recorre a perguntas com as quatro respostas padronizadas- “nada”, “um pouco”, “bastante” e “muito” – atribuindo-lhes uma cotação, respetiva de zero, um, dois e três. Após a soma de cotações, numa escala entre zero e trinta, é apresentado o resultado. Para um resultado mínimo entre zero e um – não há impacto significativo na qualidade de vida; para o valor máximo entre vinte e um a trinta - há a um grave impacto na qualidade de vida.[46]

Segundo as *Normas de Boa Prática para o Tratamento da Psoríase em Placas em Idade Não Pediátrica com Biológicos*, os médicos na prática clínica devem avaliar a gravidade da psoríase recorrendo ao BSA e o DLQI. A psoríase é considerada grave quando o doente apresenta BSA > 5 e/ou DLQI > 10, e é considerada ligeira se tiver valores de BSA e DLQI inferiores a estes descritos.[41], [44][47]

5. Tratamento da psoríase

Para o tratamento da psoríase são utilizados medicamentos tópicos, sistémicos ou biológicos e fototerapia, podendo ser utilizados em conjunto ou isoladamente. Na tabela 4 estão resumidos os métodos de tratamento. Adicionalmente, podem ser exploradas outras

alternativas de tratamento menos convencionais como hipnoterapia, meditação, dieta celíaca e medicina tradicional chinesa.[48] A escolha do tratamento adequado depende não só o tipo de psoríase presente como também da gravidade da doença, o nível de toxicidade específica de órgão causada pelos fármacos, efeitos secundários sentidos e adaptabilidade do doente ao tratamento em causa.[44]

A psoríase leve afeta 3 a 5% da área total da superfície corporal. O seu tratamento consiste no uso de corticosteroides tópicos, análogos da vitamina D, inibidores da calcineurina, ceratolíticos e fototerapia. A psoríase grave afeta uma área total de superfície corporal igual ou superior a 10%. Para o seu tratamento estão indicados medicamentos sistémicos, sendo que em certos casos podem ser utilizadas combinações de medicação oral com agentes biológicos e até fototerapia.[49]

Tabela 4 - Esquema resumo do tratamento convencional da psoríase.

Classe de tratamento	Constituintes
Tópico	Corticosteroides
	Inibidores de calcineurina
	Análogos da vitamina D
	Retinoides tópicos
	Hidratantes
	Ácido salicílico
	Ditranol (antralina)
Sistémico	Metotrexato
	Ciclosporina
	Acitretina
	Fumarato
Fototerapia	PUVA (Psoraleno + UVA)
	UVBTL01
Biológico	Anti-TNF- α - etanercept, adalimumab, infliximab
	Anti-IL-12/23 - ustecinumab
	Anti-IL-17 - secucinumab, ixecizumab, brodalumab
	Anti-IL-23 - guselcumab, tildracizumab, risancizumab

5.1. Tratamento tópico

A terapia tópica inclui corticosteroides, tacrolimus (inibidores de calcineurina), análogos da vitamina D, tazaroteno (retinoides tópicos), hidratantes, ácido salicílico e ditranol (antralina). Os corticosteroides tópicos têm propriedades anti-inflamatórias, imunossupressoras, antiproliferativas e um efeito vasoconstritor. Estes fármacos apresentam várias potências: baixa, média, alta e muito alta. Consoante a área do corpo afetada, a duração da doença e idade do doente é indicado uma duração de tratamento: 2 a 4 semanas (psoríase com placas leve a grave) e 3 a 12 semanas (psoríase no couro cabeludo).[48], [50] Os inibidores de calcineurina, como tacrolimus, previnem a ativação de linfócitos T, tendo uma ação anti-inflamatória utilizada especialmente em zonas com pele mais fina, como a cara. Os análogos da vitamina D (calcitriol) ligam-se aos recetores de vitamina D, conseguindo inibir a proliferação de queratinócitos e aumentar a sua diferenciação. Está reportado em estudos que o uso deste análogos pode ser benéfico no tratamento da psoríase ligeira a grave durante 4 a 8 semanas. Os retinoides tópicos (tazaroteno) atuam nos queratinócitos, induzindo a sua diferenciação e inibindo a regulação genética pró-inflamatória. Para a psoríase leve a moderada é utilizado o tazaroteno durante 8 a 12 semanas. Os hidratantes são uma ferramenta simples, mas muito útil no tratamento da psoríase, recorrendo às várias formulações de creme, pomada ou gel que atuam como emolientes em zonas específicas. Por exemplo, para zonas com pregas e a área genital é mais indicado o uso de pomada ou creme. O ácido salicílico é utilizado em formulações tópicas para diminuir a ligação entre os queratinócitos e reduzir a descamação das placas psoriáticas. Este está indicado para um uso de 8 a 16 semanas, podendo estar ou não associado a outros fármacos usados no tratamento da psoríase sob a forma tópica. O ditranol ou antralina é utilizado na psoríase leve a moderada, sendo que a duração de tratamento varia entre 8 e 12 semanas.[44], [48]

5.2. Terapia sistémica clássica

A terapia sistémica clássica é utilizada em casos de psoríase moderada a severa, sendo constituída por metotrexato, ciclosporina, acitretina e fumarato.[48]

O metotrexato é um antimetabolito antagonista do ácido fólico, útil no tratamento de certos tipos de cancro e em doenças dermatológicas, como a psoríase de placas moderada a grave.[51] Este deve ser administrado preferencialmente por via subcutânea uma vez por semana para aumentar a segurança e biodisponibilidade, com uma dose inicial de 7,5 mg, uma vez por semana.[52] O tratamento com metotrexato tem como efeitos secundários muito frequentes as náuseas, mau estar e queda de cabelo e como efeitos secundários frequentes transaminases elevadas, supressão da medula óssea e úlceras gastrointestinais.[47]

A ciclosporina é um inibidor de calcineurina utilizado como imunossupressor em transplantes e em várias patologias do foro autoimune, nomeadamente na psoríase.[53] Devido a variabilidade da doença, a dose inicial pode variar começando por 2,5 mg/kg/dia por via oral, divididos em 2 tomas.[54] Como imunossupressor a ciclosporina esta associada ao possível desenvolvimento de cancro e infeções e adicionalmente, problemas renais.[47] A acitretina é um retinoide oral, que atua imitando estruturalmente a vitamina A. Desta forma, este fármaco inibe a proliferação excessiva dos queratinócitos, reduzindo a queratinização que provoca o aspeto em placas típico da psoríase.[55] A sua dose diária inicial consiste em 25 mg ou 30 mg por via oral.[56] São reportados possíveis efeitos secundários como hipertrigliceridemia, secura da pele e mucosas e perda de cabelo.[47]

O fumarato é utilizado no tratamento de esclerose múltipla, no entanto o seu RCM refere estudos clínicos que mostraram uso benéfico deste fármaco na imunomodulação da psoríase. Há um reverter do cenário inflamatório, com o alterar do perfil de linfócitos T de TH1 e TH17 para TH2.[57] A dose inicial de fumarato utilizada é de 105 mg, por via oral, diariamente. O tratamento com este fármaco pode causar anafilaxia, angioedemas, problemas gastrointestinais, osteopenia, hepatotoxicidade, aumento de colesterol, triglicerídeos e doença renal.[58]

No tratamento com fototerapia estão disponíveis duas opções utilizadas em casos de psoríase palmoplantar, PUVA (Psoraleno + UVA) e UVBTL01. O psoraleno é um medicamento que inibe a síntese de DNA e é conjugado com a radiação UV- A. No entanto está associado a um elevado risco de carcinoma espinocelular.[41], [49]

O UVBTL01 é constituído por radiação UV-B de banda estreita, podendo ser utilizado como terapia de manutenção. Este reduz a síntese de DNA, levando à apoptose dos queratinócitos e à diminuição da produção de citocinas pró-inflamatórias. Embora seja

considerado menos eficaz que a PUVA, quando conjugado com retinoides sistêmicos pode produzir melhores resultados, acarretando menos risco de desenvolvimento de cancro. Os efeitos adversos de PUVA podem incluir eritema, prurido, bolhas, envelhecimento da pele e carcinomas.[41], [49]

5.3. Terapia com agentes biológicos

A terapia com agentes biológicos é utilizada quando a primeira linha de tratamento (terapia sistêmica clássica) falha, não está indicada ou ocorre intolerância.[47] Esta consiste em fármacos anti-TNF- α (etanercept, adalimumab, infliximab), fármacos anti-IL-12/23 (ustecinumab), fármacos anti-IL-17 (secucinumab, ixecizumab, brodalumab) e fármacos anti-IL-23 (guselcumab, tildracizumab, risancizumab).

