



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Regina Moreira Pereira

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Regina Moreira Pereira

Farmácia Albarelos

16 janeiro a 19 maio e 14 julho a 16 julho

Hospital Senhora de Oliveira de Guimarães

19 maio a 11 julho

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

Orientador: Professor Doutor Carlos Afonso

Monitor Farmácia Hospitalar: Doutora Arianne Estela Vila Real de Araújo

Monitor Farmácia Comunitária: Doutora Alexandra de Castro Mendes Pereira da Silva e
Doutora Andreia Gonçalves

Setembro de 2025

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 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, 08 de agosto de 2025

Ana Regina Moreira Pereira

Resumo

O estágio realizado tanto na farmácia comunitária como na hospitalar constitui uma oportunidade fundamental para consolidar a minha formação académica, permitindo aplicar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso em contexto real e, além disso, desenvolver competências práticas essenciais para o futuro exercício profissional.

O Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas inclui, no 5º ano, o estágio curricular, que no meu caso abrangeu a farmácia hospitalar e comunitária. A vertente hospitalar foi realizada no Hospital da Senhora de Oliveira, em Guimarães, e a comunitária na Farmácia Albarelos, com duração total de 6 meses. Paralelamente ao estágio curricular, elaborei o presente relatório, cuja objetivo é articular a componente prática com a componente teórica. Na íntegra do documento são descritas as atividades desenvolvidas, acompanhadas com pesquisa bibliográfica e a prática clínica. Entre os exemplos apresentados destacam-se a incidência de candidíase com a associação da utilização dos inibidores da SGLT2; a biodisponibilidade das formas químicas de magnésio na suplementação relativa à atividade física; a implementação piloto da Revisão Medicamentosa em Farmácia Comunitária; a correlação entre o aparecimento de erupções cutâneas na utilização do cetuximab e a melhor resposta à terapêutica; a intervenção farmacêutica num caso clínico de esclerose tuberosa num doente de idade pediátrica e, finalmente a importância da monitorização, bem como a necessidade de um protocolo hospitalar uniforme na utilização de aminoglicosídeos. Por outro lado, o relatório aborda dois temas: a abordagem terapêutica no tratamento da infeção por *Clostridioides difficile* (CD) num contexto hospitalar; e outro mais centrado no acompanhamento oncológico em farmácia comunitária, com destaque nas necessidades específicas dos doentes.

Em termos de estrutura, organiza-se em três partes principais: Secção A, dedicada à farmácia comunitária; Secção B, referente à farmácia hospitalar e, posteriormente os temas de desenvolvimento. Tanto na secção A como na B são descritas as características da instituição correspondente, os serviços prestados e as atividades realizadas durante o estágio. Por fim, são apresentados e discutidos dois temas de desenvolvimento, selecionadas pela sua relevância prática e científica.

De forma global, todo o desenvolvimento científico deste relatório permitiu abrir o conhecimento a várias temáticas diferentes, além de consolidar a importância do farmacêutico nas equipas multidisciplinares representativas da saúde.

Agradecimentos

Em primeiro lugar devo um agradecimento enorme à instituição que me deu a oportunidade de poder obter a formação necessária para poder exercer a bela arte que é as ciências farmacêuticas. Sendo assim, um obrigado à Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto que foi minha casa durante estes cinco anos de estudo. Para além disso, agradecer ao meu orientador de estágio o Professor Doutor Carlos Afonso que mostrou a sua disponibilidade para retirar qualquer dúvida e acompanhou o desenvolvimento do relatório de estágio.

À minha primeira orientadora da Farmácia Albarelos a Doutora Andreia Gonçalves que me recebeu neste mundo novo que é ser farmacêutica comunitária e, de certa forma me fez apaixonar um bocadinho por esta área, que eu achava impensável seguir como carreira profissional. Claramente também um agradecimento especial à Doutora Alexandra que esteve sempre por de trás de todo o estágio e me acompanhou nos últimos meses. Um obrigada a toda a equipa Albarelos por me receber de uma forma tão acolhedora e serem tão prestáveis na minha formação.

Agradeço também com muito carinho à equipa que me acompanhou no Hospital da Senhora da Oliveira de Guimarães que me integrou na equipa abertamente e, apoiou o desenvolvimento das minhas atividades.

Estarei imensamente grata aos meus pais que acompanharam todo o meu processo, quer nas vitórias que nas derrotas. Sempre me ajudaram a perceber que eu era capaz de sonhar mais alto e de conseguir alcançar os meus objetivos. Ao meu irmão que apesar de longe sei que esteve sempre presente e a torcer por mim. E à minha avó por ser toda a minha vida o meu exemplo e o pilar da pessoa que eu sou.

Às minhas amigas tanto feitas na faculdade como as que já tinha, que de facto foram cruciais neste processo e me ajudaram a sobreviver neste mundo que é a vida académica.

Por fim, também agradecer às associações da faculdade que participei que me proporcionaram um meio propício para eu desenvolver as minhas capacidades profissionais, mas ainda mais importante melhorar como pessoa também.

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos	iv
Índice de Tabelas	viii
Índice de Anexos	viii
Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos	ix
Parte 1 – Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Comunitária	1
1-Contextualização do estágio curricular	1
2-Cronograma e sua explicação	2
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	4
Atividade 1: Abordagem da incidência de candidíase com a associação da utilização dos inibidores da SGLT2	4
Atividade 2: Biodisponibilidade das formas químicas de magnésio na suplementação relativo à atividade física	5
Atividade 3: Implementação piloto da Revisão Medicamentosa em Farmácia Comunitária	7
SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar	9
1-Contextualização do estágio curricular	9
2-Cronograma e sua explicação	10
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	12
Atividade 1: Correlação entre o aparecimento de erupções cutâneas na utilização do cetuximab e a melhor resposta à terapêutica	12
Atividade 2: Intervenção farmacêutica em caso clínico de esclerose tuberosa num doente de idade pediátrica	14
Atividade 3: A importância da monitorização e a necessidade de um protocolo hospitalar uniforme – aminoglicosídeos	16
Parte 2 – Temas de desenvolvimento	18
Tema 1 – Do antibiótico ao transplante da microbiota fecal: novos horizontes terapêuticos e o papel do farmacêutico	18
1. Introdução	18
2. Fundamentação Teórica	19
a. Clostridioides difficile (CD)	19
i. Epidemiologia	19

ii.	Características e ciclo de vida	19
iii.	Fatores de risco	20
iv.	Diagnóstico e Tratamento.....	21
b.	Transplante de microbiota fecal (TMF).....	21
i.	História e evolução	21
ii.	Fundamentação científica	22
iii.	Indicações e evidências clínicas	23
iv.	Modos de administração	23
v.	Segurança e regulamentação	24
2.	O papel do farmacêutico	24
3.	Perspetivas futuras	25
4.	Conclusão.....	25
Tema 2 – Farmácia Comunitária e Oncologia: Intervenções Terapêuticas e Cosméticas no Cuidado Centrado no Doente.....		26
1.	Introdução	26
2.	Farmácia Comunitária e Oncologia	27
3.	Principais Necessidades dos Doentes Oncológicos	28
a.	Nutricionais	28
b.	Dermatológicas e cosméticas.....	30
i.	Xerose/Prurido.....	30
ii.	Exantema Maculopapular	31
iii.	Exantema acneiforme/Foliculite.....	32
iv.	Síndrome mão-pé inflamatória/hiperqueratótica	32
v.	Radiodermatite aguda/crónica	33
vi.	Alopecia.....	34
c.	Psicológicas	34
4.	Exemplos de projetos pilotos	35
5.	Conclusão.....	36
Conclusão global		37
Bibliografia.....		38

Índice de Tabelas

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

Índice de Anexos

Anexo I. Valores químicos analíticos da doente	47
Anexo II. Medicação crónica da doente em estudo	47
Anexo III. Processo do circuito do medicamento e intervenção farmacêutica num caso clínico de prescrição de um medicamento manipulado a um doente pediátrico	48
Anexo IV. Tabela elaborada para facilitar a monitorização da administração dos aminoglicosídeos	49

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

CDC: *Centers for Disease Control and Prevention*

CD: *Clostridioides difficile*

CES: Comissão de Ética

CFT: Comissão de Farmácia e Terapêutica

CrCl: *clearance* da creatinina

DIDDU: Distribuição Individual Diária em Dose Unitária

EGFR: Recetor do fator de crescimento epidérmico

ESPEN: *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism*

ESMO: *European Society for Medical Oncology*

FA: Farmácia Albarelos

FDA: *Food and Drug Administration*

GAP: Gabinete de Atendimento ao Público

GHAF: Gestão Hospitalar do Armazém e Farmácia

HSOG: Hospital da Senhora de Oliveira de Guimarães

IDSA: *Infection Diseases Society of America*

INFARMED: Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.

iSGLT2: inibidores da SGLT2

MNSRM: Medicamento não sujeito a receita médica

MSRM: Medicamento sujeito a receita médica

NICE: *National Institute for Health Care and Excellence (NICE)*

NIOSH: *National Institute for Occupational Safety and Health*

PIM: Preparação Individualizada de Medicação

RM: Revisão Medicamentosa

SNS: Serviço Nacional de Saúde

TDM: Monitorização Terapêutica de Medicamentos

TLR: Recetor *Toll-like*

TMF: Transplante da microbiota fecal

ULS: Unidade de Saúde Local

ULSAAVE: Unidade de Saúde Local do Alto Ave

Parte 1 – Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio em farmácia comunitária foi realizado na Farmácia Albarelos (FA) com a duração de 4 meses, sendo estes de janeiro a maio e, posteriormente alguns dias de julho. Foi feito desta forma uma vez que tive o estágio hospitalar durante o tempo de intervalo.

A FA é uma das 7 farmácias que existem no centro de Fafe, mais especificamente na Rua José Ribeiro Vieira de Castro, nº368. Funciona com horário das 8h30 às 21h todos os dias, exceto ao domingo que abre às 9h e encerra às 19h. Adicionalmente, ainda presta serviço noturno de atendimento ao público uma vez por semana, revezado por toda a equipa. Apresenta uma localização oportuna, sendo que se encontra a cerca de 300m do Centro de Saúde de Fafe, e é um local com bastante visibilidade e fácil acesso.

A equipa técnica é constituída pela Doutora Alexandra que ocupa o cargo de Diretora Técnica e é também a proprietária da farmácia (responsável pelo meu estágio nos meses finais), 4 técnicos de farmácia e 2 farmacêuticas. Cumpre referir ainda que, há uma pessoa destacada para a receção das encomendas, reposição de stocks e entregas que sejam necessárias serem feitas.