Os fármacos anti-TNF- α são anticorpos humanos, humanizados ou proteínas de fusão que atuam no TNF- α inibindo a proliferação da inflamação.[44],[47][59] Relativamente a efeitos secundários, doentes que usam esta classe de fármaco podem experienciar infeções do trato respiratório superior, alterações da função hepática, lúpus eritematoso ou lúpus induzido por medicamentos e cefaleias, prurido e aumento da tensão arterial.[49]

Os fármacos anti-IL-12/23, anti-IL-17 e anti-IL-23 atuam nas interleucinas inflamatórias IL-12/23, IL-17 e IL-23, respetivamente, bloqueando o seu recetor e inibindo reações inflamatórias subsequentes. Os fármacos anti-IL-17 têm associados efeitos secundários como: infeções do trato respiratório superior, ligeira neutropenia, cefaleias e possibilidade do despoletar de uma doença inflamatória intestinal em indivíduos com histórico pessoal ou familiar. Os fármacos anti-IL-23 apresentam como efeitos secundários mais frequentes as infeções respiratórias, além desses efeitos também são reportadas ocorrência de fadiga e cefaleias.[49]

6. Novas abordagens no tratamento da psoríase

Além dos fármacos conhecidos na terapêutica, foram desenvolvidos novos fármacos com alvos terapêuticos distintos em anos recentes, com o objetivo de interromper a amplificação de inflamação que ocorre com o decurso da psoríase, a partir de outros pontos importantes para a patogénese da doença. Paralelamente a esta pesquisa também

foi feito um desenvolvimento de formas de administração mais eficientes ao administrar medicação por via tópica.

Os inibidores da proteína cinase JAK estão a ser estudados no tratamento da psoríase moderada a grave, dado o papel da JAK na ativação de citosinas IL-1 e IL-2, ambas inflamatórias. No entanto, ainda não se obtiveram resultados favorecedores do uso destes fármacos que permitam a sua aprovação. Contrariamente, o fármaco o deucravacitinib, um inibidor seletivo do TYK2, um membro integrante da família JAK, apresentou bons resultados em ensaios clínicos, ao diminuir a gravidade de sintomas da psoríase com a inibição do recetor da IL-23.[49]

Em 2023, um anticorpo monoclonal direcionado ao recetor de IL-36, o espesolimab, foi comercializado após ter comprovado a sua eficácia clínica na psoríase pustulosa generalizada.[49], [60]

O VTP-43742, um inibidor oral da proteína ROR γ T, tem vindo a ser alvo de ensaios clínicos de fase III para o tratamento da psoríase em placas. Este tipo de medicamento atua no recetor órfão gama-t associado ao recetor de ácido retinóico (ROR γ T). Este recetor é de interesse porque que é um fator de transcrição fundamental para o desenvolvimento e função dos linfócitos Th17.[49]

O KD025, um inibidor específico de ROCK2, atua na proteína cinase 2 associada à Rho (ROCK2) é um alvo de interesse no tratamento da psoríase porque reduz a inflamação derivada do aumento de citocinas. Este fármaco consegue diminuir a atividade autoimune dos linfócitos Th17.[49]

Por fim, relativamente aos tratamentos tópicos, tem havido interesse no uso de microagulhas como sistema transdermal e o desenvolvimento de formulações de nanopartículas sob a forma de microemulsões, nanopartículas lipídicas sólidas (NLSs) e transportadores lipídicos nanoestruturados (NLCs), lipossomas, niossomas, etossomas, transferssomas, emulsomas, micelas e dendrímeros. Todas estas formulações têm como objetivo uma entrega e distribuição mais eficaz e rápida dos fármacos com a possibilidade de uma libertação focada e direcionada, em doenças de pele como a psoríase.[49]

7. Conclusão

Com o desenvolvimento deste tema tornou-se clara a complexidade da psoríase, como uma doença dermatológica que afeta a população portuguesa. Desde o farmacêutico, ao médico de família até por fim ao especialista de dermatologia, há um direcionamento do doente que muitas vezes se torna possível devido à capacidade de identificar as repercussões físicas da doença, por parte do farmacêutico, um profissional de saúde com contacto diário com a população. Além do conjunto de terapêuticas convencionais para a psoríase foram descritas também novas abordagens terapêuticas que utilizam alvos distintos dentro da fisiopatologia da doença.

Tema 2 – Diabetes e o uso de Ozempic®

1. Introdução

No decorrer do estágio em farmácia comunitária deparei-me com a grande demanda por Ozempic® e a sua escassez atual na distribuição em Portugal.[61][62] Esta situação despertou o meu interesse para desenvolver um tema sobre a Diabetes e o uso do Ozempic® dentro das guidelines terapêuticas atuais.

A diabetes Mellitus é uma doença metabólica relacionada com a glicemia, cursando com uma hiperglicemia associada à perda de sensibilidade à insulina ou produção insuficiente desta. Esta doença pode ser classificada em diabetes tipo 1 ou tipo 2. Na diabetes tipo 1 ocorre destruição das células β dos ilhéus de Langerhans do pâncreas, assim sendo, sucede uma insulinopenia absoluta que está associada a uma necessidade fundamental de insulinoterapia. Devido ao caráter autodestrutivo da diabetes tipo 1, esta é considerada uma doença autoimune, no entanto existem casos da doença em que a sua origem não pode ser atribuída a um fenómeno autoimune, por isso são considerados casos de diabetes tipo 1 idiopática. A diabetes tipo 1 surge mais na infância e adolescência, compondo cerca de 5 a 10% de todos os casos de diabetes. Na diabetes tipo 2 há uma insulinopenia relativa, com maior ou menor grau de insulinorresistência. Nestes casos recorre-se à farmacoterapia e a mudanças de estilo de vida, como exercício físico e dieta equilibrada, para o tratamento, uma vez que a doença está associada à presença de um elevado índice de massa corporal e hipertensão arterial e dislipidemia.[63], [64]

2. Epidemiologia da Diabetes em Portugal

Segundo o *Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes – Edição de 2023- Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2019, 2020 e 2021*, em média, na última década, foram diagnosticados em cada ano 670 novos casos de diabetes por cada 100 000 residentes em Portugal Continental. Relativamente à prevalência da doença, foi estimado em 2021, que 14,1% dos indivíduos com idades entre os 20 e 79 anos, ou seja, cerca de 1,1 milhões de pessoas, tinham diabetes. Dessa população, inferiu-se que 56% dos indivíduos já estariam diagnosticados.[65]

Foi reportada também a diminuição do número absoluto dos internamentos relacionados com complicações da diabetes, um aumento de diagnósticos feitos pelos cuidados de saúde primários e um aumento do uso de bombas infusoras de insulina comparticipadas pelo SNS (Serviço Nacional de Saúde). No panorama geral foi demonstrado um aumento de despesa e consumo de medicação antidiabética.[65]

3. Agonistas do Recetor GLP-1

O grupo terapêutico dos agonistas do recetor GLP-1 (péptido-1 semelhante ao glucagon), é constituído por fármacos que atuam no recetor GLP-1, diminuindo a glicémia – ocorre a estimulação da secreção de insulina, inibição da libertação de glucagon, normalização da secreção de insulina em jejum e a secreção de insulina pós-prandial; reduzindo o apetite e atrasando o esvaziamento gástrico.[66]

O GLP-1 é uma incretina, ou seja, uma hormona gastrointestinal que é produzida e libertada após uma refeição, com uma ação positiva na libertação de insulina, dado que atua nos recetores das células β do pâncreas.[66]

O recetor GLP-1 é dependente da glucose, isto confere-lhe um carácter protetor em momentos de jejum pois evita hipoglicemia. O GLP-1 nativo é rapidamente inativado pela enzima DPP-4 (*dipeptidil peptidase-4*), produzindo um tempo de semi-vida plasmático de 1 a 2 minutos. Desta forma, o péptido endógeno não é um agente terapêutico útil.[66]

Para que os agonistas do GLP-1 pudessem ter um efeito terapêutico foram tomadas abordagens no seu desenvolvimento: criação de agonistas de GLP-1 injetáveis e resistentes à DPP-4 e a criação de pequenas moléculas inibidoras da DPP-4.[66]

O grupo terapêutico dos agonistas do recetor GLP-1 é constituído por: exenatido, liraglutido, dulaglutido, lixisenatido e semaglutido.[66]

O exenatido é um péptido de origem réptil e natural, constituído por 39 aminoácidos com 53% de homologia de sequência com o GLP-1. Este fármaco está indicado para o uso em monoterapia ou em terapia conjunta com outros fármacos em doentes diabéticos do tipo 2. A posologia recomendada de exenatido consiste em 2 mg, uma vez por semana. Ensaios clínicos que utilizaram o exenatido ou este em combinação com metformina, sulfonilureia ou tiazolidinediona, demonstraram efeitos de redução de 1% na HbA1c (hemoglobina

glicada) e na perda de peso corporal de 2,5 a 4 kg, representando assim um melhor controlo glicémico.[66], [67]

O liraglutido é um análogo do GLP-1 de libertação prolongada com uma substituição Lys³⁴Arg e adição de um grupo espaçador de ácido α -glutâmico acoplado a um grupo acilo gordo C16 na Lys²⁶. A sua estrutura química permite que tenha um tempo de semi-vida longo, cerca de 13 horas, sendo administrado apenas uma vez ao dia. Este fármaco é indicado no tratamento de doentes com diabetes mellitus tipo 2, como adjuvante à dieta e exercício em uso a solo (metformina está contraindicada) ou em combinação com outros fármacos. A posologia do liraglutido requer precaução inicialmente devido à falta de tolerabilidade intestinal. Como tal, é recomendada uma dose inicial de 0,6 mg, diária. Somente após uma semana, é que a dose deve ser aumentada para 1,2 mg, podendo a longo prazo atingir os 1,8 mg, caso necessário.[66], [68]

O dulaglutido é uma proteína de fusão constituída por duas moléculas de uma versão modificada do GLP-1 ligadas à região Fc da imunoglobulina humana. O seu tempo de semi-vida é de aproximadamente 5 dias, permitindo uma administração semanal. O dulaglutido é indicado no tratamento de doentes com diabetes mellitus tipo 2, como adjuvante à dieta e exercício em uso a solo (metformina está contraindicada) ou em combinação com outros fármacos. A posologia recomendada deste fármaco apresenta uma dose em monoterapia de 0,75 mg, uma vez por semana. Quando utilizado em combinação, é utilizada uma dose de 1,5 mg que pode ser escalonada até às 4,5 mg, por semana (com intervalos de 4 semanas entre alteração de dose).[66], [69]

O lixisenatido é uma forma modificada de exendin-4 com uma extensão de polilisina C-terminal. O seu tempo de semivida é de 2 horas, sendo atingida uma $C_{m\acute{a}x}$ rapidamente. Este fármaco também está indicado para o uso em monoterapia ou em terapia conjunta com outros fármacos em doentes diabéticos do tipo 2. A posologia do lixisenatido consiste numa dose inicial de 10 μ g, uma vez por dia, durante 14 dias e uma dose de manutenção de 20 μ g, uma vez por dia, que pode ser iniciada no dia 15 do tratamento.[66], [70]

No geral, todos estes fármacos apresentam efeitos secundários gastrointestinais (30% a 50% dos doentes tratados); benefícios associados à diminuição de glicemia e de peso corporal e potencial de redução de risco cardiovascular.[66]

4. Ozempic®

O Ozempic®, de designação comum internacional semaglutido, é um medicamento utilizado no tratamento da diabetes, pertencente ao grupo dos análogos do péptido-1 semelhante ao glucagon (GLP-1). Este medicamento foi aprovado pela EMA (Agência Europeia do Medicamento) em 2017, sob a forma de líquido injetável numa caneta pré-cheia de uso subcutâneo, para o tratamento de adultos com diabetes mellitus tipo 2 descontrolados - como complemento à dieta e ao exercício físico, podendo ser utilizado em monoterapia quando a metformina é considerada inadequada devido a intolerância ou devido a contra-indicação. Além deste uso também está descrita a sua utilidade em conjugação com outros fármacos antidiabéticos.[71]

Tem vindo a ser reportada a escassez de semaglutido na Europa devido ao aumento da procura do medicamento e a eventuais limitações da capacidade de produção de fabrico. O semaglutido está a ser utilizado fora das indicações de uso estipuladas – em *off-label*; nomeadamente para a gestão de peso em utentes sem diabetes tipo 2. Isto contribui para a sobrecarga das linhas de distribuição do medicamento. Como medida de tentativa de garantir o tratamento completo a doentes já medicados com este fármaco, a empresa produtora decidiu limitar o fornecimento da dose inicial de 0,25 mg de Ozempic®. Desta forma seria possível evitar o aumento de novos doentes a iniciar o seu tratamento com o medicamento, bem como assegurar o tratamento para aqueles já medicados com semaglutido. Em último caso, estão disponíveis outros fármacos do mesmo grupo terapêutico, para os quais pode ser feita uma transição.[61]

4.1. Mecanismo de ação

O semaglutido liga-se aos recetores GLP-1, com os quais tem uma sequência homóloga de 94%. [72] Os recetores GLP-1 encontram-se distribuídos pelo pâncreas, cérebro, sistema vascular e imunitário e nos rins. O GLP-1 é uma hormona fisiológica que tem um papel na regulação do apetite e da glicose, bem como no sistema cardiovascular.[73]

Na figura 2 está esquematizado o mecanismo de ação do semaglutido, este ao atuar nos recetores GLP-1, vai afetar os mecanismos de apetite e glicemia, ou seja, vai reduzir a

glicemia de uma forma sensível à glicose e ao mesmo tempo provocar o um ligeiro atraso do esvaziamento gástrico na fase pós-prandial inicial. Este medicamento estimula a libertação de insulina e reduz a segregação de glucagon, em momentos de hiperglicemia; em momentos de hipoglicemia a segregação do glucagon não é inibida pelo medicamento e a secreção de insulina é reduzida, evitando-se crises hipoglicémicas. Também é reportado que o uso deste medicamento provoca uma redução da vontade de ingerir alimentos gordurosos e pode causar náuseas e vômitos. [73]

Com estes efeitos no apetite e na glicemia é possível provocar a diminuição do peso corporal e a gordura corporal. Por outro lado, o fármaco também demonstrou efeitos positivos na dislipidemia, pressão arterial sistólica e no estado de inflamação, reduzindo-os a todos.[72][73]

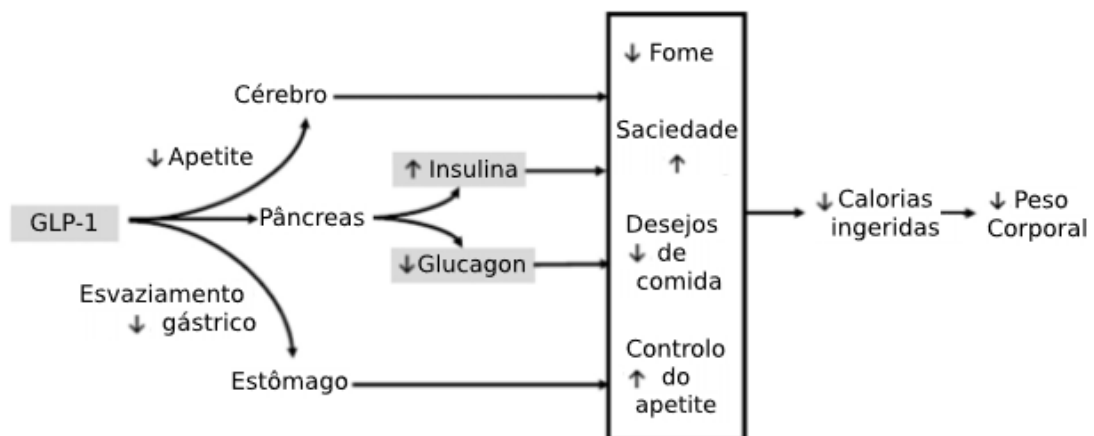


Figura 2 - Mecanismo de ação do semaglutido. Adaptado de [73].

O STEP, um programa clínico de fase 3 com 5000 participantes, foi utilizado para avaliar a terapia com semaglutido de 2,4 mg, uma vez por semana, para a diminuição e controlo de peso corporal. Neste programa foram realizados quatro ensaios, com duas doses diferentes de semaglutido, placebo e variantes a nível de dieta e atribuição de terapia comportamental. A partir deles foram avaliados os dados dos participantes, referentes aos seguintes parâmetros: pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica, percentagem de HbA1c, glicemia em jejum, colesterol total, triglicerídeos, LDL (*Low Density Lipoproteins*), HDL (*High Density Lipoproteins*), percentagem de proteína C reativa,

circunferência da cintura e as scores de SF-36 (*Short Form Health Survey*) relativas à função física e à saúde mental.[73]

No ensaio STEP 1 foram randomizados 1961 adultos com IMC ≥ 30 kg/m² (Índice de Massa Corporal) ou com IMC ≥ 27 kg/m², sem diabetes e com uma comorbilidade associada ao excesso de peso, para o uso de 4 mg de semaglutido subcutâneo ou placebo, uma vez por semana, acompanhado de sessões de terapia comportamental cada 4 semanas. Neste ensaio foi evidenciada uma diminuição de peso corporal nos indivíduos que receberam o medicamento de 14,9% comparativamente aos 2,4% que receberam o placebo. Adicionalmente estes indivíduos também demonstraram melhorias nos outros parâmetros avaliados.[73]

No ensaio STEP 2 foram randomizados 1210 pacientes com diabetes tipo 2, HbA1c de 7 a 10% e IMC ≥ 27 kg/m² para o uso de semaglutido de 1,0 mg, uma vez por semana (dose terapêutica para diabetes tipo 2) ou placebo, acompanhado de sessões de terapia comportamental cada 4 semanas. Neste ensaio foi evidenciada uma perda de peso corporal inicial de 9,6% no grupo tratado com semaglutido 2,4 mg, enquanto o grupo tratado com semaglutido 1,0 mg e o grupo que recebeu placebo perderam 7,0% e 3,4%, respetivamente. Além destes resultados, verificou-se melhorias nos outros parâmetros avaliados comparativamente ao grupo tratado com placebo.[73]

No ensaio STEP 3 foram randomizados 611 pacientes sem diabetes, com um IMC ≥ 30 kg/m² ou ≥ 27 kg/m² e com uma ou mais comorbilidades associadas ao excesso de peso. Os participantes que receberam semaglutido e terapia comportamental intensiva perderam 16,0% do peso inicial, em comparação com 5,7% de perda no grupo tratado com placebo. No geral, foi exposta uma maior perda de peso e maior redução dos restantes parâmetros avaliados no grupo que recebeu semaglutido. No entanto, na função física não decorreu uma diferença significativa entre eles.[73]

No ensaio STEP 4 foi avaliada o efeito da suspensão do tratamento com semaglutido após as 20 semanas iniciais de tratamento, em pacientes sem diabetes, com IMC ≥ 30 kg/m² ou ≥ 27 kg/m² e com uma ou mais comorbilidades relacionadas ao excesso de peso. Os pacientes que mantiveram o tratamento com semaglutido após uma randomização perderam 7,9 pontos percentuais de peso, enquanto aqueles que mudaram para placebo ganharam 6,9 pontos percentuais. Foi também notável a obtenção de melhores parâmetros nos pacientes tratados com o medicamento.[73]