No que diz respeito a serviços prestados pela farmácia, destaca-se o atendimento ao público que engloba o aconselhamento de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), de medidas não farmacológicas, suplemento alimentares, dispositivos médicos e produtos de cosmética, além da dispensação de receitas. Para além disso, envolve também a medição dos parâmetros bioquímicos, preparação individualizada de medicação (PIM), administração de injetáveis e manipulação de medicamentos. Relativamente à PIM, a FA tem parceria com o Centro Social da Paroquia S. Martinho de Medelo e disponibiliza, semanalmente, a medicação de todos os utentes em blisters multicompartimentados. Paralelamente, ainda temos um Gabinete de Atendimento ao Público (GAP) destacado para serviços como podologia, nutrição e medicina chinesa.

Como apoio informático conta com o Novo Módulo de Atendimento do Sifarma[®], onde são feitos todos os procedimentos, porém para a receção de encomendas ainda se utiliza o Sifarma 2000[®].

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia comunitária

Atividades						
	Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jul
Gestão, recepção e conferência de encomendas	X	X	X			
Gestão e reposição de stocks	X	X	X	X	X	X
Controlo de prazos de validade	X	X	X			
Controlo de condições de armazenamento	X	X	X			
Observação de atendimentos			X			
Atendimento com supervisão				X		
Atendimento autónomo					X	X
Preparação individualizada de medicamentos				X	X	X
Manipulação de medicamentos				X	X	X
Receituário e faturação a entidades				X	X	X
Formação Dia Mundial da Saúde Oral			X			
Formações externas/internas			X	X	X	X
Medição de Parâmetros Bioquímicos			X	X	X	X

Ao longo do estágio foi-me permitido contactar com as várias fases do circuito do medicamento, desde a sua entrada na farmácia até ao momento que é disponibilizado e dispensado no atendimento ao público. A tabela anterior apresenta, de forma sucinta, as múltiplas atividades que fui realizando, bem como as respetivas datas. Seguidamente, procederei à descrição mais pormenorizada de cada uma delas.

Apesar de por vezes ser um pouco desvalorizada, a parte administrativa e logística da farmácia, mais habitualmente designada como *backoffice*, é extremamente importante para que seja garantida a qualidade e segurança do medicamento. O primeiro contacto com o medicamento é na recepção de encomendas (instantâneas, diárias, via verde, diretas e reforço) onde verificamos os prazos de validade, as condições de armazenamento, estado do produto, preços de compra e condições comerciais. Na FA os distribuidores preferenciais são a Alliance® e a Cooprofar®. Relativamente ao armazenamento, a farmácia ainda possui os medicamentos em gaveteiros e, os excessos são organizados nas várias prateleiras do armazém, exceto os do frio (frigorífico) e os psicotrópicos (armário específico). Ainda

falando dos prazos de validade, no início do mês é retirada uma listagem dos medicamentos e verificado um a um para perceber se realmente a informação está correta. Através desta função, conseguimos assinalar produtos que requerem uma atenção especial pela aproximação do prazo de validade, distinguindo os que podem ser devolvidos ao fornecedor e os que devem ser retirados do *stock* (quebras).

No que toca ao atendimento ao público, constatei que todo o processo foi mais ágil e eficiente graças aos conhecimentos adquiridos nas atividades de *backoffice*. Embora seja, sem dúvida, uma experiência desafiante é também a mais enriquecedora, pois permiti-nos perceber o real papel do farmacêutico na comunidade. Participei na dispensa de medicação sujeita a receita médica (MSRM), com especial atenção as receitas manuais, que devem cumprir requisitos específicos para serem aprovadas e comparticipadas. Além disso, a dispensação de psicotrópicos e estupefacientes, cuja entrega requer que a pessoa seja maior de idade e que sejam recolhidos os respetivos dados. De facto, o aconselhamento passa também por produtos de cosmética e, como está referido na tabela tive oportunidade de ter várias formações das diferentes marcas ao longo do estágio.

Para além disso, procedi a atividades como: controlo das temperaturas e humidades, extremamente importantes nos medicamentos que são armazenados no frio; procedimento do receituário; estratégias de marketing e multimédia, que inclui a forma como os produtos são dispostos nos lineares e nos pontos estratégicos da farmácia, assim como toda a divulgação feita a nível das redes sociais; a preparação individualizada de medicamentos e toda a validação feita pelo farmacêutico e a manipulação de medicamentos.

O farmacêutico comunitário é, muitas vezes, o profissional de saúde que estabelece o primeiro contacto com a população doente. No entanto, é fundamental que o seu papel se estenda a toda a comunidade, promovendo acesso à informação, à prevenção e ao acompanhamento de forma inclusiva e abrangente. Posto isto, foi proposto uma atividade pela Diretora Técnica, que consistiu numa visita à Coopfafa[®], uma creche, onde celebramos o Dia Mundial da Saúde Oral. Durante esta iniciativa, conseguimos sensibilizar as crianças mais novas para a importância de higiene oral alertando-as para as possíveis consequências da sua negligência.

Toda a aprendizagem foi garantida pelas minhas monitoras de estágio que me transmitiram o conhecimento das atividades expostas anteriormente. No fim do estágio, compreendi que o papel do farmacêutico passa pela educação, prevenção da doença, monitorização terapêutica e sensibilização da comunidade para o uso responsável do medicamento.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Abordagem da incidência de candidíase com a associação da utilização dos inibidores da SGLT2

De acordo com a Federação Internacional de Diabetes (IDF), a nível mundial existem cerca de 589 milhões de adultos diagnosticados com diabetes *mellitus*. Além disso, ainda constam que até 2050 os números podem chegar a 853 milhões de pessoas. Ou seja, neste momento é uma das doenças não transmissíveis que mais prevalece e, que se está a tornar uma preocupação a nível mundial para a saúde pública¹.