Assim, demonstrou-se o potencial do semaglutido para a redução do peso corporal, nomeadamente a evidencia de reduções de aproximadamente 15% do peso inicial às 68 semanas de ensaios clínicos, e a presença de melhorias nos fatores de risco cardiovasculares e capacidades físicas.[73]

4.2. Farmacocinética

Estudos realizados em adultos saudáveis com semaglutido 0,5 mg em dose única, apresentaram uma $C_{\text{máx}}$ (Concentração Máxima) entre 10,3 e 10,9 nmol/L, num $T_{\text{máx}}$ (Tempo demorado para atingir a concentração máxima) de 24 a 56 horas. Adicionalmente, estes estudos apresentaram AUCs (Área sob a Curva) com valores semelhantes de 2600 e 3123 nmol h/L.[74]

Dois estudos que utilizaram o aumento gradual das doses de semaglutido, ou seja 0,25 mg durante quatro semanas (dose semanal), seguido por 0,5 mg durante quatro semanas (dose semanal), e finalmente 1,0 mg durante cinco semanas (dose semanal), conseguiram evidenciar um $T_{\text{máx}}$ de 33 a 36 horas aproximadamente e AUCs de 4467 e 4602 nmol h/L. Quanto à biodisponibilidade do semaglutido, foi reportada uma percentagem de 94%, quando administrado pela via subcutânea, cujo valor é superior ao dos outros fármacos da mesma categoria terapêutica GLP-1.[74]

Além destas características, o semaglutido apresentou uma semi-vida após administração intravenosa de 46,1 h e um volume de distribuição de 0,102 L/kg.[74]

Foi também analisada a eliminação do fármaco, durante a qual ficaram evidentes seis metabolitos oriundos da clivagem proteolítica da espinha dorsal do péptido e b-oxidação da cadeia lateral de ácidos gordos do semaglutido. Na sequência de 64 dias após a administração de uma dose de 0,5 mg de semaglutido, houve uma eliminação deste na urina (53%), nas fezes (18,6%) e no ar expirado (3,2%).[74]

4.3. Posologia

O tratamento com semaglutido tem uma posologia inicial de 0,25 mg, semanalmente. Eventualmente após 4 semanas com o uso desta dose, é possível aumentar esta para os 0,5 mg, semanalmente. Novamente após mais 4 semanas com o uso de 0,5 mg, pode se

aumentar para 1 mg, semanalmente. O último aumento descrito na sequência destas doses é para 2 mg semanais, após 4 semanas a fazer tratamento com 1 mg.[72]

Como no tratamento da diabetes costuma ser feita conjugação de fármacos, é indicado a possibilidade de um uso sem quaisquer adaptações quando o semaglutido é aliado à metformina e/ou tiazolidinediona, SGLT2 (Inibidores do Co-transportador de Sódio e Glicose 2). No entanto, quando o tratamento vai combinar sulfonilureia ou insulina com o semaglutido, será necessário abordar uma redução da dose da insulina ou sulfonilureia para evitar hipoglicemia.[72]

Recomenda-se uma monitorização da glicemia autónoma do doente quando há um ajuste da sulfonilureia ou insulina, em situações que envolvem a diminuição da dose de insulina e o início de tratamento com semaglutido. Para efetuar a redução da insulina deve ser instituída uma redução faseada para obter um melhor controlo glicémico.[72]

O semaglutido é administrado por via subcutânea, em regiões como abdómen, coxa ou braço. Esta administração pode ser feita de forma autónoma pelo doente a uma hora escolhida por este, de forma independente de refeições. Terão de ser tomadas precauções aquando da administração, como verificar a translucidez do líquido da caneta pré-cheia, o ajuste da dose e o uso de uma agulha nova.[72]

4.4. Eficácia e segurança

Foram realizados vários ensaios de eficácia e segurança com as doses de semaglutido de 0,5 mg, 1 mg e 2 mg de forma subcutânea. Estes ensaios são intitulados de SUSTAIN, nomeadamente 6 ensaios de fase 3a (SUSTAIN 1 a 6) e quatro ensaios de fase 3b (SUSTAIN 11, SUSTAIN FORTE, SUSTAIN 7 e SUSTAIN 9). [72]

Para efetuar os ensaios, foram randomizados doentes com diabetes mellitus tipo 2, que por sua vez foram tratados ou com semaglutido uma vez por semana ou uma dose placebo ou um medicamento antidiabético. [72] Os ensaios SUSTAIN 1 a 5 tinham como objetivo averiguar a eficácia do controlo glicémico. O ensaio SUSTAIN 6 ambicionava avaliar a segurança cardiovascular.[75]

O ensaio SUSTAIN FORTE estudou a eficácia e segurança da dose de 2 mg e de 1 mg.[76] O SUSTAIN 11 avaliou os efeitos terapêuticos do semaglutido comparativamente à insulina aspártico, sendo que ambos eram utilizados como complemento na terapêutica com

metformina e insulina glargina melhorada.[77] O SUSTAIN 7 comparou a eficácia e segurança do semaglutido 0,5 mg e 1 mg, uma vez por semana, com o dulaglutido 0,75 mg e 1,5 mg, uma vez por semana.[78] O SUSTAIN 9 avaliou eficácia e segurança do semaglutido como coadjuvante no tratamento com um inibidor do SGLT2.[79]

Com estes ensaios foi possível verificar efeitos positivos no tratamento com semaglutido face ao tratamento com outros antidiabéticos (sitagliptina, insulina glargina, exenatido de libertação prolongada e dulaglutido) ou placebo: diminuição significativa da HbA1c e do peso corporal durante um período de dois anos.[72][75][76][77][78][79] O ensaio SUSTAIN 6 demonstrou uma diminuição da morte por enfarte do miocárdio não fatal e acidente vascular não fatal, em doentes tratados com semaglutido comparativamente ao placebo.[80]

Adicionalmente, concluiu-se que a eficácia do semaglutido não é afetada por fatores intrínsecos aos doentes, como características demográficas e duração da patologia diabetes, ausência ou não de compromisso da função renal, peso corporal e IMC no início do ensaio realizado.[72]

4.5. Efeitos adversos

O semaglutido e o conjunto dos GLP-1 estão associados maioritariamente a efeitos secundários gastrointestinais, como náuseas (muito frequentes), vômitos (frequentes) e diarreia (muito frequentes) de caráter transitórios. Por outro lado, existem estudos que abordam os efeitos cardíacos do medicamento, nomeadamente o aumento ténue da frequência cardíaca (2 a 4 batimentos por minuto). [72], [81]

Além disso também foi analisado o risco de afeção pancreática, sendo que não parece haver um risco significativo adicional de neoplasia pancreática, no entanto não excluem a possibilidade do semaglutido poder aumentar ligeiramente o risco de pancreatite aguda.[72], [81]

4.6. Contraindicações

Segundo o FDA (Food and Drug Administration) o semaglutido está contraindicado em indivíduos com histórico pessoal ou familiar de carcinoma medular da tiroide ou em

indivíduos com síndrome de neoplasia endócrina múltipla tipo 2. Além desta contraindicação, também é referido o caso de contraindicação em indivíduos que apresentem hipersensibilidade a qualquer um dos excipientes de Ozempic - fosfato dissódico di-hidratado, propilenoglicol , fenol , ácido clorídrico e hidróxido de sódio.[82][72]

4.7. Interações medicamentosas

Tendo em conta que o semaglutido atrasa o esvaziamento gástrico e pode conseguir alterar a taxa de absorção doutros medicamentos administrados ao mesmo tempo pela via oral, é necessário proceder com precaução no caso de indivíduos que façam farmacoterapia com medicamentos cuja absorção ocorra de forma rápida no trato gastrointestinal. [72]

Para avaliar possíveis interações medicamentosas do semaglutido com vários medicamentos avaliaram-se a AUC (área sob a curva) e a $C_{máx}$ dos respetivos medicamentos após um uso concomitante dos dois, com a finalidade de averiguar se existe impacto no eficácia e segurança. [72]

Segundo o RCM do semaglutido, este não afetou a exposição geral ou a $C_{máx}$ de medicamentos como contraceptivos orais, atorvastatina, digoxina e metformina. Com os contraceptivos orais não ocorreu uma diminuição da exposição geral, sendo que o levonorgestrel até obteve um aumento na sua exposição, quando no estado estacionário. No caso da atorvastatina ocorreu uma diminuição da $C_{máx}$, no entanto este evento não foi considerado clinicamente relevante. A digoxina e a metformina não foram afetadas pelo semaglutido quanto à exposição ou $C_{máx}$. [72]

Contrariamente a estes medicamentos listados, o acenocumarol foi assinalado pela alteração do RNI (razão normalizada internacional), ou seja, foi detetada uma diminuição deste parâmetro, assinalando a necessidade de monitorização do RNI.[72]

4.8. Advertências de utilização

O uso de semaglutido em diabéticos do tipo 1 ou em doentes a fazer tratamento para a cetoacidose diabética é contraindicado, uma vez que este medicamento não é substituto da insulina. [72]

Em doentes com doença renal é necessário ter precaução com os efeitos secundários do semaglutido, uma vez que este causa maioritariamente vômitos, náuseas e diarreia, os quais podem criar um quadro de desidratação muito grave. [72]

Como mencionado anteriormente nos efeitos adversos, o semaglutido parece estar associado a eventos de pancreatite aguda, nestes casos a suspensão do tratamento é necessária. Em doentes com histórico ou propensão para a pancreatite aguda, o uso de semaglutido é acompanhado por monitorização e precauções extra. Para evitar hipoglicemia, está recomendada a redução de sulfonilureia ou insulina aquando do início do tratamento com semaglutido.[75]

Foi demonstrada a associação entre a retinopatia diabética e o tratamento com insulina juntamente com semaglutido. Esta associação evidenciou que um controlo glicémico rápido pode ser o mecanismo por de trás do agravamento temporário da retinopatia diabética.[75] Como tal, é recomendada precaução nos doentes prescritos com este tratamento.

O semaglutido não está indicado para o tratamento de diabetes em indivíduos com insuficiência cardíaca classe IV da *NYHA (New York Heart Association)*, devido à ausência de evidência empírica. Em situação semelhante, este fármaco também não deve ser utilizado na dose de 2 mg, em doentes com diabetes tipo 2 com retinopatia diabética não controlada ou instável, pelo mesmo motivo.[72]

A caneta pré-cheia de semaglutido deve ser conservada num frigorífico, onde deve ser preservada a uma temperatura entre 2 e 8 °C, sem nunca congelar e com a tampa colocada para prevenir a exposição do medicamento à luz. Após a abertura da caneta pré-cheia, esta pode ser mantida a uma temperatura inferior a 30 °C ou a uma temperatura entre 2 e 8 °C, sendo utilizada num prazo máximo de 6 semanas, durante o qual deve estar colocada a tampa enquanto não há uso da caneta.[72]

5. Conclusão

Com o desenvolvimento deste tema foi possível descrever o uso terapêutico atual de Ozempic®, acompanhando-o com os seus efeitos terapêuticos e efeitos secundários. Por

outro lado, também se abordaram as outras alternativas terapêuticas do mesmo grupo de fármaco.

O Ozempic® tem vindo a ser utilizado como método de redução de peso corporal, em indivíduos com algum excesso de peso, mas sem qualquer patologia, nomeadamente a diabetes. Para além deste uso estar a prejudicar os diabéticos, cuja terapêutica depende da disponibilidade deste fármaco, pode estar a ocorrer um excesso de prescrição de medicação em indivíduos que beneficiariam com perda de peso, recorrendo a exercício físico, hábitos alimentares corretos e melhor estilo de vida. Tendo em conta os efeitos positivos que este medicamento tem em diabéticos, a implementação de medidas protetoras por entidades como a EMA é importante.

Conclusão global

Com a realização do estágio curricular e o desenvolvimento deste relatório pude acrescentar duas componentes muito importantes na minha formação como farmacêutica: a realidade e a praticidade da farmácia comunitária e hospitalar e o exercício da minha capacidade de explorar, por iniciativa própria, tópicos na área da saúde importantes. Uma tarefa que irá continuar ao longo da profissão devido ao carácter evolutivo do conhecimento na área da saúde.

Durante estes meses de estágio pude compreender e pôr em prática as funções desempenhas por farmacêuticos, tendo sempre por base o conhecimento que desenvolvi no percurso académico.

Na farmácia comunitária refleti sobre o papel do farmacêutico como profissional de saúde próximo da população local. Apercebi-me da dimensão polivalente da profissão porque de certa forma os utentes recorrem à farmácia para algo mais que a dispensa e aconselhamento de medicação. Ou seja, muitos utentes percecionam a farmácia como um local onde a mais variada dúvida sobre saúde pode ser esclarecida ou como um local onde podem auferir de um eventual redireccionamento para cuidados médicos.

Na farmácia hospitalar pude conhecer uma dinâmica mais científica acompanhada pela gestão de recursos medicamentosos. Pude contactar com a produção de manipulados e quimioterapia, enquanto lidava com o controlo e gestão dos medicamentos necessários para garantir o tratamento dos doentes, quer fosse em internamento ou em ambulatório. Com a finalização deste estágio posso afirmar que já estou familiarizada com pelos menos duas das áreas de trabalho farmacêutico, um fator muito importante que me criou as bases para poder prosseguir no mercado de trabalho e descobrir outras áreas da profissão.

Bibliografia

- [1] Ordem dos Farmacêuticos, «Preparação Individualizada de Medicação», *Norma Geral*, 2018, [Em linha]. Disponível em: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/referenciais-da-qualidade/farmacia-comunitaria/>.
- [2] Pharmaceutical Society of Australia, «Guidelines for pharmacists providing dose administration aid services», *6th Community Pharm. Agreem.*, 2017, [Em linha]. Disponível em: <https://www.ppaonline.com.au/wp-content/uploads/2019/01/PSA-Dose-Admin-Aid-Guidelines.pdf>.
- [3] Direcção Geral de Saude, «Programa-tipo de actuação em cessação tabágica», *Circ. Norm. n.º26/DSPPS*, 2007.
- [4] «Deixar de fumar». <https://www.sns24.gov.pt/guia/deixar-de-fumar/#quais-sao-os-passos-para-deixar-de-fumar> (acedido Jun. 01, 2024).
- [5] «7 Common Withdrawal Symptoms | Quit Smoking | Tips From Former Smokers | CDC». <https://www.cdc.gov/tobacco/campaign/tips/quit-smoking/7-common-withdrawal-symptoms/index.html> (acedido Jun. 01, 2024).
- [6] A. P. Mendes, «Cessação Tabágica II», *Cent. Informação do Medicam. (CIM)*, e-publicações, pp. 8–10, 2019.
- [7] «Infarmed determinou suspensão imediata do medicamento Champix | Netfarma». <https://www.netfarma.pt/infarmed-determinou-suspensao-imediata-do-medicamento-champix/> (acedido Jun. 01, 2024).
- [8] «Medicamentos para o tratamento da dependência do tabaco - Artigos - Ordem dos Farmacêuticos». <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/noticias/detalhes.php?id=2987> (acedido Jun. 01, 2024).
- [9] INFARMED, «Protocolo Dispensa EF Citisiniclina 1,5mg Comprimidos», *Infarmed*, pp. 1–7, 2021, [Em linha]. Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Protocolo+Dispensa+EF+Citi+siniclina+1%2C5mg+Comprimidos/e1a6a521-c621-c53a-0e73-fa59b1715391>.
- [10] A. Lima e V. Bell, «O processo de cessação tabágica e o contributo do farmacêutico : impacto na saúde pública», vol. 11, pp. 43–68, 2022.
- [11] A. Hazra, M. W. Collison, e A. M. Davis, *CDC Sexually Transmitted Infections*

Treatment Guidelines, 2021, vol. 327, n. 9. 2022.

- [12] F. Águas e P. da S. Daniel., «Infecções Vulvovaginais», *Soc. Port. Ginecol.*, pp. 1–52, 2012, [Em linha]. Disponível em: <http://www.spginecologia.pt/noticias-da-spg/revisao-dos-consensos-em-infeccoes-vulgovaginais.html>.
- [13] J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders, W. Mendling, e J. S. Jensen, «2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge», *Int. J. STD AIDS*, vol. 29, n. 13, pp. 1258–1272, 2018, doi: 10.1177/0956462418785451.
- [14] P. Vieira-baptista, C. K. Stockdale, e J. Sobel, *International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Vaginitis*, n. March. 2023.
- [15] Direcção Geral de Saude, «Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade) - Portal das Normas Clínicas», *Norma nº 015/2011*, 2011, Acedido: Jun. 08, 2024. [Em linha]. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/08/30/terapeutica-de-infeccoes-do-aparelho-urinario-comunidade/>.
- [16] F. Bruyère *et al.*, «A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy of a Combination of Propolis and Cranberry (*Vaccinium macrocarpon*) (DUAB®) in Preventing Low Urinary Tract Infection Recurrence in Women Complaining of Recurrent Cystitis», *Urol. Int.*, vol. 103, n. 1, pp. 41–48, Jul. 2019, doi: 10.1159/000496695.
- [17] S. M. Lenger, M. S. Bradley, D. A. Thomas, M. H. Bertolet, J. L. Lowder, e S. Sutcliffe, «D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis», *Am. J. Obstet. Gynecol.*, vol. 223, n. 2, pp. 265.e1-265.e13, Ago. 2020, doi: 10.1016/J.AJOG.2020.05.048.
- [18] R. Raz e W. E. Stamm, «A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections», *N. Engl. J. Med.*, vol. 329, n. 11, pp. 753–756, Set. 1993, doi: 10.1056/NEJM199309093291102.
- [19] «Trifluridine: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online». <https://go.drugbank.com/drugs/DB00432> (acedido Jul. 24, 2024).
- [20] D. G. de A. e V. DGAV, «Anexo I Resumo Das Caraterísticas Do Medicamento - Lonsurf», 2020.