Correlacionando com a candidíases, de acordo com o *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), a diabetes é um dos fatores associados ao aumento do desenvolvimento destas infeções fúngicas². Apesar de ser uma infeção bastante comum na zona vulvovaginal das mulheres, a diabetes, devido à modificação do sistema imunitário e do ambiente íntimo faz com que a incidência seja ainda maior³. Relativamente às opções terapêuticas que existem neste momento, os antidiabéticos orais dividem-se em várias classes de fármacos, de acordo como seu mecanismo de ação. Porém, aquele que vamos focar com mais detalhe nesta atividade são os inibidores da SGLT2 (iSGLT2).

O interesse de explorar esta atividade surgiu, porque, durante o atendimento ao público tive oportunidade de contactar com uma doente que se veio queixar de episódios recorrentes de candidíase vulvovaginal. Paralelamente, no mesmo atendimento, a doente trazia uma receita para levantar a medicação, sendo esta a empagliflozina (Jardiance ®) de 10 mg. Após análise conjunta com a orientadora, considerou-se que as recidivas frequentes poderiam estar associadas com o uso deste fármaco. Para perceber melhor esta correlação e dar o melhor aconselhamento possível decidi aprofundar esta problemática, ou seja, em que medida a utilização destes fármacos estaria correlacionada com a incidência desta infeção fúngica.

Esta classe de fármacos não constitui, de acordo com as recomendações atuais, a terapêutica de 1º linha para a diabetes *mellitus* tipo 2, sendo a metformina o fármaco inicialmente recomendado⁴. A associação de outros fármacos à terapêutica de base justifica-se, frequentemente, quando os objetivos terapêuticos não são atingidos ou coexistem comorbilidades relevantes. Segundo as *guidelines* da *National Institute for Health Care and Excellence* (NICE), a introdução de um iSGLT2 poderá ser clinicamente indicada em doentes que já se encontram a fazer a 1ª linha de tratamento e, têm associada insuficiência cardíaca

crónica, doença cardiovascular aterosclerótica ou risco aumentado de desenvolver patologias cardíacas, que se verifica no caso clínico em questão⁵.

Efetivamente, existe uma associação clínica entre a diabetes *mellitus* tipo 2 e a candidíase. Desta forma, torna-se fundamental compreender a relação que existe entre estas duas condições de saúde a fim de promover a sensibilização da população que, frequentemente, não associa uma patologia à outra, não relatando tais sintomas aos profissionais de saúde. Dessa maneira, a identificação desta associação possibilita intervenções clínicas que estejam mais adequadas, incluindo se necessário, alterações terapêuticas.

Para compreender esta correlação é crucial entender o mecanismo de ação do fármaco e os fatores subjacentes ao aumento deste risco. Esta classe medicamentosa inibe de forma competitiva e reversível a SGLT2, sendo este o principal transportador a nível renal da glicose. Consequentemente, a reabsorção que aconteceria do filtrado glomerular para a circulação é interrompida, provocando assim uma maior excreção na urina⁶. Os níveis de glicose aumentam, servindo como fonte de energia para a multiplicação e proliferação dos fungos que já fazem parte da flora vaginal. Para além disso, a glicosúria altera, de certa forma, o pH fisiológico fazendo com que estes microrganismos oportunistas se desenvolvam com maior facilidade⁷. Numa revisão sistemática e meta-análise, publicada em 2023, foram revistos 94 ensaios clínicos envolvendo aproximadamente 103 111 participantes, onde associavam a toma de iSGLT2 e a incidência de infeções fúngicas. Conclui-se que, de facto, existe uma correlação positiva entre a utilização destes fármacos e o aparecimento destas infeções⁸. A grande vantagem desta classe terapêutica é que não interfere com a via metabólica da insulina, nem diretamente com as células β e, por isso, tem menor probabilidade de vir a causar crises de hipoglicemia.

Em forma de conclusão, como intervenção farmacêutica alertamos a doente que estas recidivas frequentes poderiam estar associadas à toma deste fármaco. Neste contexto, aconselhamos o contacto com a médica de família, de forma a permitir uma avaliação mais adequada da relação risco-benefício desta abordagem terapêutica. Caso se mantivesse a prescrição da empagliflozina, seria igualmente importante garantir uma abordagem preventiva e terapêutica para a candidíase. Adicionalmente, ainda reforçamos a importância de uma higiene correta, como medida essencial para a prevenção deste tipo de infeções.

Atividade 2: Biodisponibilidade das formas químicas de magnésio na suplementação relativo à atividade física

Na atualidade é cada vez mais notório que a população tem uma preocupação acrescida com a saúde, com a adoção de um estilo de vida mais saudável, tanto a nível físico, como social e mental. Num estudo da *Marktest*, uma empresa especializada em estudo do mercado quantificou que, em 2023, houve cerca de 2 milhões de indivíduos que consumiram suplementos alimentares e vitaminas, a nível nacional⁹. Todavia, a crescente industrialização dos alimentos tem contribuído para uma redução significativa do conteúdo de minerais essenciais através da alimentação, nomeadamente o magnésio (Mg)¹⁰.

Com regularidade cada vez maior, observa-se no atendimento ao balcão um aumento significativo de situações que requerem aconselhamento relativamente à toma de suplementos. Durante um desses atendimentos, um jovem de 26 anos referiu praticar exercício físico com regularidade, tendo relatado episódios frequentes de câibras musculares, bem como fadiga mais exacerbada. Quando questionado sobre a existência de condições de saúde que pudessem interferir com a indicação da suplementação, negou a presença de alguma patologia relevante. Perante este contexto, o aconselhamento farmacêutico consistiu na recomendação da toma de um suplemento de magnésio. Esta atividade surgiu para explorar a importância da suplementação como complemento à atividade física regular e, adicionalmente, perceber qual a forma química mais adequada a cada situação em específico.

Assim como todos os minerais essenciais no nosso organismo, o Mg não é sintetizado endogenamente, sendo, portanto, necessário obtê-lo de forma exógena, ou seja, através da alimentação. Este mineral é um cofator enzimático de várias reações metabólicas com elevada importância, indispensável para a síntese de energia, processos genéticos e regulações a nível fisiológico. Consequentemente, um aporte inadequado de Mg pode ter repercussões a nível cardiovascular, muscular, ósseo, cerebral e, até mesmo, comprometer o controlo glicémico¹⁰. No mercado, existem diversas marcas e variedades de suplementos, porém todos eles diferem na forma como são preparados, na dosagem e, principalmente na forma química presente, que será de extrema importância para a biodisponibilidade apresentada. As divisões principais é que este não pode estar: na forma orgânica, sendo este conjugado com o citrato, lactato, aspartato ou treonato ou na forma inorgânica, óxido de magnésio ou carbonato de magnésio.

Num estudo feito em 2019, com uma população entre os 23-56 anos, apenas do sexo masculino, foi feita uma comparação da biodisponibilidade entre o citrato e o óxido de magnésio. Durante os cinco dias, tomaram magnésio com o intuito de saturar todas as reservas naturais, para que quando fosse administrada a dose final, todo o magnésio

absorvido seria excretado. Concluíram, a referir que o citrato apresentava melhor absorção intestinal e, conseqüentemente melhor efeito. Além disso, o citrato, em comparação com as demais formas, foi o que promoveu o maior aumento de concentração de magnésio a nível muscular¹¹.

A prática da atividade física gera depleção de Mg, especialmente em atletas cuja dieta não fornece, na maior parte das vezes, as quantidades necessárias destes minerais. Efetivamente, a suplementação tem vindo cada vez mais a ser reconhecida na literatura por trazer vários benefícios relacionados com o desempenho e recuperação muscular. O Mg é fundamental no metabolismo da insulina, desde a sinalização inicial à fosforilação da cinase do recetor, responsável pela internalização celular, culminando na captação celular da glicose¹². Desta forma, a utilização eficiente da glicose para a produção de energia é garantida, atendendo às maiores necessidades energéticas impostas pelo exercício físico¹³. Por outro lado, a hipomagnesia provocada pelo exercício regular poderá comprometer significativamente a recuperação pós-treino. A deficiência em Mg promove uma maior dependência da via anaeróbica para obtenção de energia que, contrariamente à via aeróbica, gera uma maior acumulação de marcadores de lesão muscular, nomeadamente o lactato. Estes marcadores por sua vez acentuam a fadiga, dores musculares e o prolongamento do tempo necessário para a recuperação¹³. Assim sendo, os atletas podem aumentar a ingestão diária de Mg, de modo a assegurar a otimização da produção energética e garantir um melhor desempenho físico.

Relativamente às opções apresentadas na farmácia destacam-se: Vitaminicum®, que contém citrato, óxido e carbonato de Mg; Magnesio Supremo®, com carbonato de Mg; Magnésium Tecnilor®, com óxido de Mg. Com base nas evidências apresentadas nos diversos estudos, o suplemento mais indicado para esta situação aparenta ser o Vitaminicum®, sendo que contém citrato – que está comprovado ser mais eficaz para a fadiga muscular – além de outras formas químicas. Adicionalmente, o produto inclui na sua constituição a vitamina B6 (piridoxina) que favorece a absorção deste mineral. Por nota de curiosidade, a maior parte dos suplementos disponíveis no mercado são constituídos pelas formas inorgânicas que, apesar de apresentarem menos eficácia na absorção intestinal, são as mais económicas e, por isso, as mais utilizadas.

Atividade 3: Implementação piloto da Revisão Medicamentosa em Farmácia Comunitária

A Revisão Medicamentosa (RM) é um serviço clínico farmacêutico que pode ser desenvolvido em farmácia comunitária. De acordo com a Ordem dos Farmacêuticos, trata-se de um “serviço estruturado através do qual toda a medicação da pessoa com doença é avaliada periódica e sistematicamente, e que tem como objetivo otimizar a utilização do medicamento e melhorar os resultados em saúde”¹⁴.

Apesar deste serviço ainda não estar implementado na FA, propôs a realização de um projeto-piloto com o intuito de avaliar a sua aplicabilidade prática. Assim, selecionei uma utente habitual da farmácia polimedicada para diversas patologias. Neste contacto feito, solicitamos que reunisse toda a medicação utilizada (MSRM e MNSRM), suplementos alimentares e produtos de fitoterapia. Assim como, ainda foi sugerido que apresentasse alguns resultados de exames laboratoriais recentes, considerados relevantes para a avaliação da terapêutica (anexo I). Durante o questionário feito à doente, foi recolhida a informação detalhada sobre a administração de cada medicamento, incluindo posologia, horários, refeições realizadas e eventuais esquecimentos, esquematizados na tabela do anexo II. De facto, com este procedimento conseguimos identificar potenciais discrepâncias entre a prescrição médica e a sua utilização, bem como eventuais problemas relacionados com a terapêutica.