- [21] J. Olesen *et al.*, «The International Classification of Headache Disorders: Abbreviated pocket version», *Cephalalgia*, vol. 3, n. 2988368, p. 28, 2018, [Em linha]. Disponível em: https://www.ihs-headache.org/binary_data/3330_ichd-3-pocket-version.pdf%0Ahttps://www.ihs-headache.org/ichd-guidelines.
- [22] M. J. Marmura, S. D. Silberstein, e T. J. Schwedt, «The acute treatment of migraine in adults: the american headache society evidence assessment of migraine pharmacotherapies», *Headache*, vol. 55, n. 1, pp. 3–20, Jan. 2015, doi: 10.1111/HEAD.12499.
- [23] «Acute treatment of migraine in adults - UpToDate». <https://www.uptodate.com/contents/acute-treatment-of-migraine-in-adults> (acedido Jul. 29, 2024).
- [24] S. P. de Neurologia, «Recomendações Terapêuticas para Cefaleias da Sociedade Portuguesa de Cefaleias», *Sinapse*, vol. 21, n. Maio, 2021.
- [25] «Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos - INFARMED, I.P.». https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/publicacoes/tematicos/formulario-hospitalar-nacional-de-medicamentos (acedido Ago. 02, 2024).
- [26] «Zolmitriptan: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online». https://go.drugbank.com/drugs/DB00315?_gl=1*4zti4d*_up*MQ..*_ga*MjkwNDU1NDU2LjE3MjI1MzE2MTk.*_ga_DDLJ7EEV9M*MTcyMjUzMTYxNy4xLjEuMTcyMjUzMTY1NS4wLjAuMA.. (acedido Ago. 01, 2024).
- [27] «Infarmed - Formulário Nacional de Medicamentos». <https://extranet.infarmed.pt/fnm-fo/#/FichaMedicamento/Erenumab> (acedido Ago. 01, 2024).
- [28] «Princípios gerais da intoxicação - Lesões; intoxicação - Manuais MSD edição para profissionais». https://www.msdmanuals.com/pt-pt/profissional/lesões-intoxicação/intoxicação/princípios-gerais-da-intoxicação#Tratamento_v1118317_pt (acedido Ago. 07, 2024).
- [29] A. S. Chidiac, N. A. Buckley, F. Noghrehchi, e R. Cairns, «Paracetamol (acetaminophen) overdose and hepatotoxicity: mechanism, treatment, prevention measures, and estimates of burden of disease», *Expert Opin. Drug Metab. Toxicol.*, vol. 19, n. 5, pp. 297–317, 2023, doi: 10.1080/17425255.2023.2223959.

- [30] J. A. Kruse, «Methanol and ethylene glycol intoxication», *Crit. Care Clin.*, vol. 28, n. 4, pp. 661–711, Out. 2012, doi: 10.1016/J.CCC.2012.07.002.
- [31] «Flumazenil: a benzodiazepine antagonist - PubMed». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8306565/> (acedido Ago. 06, 2024).
- [32] «Flumazenil: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online». <https://go.drugbank.com/drugs/DB01205> (acedido Ago. 06, 2024).
- [33] «Naloxone: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online». <https://go.drugbank.com/drugs/DB01183> (acedido Ago. 07, 2024).
- [34] «Protamine sulfate: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online». https://go.drugbank.com/drugs/DB09141?_gl=1*go2f3j*_up*MQ.*_ga*OTA5MDU0Nzc0LjE3MjMwNTAwODQ.*_ga_DDLJ7EEV9M*MTcyMzA1MDA4Mi4xLjEuMTcyMzA1MDA4OS4wLjAuMA.. (acedido Ago. 07, 2024).
- [35] D. G. de A. e V. DGAV, «Anexo I Resumo Das Caraterísticas Do Medicamento - enzalutamida», 2020.
- [36] D. G. de A. e veterinária DGAV, «Anexo I Resumo das Características Do Medicamento - abiraterona», 2023.
- [37] L. M. Johnson-Huang, M. A. Lowes, e J. G. Krueger, «Putting together the psoriasis puzzle: an update on developing targeted therapies», *Dis. Model. Mech.*, vol. 5, n. 4, p. 423, Jul. 2012, doi: 10.1242/DMM.009092.
- [38] W. H. Boehncke e M. P. Schön, «Psoriasis», *Lancet (London, England)*, vol. 386, n. 9997, pp. 983–994, Set. 2015, doi: 10.1016/S0140-6736(14)61909-7.
- [39] World Health Organization, «Global report on», *Glob. Rep. Psoriasis*, vol. 978, pp. 1–26, 2016, [Em linha]. Disponível em: http://www.who.int/about/licensing/copyright_form/index.html%0Ahttp://www.who.int/about/licensing/.
- [40] T. Torres *et al.*, «Epidemiology of Psoriasis in Portugal: A Population-Based Study», *Acta Med. Port.*, vol. 36, n. 9, pp. 541–549, 2023, doi: 10.20344/amp.19048.
- [41] G. Marques Pinto e P. Filipe, «Normas de Boa Prática para o Tratamento da Psoríase em Placas em Idade Não Pediátrica com Biológicos, Guidelines for High-Quality Use of Biologic Therapies in Adults with Plaque Psoriasis», *Acta Med. Port.*, vol. 25, n. 2, pp. 125–141, 2012.
- [42] N. Dand, S. K. Mahil, F. Capon, C. H. Smith, M. A. Simpson, e J. N. Barker, «Psoriasis

- and Genetics», *Acta Derm. Venereol.*, vol. 100, n. 3, pp. 54–64, 2020, doi: 10.2340/00015555-3384.
- [43] S. K. Mahil, F. Capon, e J. N. Barker, «Update on psoriasis immunopathogenesis and targeted immunotherapy», *Semin. Immunopathol.* 2015 381, vol. 38, n. 1, pp. 11–27, Nov. 2015, doi: 10.1007/S00281-015-0539-8.
- [44] T. Torres *et al.*, «Abordagem do Doente com Psoríase pela Medicina Geral e Familiar: Algoritmo de Referenciação e Gestão Partilhada com a Dermatologia», *Acta Med. Port.*, vol. 33, n. 13, pp. 682–689, 2020, doi: 10.20344/AMP.13159.
- [45] U. Mrowietz *et al.*, «Definition of treatment goals for moderate to severe psoriasis: A European consensus», *Arch. Dermatol. Res.*, vol. 303, n. 1, pp. 1–10, Jan. 2011, doi: 10.1007/S00403-010-1080-1/FIGURES/2.
- [46] A. Y. FINLAY e G. K. KHAN, «Dermatology Life Quality Index (DLQI)--a simple practical measure for routine clinical use», *Clin. Exp. Dermatol.*, vol. 19, n. 3, pp. 210–216, 1994, doi: 10.1111/J.1365-2230.1994.TB01167.X.
- [47] A. Nast *et al.*, «EuroGuiDerm Guideline on the systemic treatment of Psoriasis vulgaris - Part 1: treatment and monitoring recommendations», *J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol.*, vol. 34, n. 11, pp. 2461–2498, Nov. 2020, doi: 10.1111/JDV.16915.
- [48] C. A. Elmets *et al.*, «Joint AAD–NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures», *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 84, n. 2, pp. 432–470, Fev. 2021, doi: 10.1016/J.JAAD.2020.07.087.
- [49] H. J. Lee e M. Kim, «Challenges and Future Trends in the Treatment of Psoriasis», *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 24, n. 17, Set. 2023, doi: 10.3390/IJMS241713313.
- [50] S. Leal e A. Simón, «Corticosteróides tópicos: Considerações sobre a sua aplicação», *Cent. Informação do Medicam.*, pp. 2–3, 2015, doi: 10.1002/14651858.CD007346.pub2/pdf/abstract.
- [51] «Methotrexate: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online». <https://go.drugbank.com/drugs/DB00563> (acedido Ago. 13, 2024).
- [52] D. G. de A. e veterinária DGAV, «Anexo I Resumo das Características Do Medicamento - metotrexato».
- [53] «Cyclosporine: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online».

- <https://go.drugbank.com/drugs/DB00091> (acedido Ago. 13, 2024).
- [54] D. G. de A. e veterinária DGAV, «Anexo I Resumo das Características Do Medicamento - ciclosporina».
- [55] «Acitretin: Uses, Interactions, Mechanism of Action | DrugBank Online». <https://go.drugbank.com/drugs/DB00459> (acedido Ago. 13, 2024).
- [56] D. G. de A. e veterinária DGAV, «Anexo I Resumo das Características Do Medicamento - acitretina».
- [57] D. G. de A. e V. DGAV, «Anexo I Resumo Das Caraterísticas Do Medicamento - fumarato de dimetilo», p. 5, 2020.
- [58] A. Menter *et al.*, «Joint American Academy of Dermatology–National Psoriasis Foundation guidelines of care for the management of psoriasis with systemic nonbiologic therapies», *J. Am. Acad. Dermatol.*, vol. 82, n. 6, pp. 1445–1486, Jun. 2020, doi: 10.1016/J.JAAD.2020.02.044.
- [59] D. I. Jang *et al.*, «The Role of Tumor Necrosis Factor Alpha (TNF- α) in Autoimmune Disease and Current TNF- α Inhibitors in Therapeutics», *Int. J. Mol. Sci.*, vol. 22, n. 5, pp. 1–16, Mar. 2021, doi: 10.3390/IJMS22052719.
- [60] «Espesolimab cumple con los objetivos primario y secundario principal para la prevención de los brotes de psoriasis pustulosa generalizada (PPG) | Boehringer Ingelheim». <https://www.boehringer-ingelheim.com/es/espesolimab-cumple-con-los-objetivos-primario-y-secundario-principal-para-la-prevencion-de-los> (acedido Ago. 14, 2024).
- [61] EMA, «Ozempic-Semaglutide-Supply-Shortage_En», EMA, 2023, [Em linha]. Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/shortage/ozempic-semaglutide-supply-shortage_en.pdf.
- [62] «EU actions to tackle shortages of GLP-1 receptor agonists | European Medicines Agency (EMA)». <https://www.ema.europa.eu/en/news/eu-actions-tackle-shortages-glp-1-receptor-agonists> (acedido Ago. 25, 2024).
- [63] «Diagnosis and classification of diabetes mellitus», *Diabetes Care*, vol. 34 Suppl 1, n. Suppl 1, Jan. 2011, doi: 10.2337/DC11-S062.
- [64] Direção-Geral da Saúde, «Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus», *Norma da Direção Geral da Saúde*, pp. 1–13, 2011.
- [65] «Relatório do Observatório Nacional da Diabetes – APDP». <https://apdp.pt/3d-flip->