Na análise global da medicação e, recorrendo ao *Medscape Interaction Checker*¹⁵, foi identificada uma incompatibilidade de relevância clínica. Destaca-se uma interação de grau *major* entre o clopidogrel e o esomeprazol. O clopidogrel é um fármaco antiplaquetário, que atua inibindo, de forma irreversível, o recetor plaquetário P2Y₁₂, bloqueando a ligação do ADP e, conseqüentemente, a agregação plaquetária¹⁶. Por outro lado, o esomeprazol é um inibidor da bomba de prótons (H⁺/K⁺ATPase), presentes nas células parietais gástricas¹⁷. À primeira vista, os mecanismos de ação parecem não ter relação entre si. Contudo, ambos são pró-fármacos, que necessitam de bioativação no organismo, envolvendo, em parte, a mesma enzima do CYP450 – CY2C19¹⁸. Assim, teoricamente o uso concomitante poderá reduzir a conversão do clopidogrel ao seu metabolito ativo, diminuindo a sua eficácia antiplaquetária. Apesar desta base farmacocinética, o impacto clínico real permanece controverso. Alguns estudos associam esta interação a uma maior incidência de eventos cardiovasculares, enquanto outros não demonstram diferenças estatisticamente significativas. Todavia, consensos entre cardiologistas e gastroenterologistas recomendam evitar associação do clopidogrel com o esomeprazol. Alternativas preferenciais incluem o pantoprazol, rabeprazol ou o lansoprazol, devido a menor interferência com esta via

metabólica. Por fim, reforça-se que a decisão terapêutica deve ser individualizada, ponderando cuidadosamente o risco-benefício da sua utilização^{18,19}.

De facto, a análise realizada evidenciou uma possível interação de relevância clínica, cuja evidência científica encontrada aponta para um possível comprometimento na eficácia antiplaquetária do clopidogrel. Assim, era imprescindível haver comunicação desta informação ao médico que acompanha a nossa doente, possibilitando uma avaliação clínica mais fundamentada e, assegurando uma decisão terapêutica mais individualizada, alinhada às necessidades em particular desta doente. Esta comunicação poderá ser formalizada através de um documento elaborado pela farmácia, no qual se expões todo o contexto teórico que fundamenta a nossa intervenção e, possível sugestão da troca da terapêutica. Paralelamente, identificamos alguma confusão, por parte da doente, na toma de determinados medicamentos e, por isso, aconselhamos o nosso serviço PIM, de forma a facilitar a adesão e o cumprimento da terapêutica. Com este processo, evidencia-se o papel do farmacêutico na monitorização da farmacoterapia, na deteção de possíveis efeitos adversos negligenciados e na atuação como elo entre o doente e os restantes profissionais de saúde.

Neste sentido, a implementação da RM em farmácia comunitária poderá representar um contributo significativo na promoção da saúde, da segurança e da efetividade da terapêutica. A sistematização deste serviço, através da realização de Consultas Farmacêuticas, permitira não só a deteção precoce de interações medicamentosas, mas também a sensibilização da população para a correta utilização do fármaco e a prevenção de determinados efeitos adversos, otimizando, assim, os resultados em saúde.

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

O estágio em farmácia hospitalar foi realizado no Hospital da Senhora de Oliveira em Guimarães (HSOG), no período de 19 de maio a 11 de julho. Foi orientado pela Doutora Ariana Araújo, Diretora Técnica da farmácia hospitalar e monitora do meu estágio. Esta instituição hospitalar é pública de média e alta complexidade situada no concelho de Guimarães, prestando cuidados hospitalares diferenciados à população da região e desempenha um papel fundamental na resposta a situações de urgência, internamento, cirurgias e consultas externas.

Atualmente, o HSOG integra a Unidade Local de Saúde (ULS) do Alto Ave, uma estrutura do Serviço Nacional de Saúde (SNS), sendo o hospital central da rede, assumindo

assim responsabilidades pelos cuidados hospitalares mais complexos e especializados. Além disso, possui articulações com os centros de saúde e outras unidades, uma vez que, permite o acompanhamento mais completo do doente ao longo do seu decurso de cuidados. A missão da Unidade do Local de Saúde do Alto Ave (ULSAAVE) é “realizar o Diagnóstico, o Tratamento e a Reabilitação dos doentes, assegurando os melhores cuidados de saúde de elevada qualidade, com rigor, proximidade, humanização, competência e excelência”.

Os Serviços Farmacêuticos são responsáveis pela disponibilização da terapêutica aos doentes internados, bem como a dispensa da terapêutica em regime ambulatorio sempre zelando pela garantia da qualidade, segurança e eficácia do medicamento utilizado. A equipa é, atualmente, composta por 15 farmacêuticos especialistas, 6 farmacêuticos residentes, 18 técnicos e 4 assistentes administrativos, que trabalham de forma integrada para garantir o funcionamento eficiente do serviço. O horário de atendimento ao público decorre das 9h00 às 16h30. Para além deste horário, existe sempre um farmacêutico designado para assegurar a continuidade do serviço até às 20h, assim como um farmacêutico de prevenção que permanece disponível através do telemóvel para atender situações urgentes. Durante os fins-de-semana e feriados também se encontra um farmacêutico no serviço para qualquer situação extemporânea ou o acerto da medicação de novos doentes internados.

Em termos de sistema informático, aquele que é utilizado é o GHAF (Gestão Hospitalar Armazém e Farmácia), desenvolvido pela ST+I, onde é feita toda a logística a nível hospitalar.

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 2 - Cronograma das atividades desenvolvidas no estágio em farmácia hospitalar

Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6	Semana 7
19/05 a 23/05	26/05 a 30/05	02/06 a 06/06	09/06 a 13/06	16/06 a 20/06	23/06 a 27/06	30/06 a 04/07
DIDDU	Distribuição Clássica	Unidade de Farmácia Ambulat ório	Farmácia Oncológica	Unidade de Produção	Farmacotéc nia	Cuidados Primários

				Citotóxicos		
--	--	--	--	-------------	--	--

Como apresentado na tabela, a Farmácia Hospitalar compreende várias áreas funcionais que, em conjunto, asseguram a prestação de cuidados com excelência, tendo sempre como prioridade o bem-estar do doente.

Na primeira semana, estive alocada à Unidade de Distribuição Individual Diária em Dose Unitária (DIDDU), responsável pela gestão da terapêutica dos doentes internados. Nesta unidade, procede-se à validação de todas as prescrições médicas, com especial atenção à dosagem, posologia, via de administração e possíveis interações medicamentosas. Após a validação, realiza-se a dispensa da medicação. A maior parte dos serviços é organizada através do sistema informatizado Kardex®, que indica no computador a medicação distribuída pelas camas de cada doente, contudo, subsistem alguns serviços que procedem de forma manual. De facto, a execução de ambos está a cargo dos técnicos de farmácia. Durante o horário em que se encontra apenas um farmacêutico em regime de prevenção, são feitos pedidos de tomas extra, ou seja, relativo a medicamentos em falta ou novas terapêuticas, os quais são satisfeitos no dia seguinte.

A Distribuição Clássica averga a gestão dos estupefacientes e psicotrópicos, assim como os hospitais de dia. Dado o perfil farmacológico destes medicamentos, o seu manuseamento exige cuidados acrescidos. Tantos os estupefacientes como os psicotrópicos encontram-se armazenados em cofres de segurança, apenas acessíveis no momento da dispensa. Paralelamente, existem distribuídos pelo hospital, equipamentos de dispensa automática, designados por Athos®, os quais requerem identificação do profissional para permitir o acesso restrito ao compartimento correspondente ao medicamento solicitado. Relativamente ao hospital de dia, trata-se de uma unidade onde os doentes se deslocam exclusivamente para realizar tratamentos, sem necessidade de internamento. A validação das prescrições e a dispensa é feita com 2 dias de antecedência, caso o doente não compareça o medicamento é devolvido à farmácia.

Durante a terceira e quarta semana, estive na Farmácia do Ambulatório, que é dividida em dois gabinetes distintos, de acordo com o tipo de patologia: um dedicado à parte oncológica e outro que averga as restantes doenças. Nesta fase, tive oportunidade de acompanhar várias consultas farmacêuticas, habitualmente agendadas aquando da primeira dispensa do medicamento. Nessas consultas, procede-se à recolha da informação clínica relevante, incluindo a medicação habitual e os hábitos alimentares do doente, permitindo a

identificação de potenciais interações e a adequação do tratamento a iniciar. Paralelamente, é realizada a educação do doente quanto à posologia, modo de administração e possíveis efeitos adversos.

Ainda no contexto da terapêutica oncológica, a farmácia hospitalar dispõe de uma Unidade de Produção de Citotóxicos, que assegura a preparação dos medicamentos antineoplásicos. Precocemente é feita a validação de todos os tratamentos e, no próprio dia, os doentes são submetidos a análises clínicas, de forma a confirmar se os parâmetros laboratoriais estão dos valores de referência. Só após esta confirmação se procede à preparação das terapêuticas. Relativamente à Unidade de Farmacotécnica esta é dividida em dois setores: medicamentos estéreis, realizada na mesma unidade que os citotóxicos (embora em câmaras diferentes) e, medicamentos não estéreis manipulados num laboratório designado para essa função. Assim como as restantes áreas, todas as prescrições têm de ser devidamente validadas.

Por fim, na última semana, estive na Unidade dos Cuidados Primários. Esta área opera maioritariamente de forma informática, uma vez que é responsável por dar resposta aos pedidos provenientes de outras unidades integradas à ULSAAVE, nomeadamente centros de saúde. O hospital assume, neste contexto, o papel de unidade central de distribuição, assegurando o fornecimento de determinados medicamentos por outras unidades de saúde, ou seja, medicamentos que, por limitações de armazenamento ou disponibilidade, não se encontram acessíveis nas unidades de saúde periféricas.

Assim, consegui conhecer de forma prática e aprofundada as várias áreas da Farmácia Hospitalar, compreendendo a sua importância na garantia de cuidados de saúde.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1: Correlação entre o aparecimento de erupções cutâneas na utilização do cetuximab e a melhor resposta à terapêutica

Em Portugal, o cetuximab está aprovado em apenas duas indicações de oncologia: o cancro colorretal metastático RAS não mutado que, concomitantemente expresse o recetor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) e, o carcinoma pavimentocelular da cabeça e do pescoço, não tendo em conta as utilizações *off label*²⁰. Um denominador comum entre estas patologias é a presença de alterações na via de sinalização do EGFR.