- book/relatorio-do-observatorio-nacional-da-diabetes/ (acedido Ago. 16, 2024).
- [66] L. L. Brunton e B. C. Knollmann, *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 14ª edição. McGraw Hill. p. 1037-1039. 2023.
 - [67] D. G. de A. e V. DGAV, «Anexo I Resumo Das Características Do Medicamento - exenatido».
 - [68] D. G. de A. e V. DGAV, «Anexo I Resumo Das Características Do Medicamento - liraglutido», p. 5, 2020.
 - [69] D. G. de A. e V. DGAV, «Anexo I Resumo Das Características Do Medicamento - dulaglutido», p. 5, 2020.
 - [70] D. G. de A. e V. DGAV, «Anexo I - Resumo das Características do Medicamento - lixisenatido».
 - [71] «Ozempic | European Medicines Agency (EMA)». <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/ozempic#supply-shortage-1002> (acedido Ago. 19, 2024).
 - [72] D. G. de A. e V. DGAV, «Anexo I Resumo Das Características Do Medicamento - Ozempic», 2020.
 - [73] «Semaglutide for the Treatment of Obesity - PMC». <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9209591/> (acedido Ago. 20, 2024).
 - [74] S. Hall, D. Isaacs, e J. N. Clements, «Pharmacokinetics and Clinical Implications of Semaglutide: A New Glucagon-Like Peptide (GLP)-1 Receptor Agonist», *Clin. Pharmacokinet.*, vol. 57, n. 12, pp. 1529–1538, Dez. 2018, doi: 10.1007/S40262-018-0668-Z.
 - [75] M. M. Smits e D. H. Van Raalte, «Safety of Semaglutide», *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 12, Jul. 2021, doi: 10.3389/FENDO.2021.645563.
 - [76] J. P. Frías *et al.*, «Efficacy and safety of once-weekly semaglutide 2.0 mg versus 1.0 mg in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN FORTE): a double-blind, randomised, phase 3B trial», *lancet. Diabetes Endocrinol.*, vol. 9, n. 9, pp. 563–574, Set. 2021, doi: 10.1016/S2213-8587(21)00174-1.
 - [77] M. Kellerer *et al.*, «Effect of once-weekly semaglutide versus thrice-daily insulin aspart, both as add-on to metformin and optimized insulin glargine treatment in participants with type 2 diabetes (SUSTAIN 11): A randomized, open-label, multinational, phase 3b trial», *Diabetes. Obes. Metab.*, vol. 24, n. 9, pp. 1788–1799,

Set. 2022, doi: 10.1111/DOM.14765.

- [78] R. E. Pratley *et al.*, «Semaglutide versus dulaglutide once weekly in patients with type 2 diabetes (SUSTAIN 7): a randomised, open-label, phase 3b trial», *lancet. Diabetes Endocrinol.*, vol. 6, n. 4, pp. 275–286, Abr. 2018, doi: 10.1016/S2213-8587(18)30024-X.
- [79] B. Zinman *et al.*, «Semaglutide once weekly as add-on to SGLT-2 inhibitor therapy in type 2 diabetes (SUSTAIN 9): a randomised, placebo-controlled trial», *lancet. Diabetes Endocrinol.*, vol. 7, n. 5, pp. 356–367, Mai. 2019, doi: 10.1016/S2213-8587(19)30066-X.
- [80] M. A. Nauck e D. R. Quast, «Cardiovascular Safety and Benefits of Semaglutide in Patients With Type 2 Diabetes: Findings From SUSTAIN 6 and PIONEER 6», *Front. Endocrinol. (Lausanne)*, vol. 12, Mar. 2021, doi: 10.3389/FENDO.2021.645566.
- [81] R. Duarte *et al.*, «Recomendações Nacionais da SPD para o Tratamento da Hiperglicemia na Diabetes Tipo 2-Atualização 2018/19 com Base na Posição Conjunta ADA/EASD* SPD National Recommendations for the Treatment of Hyperglycemia in Type 2 Diabetes-Update Based in the ADA/EASD», *Rev. Port. Diabetes*, vol. 13, n. 4, pp. 154–180, 2018.
- [82] FDA, «OZEMPIC (semaglutide) injection, for subcutaneous use; Reference ID : 4190425», 2017.

Anexos

Anexo 1 - Panfleto sobre serviço de PIM



PIM
Preparação de
medicação

O QUE É?

- A PIM É UM SERVIÇO FARMACÊUTICO QUE SIMPLIFICA AS TOMAS DIÁRIAS DE MEDICAÇÃO
- A PARTIR DA SUA MEDICAÇÃO HABITUAL CRIAMOS UM PLANO SEMANAL
- É-LHE ENTREGUE UM DISPENSADOR COM OS MEDICAMENTOS PARA CADA DIA DA SEMANA

É PARA SI ?

- TOMA MUITA MEDICAÇÃO
- ESQUECE AS TOMAS
- TEM DIFICULDADES VISUAIS



Farmaciasalvadorgrijo
227 640 009
910 589 125



PIM
Preparação de
medicação

VANTAGENS

- TOMAS SIMPLIFICADAS
- MEDICAÇÃO ORGANIZADA
- SEM ERROS NAS TOMAS
- SEM DESPERDÍCIOS

DEIXE CONNOSCO

- CUMpra A SUA TERAPÊUTICA SEM COMPLICAÇÕES
- COMBINAMOS O DIA DE ENTREGA DO SEU DISPENSADOR SEMANAL



Farmaciasalvadorgrijo
227 640 009
910 589 125



Anexo 2 - Media para o rastreio de cessação tabágica

ÉS FUMADOR?

Já tentaste de tudo e não consegues deixar de fumar?

ESTE É O TEU MOMENTO!!



**UM CIGARRO A MENOS
É UM DIA A MAIS NA TUA VIDA!**

09 e 10 de Maio 2024



Fale connosco e agende o seu rastreio!

Anexo 3 - Teste de Fagerstrom

Adaptado de A. Lima e V. Bell, «O processo de cessação tabágica e o contributo do farmacêutico: impacto na saúde pública», vol. 11, pp. 43–68, 2022

Quanto tempo depois de acordar fuma o seu primeiro cigarro?	Nos primeiros 5 minutos	3
	6-30 minutos	2
	31-60 minutos	1
	>61 minutos	0
Sente dificuldade na contenção do uso de tabaco em lugares onde é proibido fumar (por ex. cinemas, aviões, hospitais)?	Sim	1
	Não	0
Qual o cigarro que mais dificuldade teria em não fumar?	O primeiro da manhã	1
	Outro qualquer	0
Quantos cigarros fuma, habitualmente, por dia?	≤10	0
	11-20	1
	21-30	2
	≥31	3
Fuma mais frequentemente durante as primeiras horas depois de acordar do que durante o resto do dia?	Sim	1
	Não	0
Fuma quando está doente ou acamado?	Sim	1
	Não	0
0-3 pontos: Grau de dependência baixo		
4-6 pontos: Grau de dependência médio		
7-10 pontos: Grau de dependência elevado		

Anexo 4 - Teste de Richmond

Adaptado de A. Lima e V. Bell, «O processo de cessação tabágica e o contributo do farmacêutico: impacto na saúde pública», vol. 11, pp. 43–68, 2022

Gostaria de deixar de fumar se o pudesse fazer facilmente	Não	0
	Sim	1
Tem realmente vontade de deixar de fumar	Nenhuma	0
	Pouca	1
	Alguma	2
	Muita	3
Acredita que conseguirá deixar de fumar nas próximas duas semanas	Não acredito	0
	Talvez	1
	Provavelmente	2
	De certeza	3
Pensa que será ex-fumador(a) dentro de seis meses	Difícilmente	0
	Pode ser	1
	Provavelmente	2
	De certeza	3
0-5 pontos: Motivação fraca		
6-8 pontos: Motivação moderada		
9-10 pontos: Motivação elevada		

Anexo 5 - Apresentação da formação sobre saúde feminina



Saúde Feminina

Vaginites e cistite não complicada



Ana Sousa
Fólegos cistite/cir 2023/2024

ÍNDICE

- 01 VAGINOSE BACTERIANA
- 02 CANDÍDIASE
- 03 TRICOMONOSE
- 04 CISTITE NÃO COMPLICADA
- 05 PRÓBIOTICOS

01 VAGINOSE BACTERIANA

Caracterizada por

- **Disbiose** da microbiota vaginal
- Diminuição prejudicial das bactérias *Lactobacillus spp.*
- Aumento de espécies de bactérias anaeróbias (*Gardnerella vaginalis*...)

Nas **mulheres em idade reprodutiva**, as *Lactobacillus spp.* estão presentes em maioria, contribuindo para a formação de ácido láctico, que por sua vez torna o ambiente vaginal ácido (pH≤4,7)

01 VAGINOSE BACTERIANA

Fatores de risco

- Atividade sexual recente
- Atividade sexual com múltiplos parceiros
- Atividade sexual com parceira feminina portadora de VB
- Uso compartilhado de brinquedos sexuais
- Douching
- Dispositivo intrauterino de cobre
- Obesidade, tabagismo
- Uso irregular de preservativo
- História de DST

01 VAGINOSE BACTERIANA

SINAIS E SINTOMAS

- Odor vaginal a peixe
- Corrimento anormal branco-acinzentado, fino e homogêneo



Cerca de 50% das mulheres infetadas não apresentarão sintomas

01 VAGINOSE BACTERIANA

Primeira Linha de Tratamento	Metronidazol, comprimidos	500 mg, por via oral, 2x/dia, 7 dias
	Metronidazol, gel a 0,75%	por via intravaginal, 1x/dia, 5 dias
	Clindamicina, creme a 2%	por via intravaginal, 1x/dia, 7 dias
Alternativa	Clindamicina	300 mg, por via oral, 1x/dia, 7 dias
		100 mg, óvulos vaginais, 1x/dia, 3 dias

01 VAGINOSE BACTERIANA

Grávidas	Metronidazol, comprimidos	500 mg, por via oral, 2x/dia, 7 dias
	Metronidazol, comprimidos	250 mg, por via oral, 3x/dia, 7 dias
	Clindamicina, comprimidos	300 mg, por via oral, 2x/dia, 7 dias
Lactantes	Metronidazol	500 mg, por via oral, 2x/dia, 7 dias
		gel 0.75%, por via intravaginal, 1x/dia, 5 dias

02 CANDIDÍASE

02 CANDIDÍASE

Caracterizada por

- Inflamação vulvovaginal
- Crescimento excessivo do fungo *Candida spp.* (*Candida Albicans*)

Fatores de risco

- Uso de antibióticos
- Gravidez
- Imunossupressão endógena ou exógena
- Uso de contraceptivos hormonais
- Relações sexuais frequentes

Sinais e sintomas

- Corrimento branco, espesso e anormal
- Prurido e rubor
- Eritema vaginal
- Disúria
- Dispareunia

02 CANDIDÍASE

Saudáveis ou Lactantes ou Pós-parto	Sintomas Ligeiros	Clotrimazol, comprimidos vaginais	200 mg, por via intravaginal, 1x/dia, 3 dias
	Sintomas Graves	Fluconazol, comprimidos	150 mg, por via oral, dose única
Grávidas		Clotrimazol, creme a 1%	por via intravaginal, 1x/dia, 7-14 dias

03 TRICOMONÍASE

03 TRICOMONÍASE

Caracterizada por

- Infecção vaginal
- Parasita *Trichomonas vaginalis* (instala-se no TG feminino e masculino)
- Contacto sexual é a principal forma de transmissão
- Transmissão por fômites

Fatores de risco

- Vários parceiros sexuais
- Baixo nível de escolaridade
- Histórico de encarceramento
- Precaridade económica

Sinais e sintomas

- Mau odor vaginal
- Corrimento espumoso e arejado, amarelo-esverdeado
- Eritema vulvar e vaginite
- Prurido
- Disúria

03 TRICOMONÍASE

Saudáveis
ou
Grávidas
ou
Lactantes#

Metronidazol, comprimidos

400 a 500 mg, via oral,
2x/dia,
7 dias *

* independentemente da presença ou ausência de infecção por VIH

interrupção da amamentação durante o tratamento e durante 12 a 24 horas após a última dose

04 CISTITE NÃO COMPLICADA

04 CISTITE NÃO COMPLICADA

Caracterizada por

- Infecção do trato urinário inferior
- Bactérias do TGI (*Enterobacterales*, *E.coli*)

Fatores de risco

- Sexo feminino
- Relações sexuais recentes
- Diabetes mellitus
- Anomalias uroestruturais
- Higiene inadequada

Sinais e sintomas

- Disúria
- Urina turva
- Aumento da frequência urinária
- Urgência urinária
- Dor suprapúbica

04 CISTITE NÃO COMPLICADA

Primeira Linha de Tratamento	Fosfomicina, granulado	3 g, via oral, dose única
	Nitrofurantoina, comprimidos	100 mg a cada 6 horas, 5-7 dias
Grávidas	Fosfomicina, granulado	3 g, via oral, dose única
	Amoxicilina com Ácido clavulânico, comprimidos	625 mg (500+125 mg), a cada 8 horas, 5-7 dias*

* deve ser evitada no primeiro trimestre de gravidez

05 PROBIÓTICOS

05 PROBIÓTICOS

Cistite Não Complicada

orando
d-manose
combinação de orando
com própolis
estriol (pós-menopausa)

Vaginose Bacteriana

lactobacilos
gel de sacarose com
estriol (pós-menopausa)

Candidíase

lactobacilos com
lactoferrina

Tricomoníase

Lactobacilos em casos
refratários ao
tratamento com
presença de VB

O uso de probióticos não é recomendado mas pode ser benéfico

BIBLIOGRAFIA

- A. Hazra, M. W. Collison, e A. M. Davis, CDC Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021, vol. 327, n. 9, 2022.
- F. Águas e P. da S. Daniel, «Infecções Vulvovaginais», Soc. Port. Ginecol., pp. 1-52, 2012, [Em linha]. Disponível em: <http://www.spginecologia.pt/noticias-da-spg/revistas-dos-consensos-em-infecoes-vulvovaginais.html>.
- J. Sherrard, J. Wilson, G. Donders, W. Mending, e J. S. Jensen, «2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge», Int. J. STD AIDS, vol. 29, n. 13, pp. 1258-1272, 2018, doi: 10.1177/0956462418785451.
- P. Vieira-baptista, C. K. Stockdale, e J. Sobel, International Society for the Study of Vulvovaginal Disease Recommendations for the Diagnosis and Treatment of Vaginitis, n. March, 2023.
- Direção Geral de Saúde, «Terapêutica de infeções do aparelho urinário (comunidade) - Portal das Normas Clínicas», Norma no 015/2011, 2011, Acedido: Jun, 08, 2024, [Em linha]. Disponível em: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2011/08/30/terapeutica-de-infecoes-do-aparelho-urinario-comunidade/>.
- F. Bruyère et al., «A Multicenter, Randomized, Placebo-Controlled Study Evaluating the Efficacy of a Combination of Propolis and Cranberry (Vaccinium macrocarpon) (DUAB®) in Preventing Low Urinary Tract Infection Recurrence in Women Complaining of Recurrent Cystitis», Urol. Int., vol. 103, n. 1, pp. 41-48, Jul. 2019, doi: 10.1159/000496695.
- S. M. Lenger, M. S. Bradley, D. A. Thomas, M. H. Bertolet, J. L. Lowder, e S. Sutcliffe, «D-mannose vs other agents for recurrent urinary tract infection prevention in adult women: a systematic review and meta-analysis», Am. J. Obstet. Gynecol., vol. 223, n. 2, pp. 265.e1-265.e13, Ago. 2020, doi: 10.1016/j.ajog.2020.05.018.
- R. Raz e W. E. Stamm, «A controlled trial of intravaginal estriol in postmenopausal women with recurrent urinary tract infections», N. Engl. J. Med., vol. 329, n. 11, pp. 753-756, Set. 1993, doi: 10.1056/NEJM199309093291102.

Anexo 6 - Informação relativa à enzalutamida

Recolhida do site do Formulário Nacional de Medicamentos

ENZALUTAMIDA

16.2.2.2 Antiandrogénio

1. No tratamento do CPmRC em doentes assintomáticos ou ligeiramente sintomático(...)

16.2.2.2 Antiandrogénios

Indicação de utilização

1. No tratamento do CPmRC em doentes assintomáticos ou ligeiramente sintomáticos após o insucesso da terapêutica de privação androgénica (TPA), com um PS ECOG 0 ou 1, e para os quais a quimioterapia ainda não é clinicamente indicada.

2. No tratamento do CPmRC, em doentes cuja doença progrediu durante ou após um regime quimioterapêutico baseado em docetaxel.

Ficha técnica

Patologia(s)

C60-C63 Neoplasias malignas dos órgãos genitais masculinos

Linhas de tratamento

NÍVEL	CONDIÇÕES
Não aplicável	

Alternativas Terapêuticas

DCI	NÍVEL	CONDIÇÕES
Abiraterona		
Docetaxel		

Considerações

Ter em conta critérios clínicos (i.e., intolerância ou contra-indicação e as interações medicamentosas, comorbilidades), económicos e as orientações terapêuticas do hospital.

Switch

Não

Justificação

Sim

DESIGNAÇÃO	GRUPO
CFT Local	Entidades a justificar

Condições de Utilização

Conforme indicações aprovadas e financiadas e protocolos terapêuticos em vigor no hospital.

Autorização de Monitorização

Pela CFT local.

Bibliografia

Infomed - Base de dados de medicamentos.
NCCN Guidelines Version 1.2023 Prostate Cancer
ESMO Clinical Practice Guidelines Prostate Cancer
EAU - EANM - ESTRO - ESUR - ISUP - SIOG - Guidelines on Prostate Cancer 2023

Data Revisão

14-09-2023



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2023 - 2024

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