O cancro colorretal metastático RAS não mutado é um tumor maligno com origem no cólon ou reto, apresentando já disseminação metastática, sem mutações nos genes da via de sinalização. Por sua vez, o carcinoma pavimentocelular desenvolve-se nas células escamosas de forma mais localizada, como a cavidade oral, garganta e nariz. Além disso, é caracterizado por uma sobre expressão e mutação do EGFR.

O cetuximab é um anticorpo monoclonal quimérico com elevada afinidade para o EGFR. Em termos de mecanismo de ação, este anticorpo atua de forma dual: por um lado, inibe a ativação do recetor ao competir com os ligandos endógenos; por outro lado, promove a internalização dos recetores reduzindo significativamente a sua expressão na membrana celular²⁰. A via de sinalização RAS-RAF-MEK-ERK, responsável pela diferenciação, crescimento, proliferação e sobrevivência celular, depende da ativação do EGFR. Mutações nos precursores a jusante, nomeadamente o RAS, resultam na ativação constitutiva e independente da intervenção do EGFR, isto é, numa sinalização desregulada de carácter proliferativo e antiapóptico²¹. Assim, sublinhar que o estudo do perfil genético e molecular do tumor é determinante para a escolha da terapêutica.

De facto, um dos efeitos adversos mais frequentes associados à utilização deste fármaco consiste em erupções cutâneas do tipo acneiforme, ocorrendo em aproximadamente 80% dos casos²⁰. Estas são caracterizadas por pápulas, nódulos e pústulas localizadas maioritariamente na face, peito, costas e couro cabeludo²². Segundo a classificação do *Common Terminology Criteria for Adverse Events* (CTCAE), estas erupções são diferenciadas em cinco graus, de acordo com a gravidade, sendo o primeiro o menos severo e o quinto caracterizado pelo óbito do doente²³. Efetivamente, os efeitos adversos são geralmente encarados de forma negativa e, quando comprometem a qualidade de vida do doente ou colocam em risco a sua segurança, a suspensão do tratamento torna-se imperativa. Todavia, diversos estudos compararam as taxas de sobrevivência entre doentes, com e sem a manifestação destas erupções e, evidenciaram que a sua ocorrência está associada a uma maior probabilidade de sobrevivência.

Um estudo publicado em 2019 abordou esta problemática, ou seja, se o aparecimento deste efeito adverso poderia, efetivamente, servir como preditor de maior eficácia no tratamento. Os resultados indicaram que o aparecimento das erupções cutâneas estava associado a um aumento da resposta terapêutica, da taxa geral de sobrevivência e ao prolongamento do tempo livre de progressão da doença. Adicionalmente, verificou-se que a neutropenia, outro efeito adverso associado ao uso deste anticorpo, também poderia constituir um fator preditivo positivo²⁴. Sob outra perspetiva, um ensaio sistemático

publicado em 2015 compilou diversos estudos, previamente feitos, para analisar esta relação, concluindo, de forma concordante, que os doentes com exantemas cutâneos exibiam taxas superiores de sobrevivência e melhor eficácia terapêutica²⁵.

Em forma de conclusão, o cetuximab é utilizado em tumores que apresentem uma ativação aberrante do EGFR, a compreensão genética e molecular do tumor é essencial para a melhor eficácia do tratamento e a seleção adequada dos doentes. Apesar dos efeitos adversos serem muitas vezes limitantes, o seu reconhecimento e gestão terapêutica é essencial para permitir a manutenção do tratamento com segurança. É imprescindível promover investigação futura, que aprofunde o conhecimento destas reações, avaliando o seu potencial como preditores de prognóstico e consolidando a sua utilidade na prática clínica. Por fim, este paradigma poderá ainda ser explorado e, eventualmente, extrapolado para outros contextos oncológicos, alargando o seu impacto na determinação de prognósticos.

Atividade 2: Intervenção farmacêutica em caso clínico de esclerose tuberosa num doente de idade pediátrica

Apesar dos avanços significativos no arsenal terapêutico disponível, persistem lacunas importantes que necessitam ser colmatadas, sobretudo nas áreas de pediatria, dermatologia, geriatria, oncologia e oftalmologia²⁶. Neste contexto, a manipulação de medicamentos assume um papel fundamental, permitindo assegurar ao doente uma terapêutica personalizada, adequada ao seu perfil fisiopatológico. A Unidade de Manipulação Clínica dos Serviços Farmacêuticos da ULSSAVE integra a preparação de medicamentos estéreis – incluindo nesta categoria a preparação de citotóxicos – e, a preparação de medicamentos não estéreis.

No decurso do meu estágio, na Unidade de Farmacotecnia, tive a oportunidade de acompanhar o processo que engloba ações desde a validação da prescrição, a manipulação propriamente dita e, posterior dispensa, com consulta farmacêutica. No anexo III, encontra-se esquematizadas todas estas etapas. Durante este período, participei na preparação de uma pomada destinada ao tratamento de esclerose tuberosa, num doente com 6 anos. Esta patologia consiste numa síndrome neurocutânea, caracterizada pelo crescimento de tumores, em geral benignos, em diversos órgãos. Do ponto de vista fisiopatológico, a doença está associada à mutação dos genes TSC1 e TSC2, que resultam numa ativação exacerbada da via de sinalização mTOR, responsável pela regulação do crescimento e divisão celular. No

que respeita a manifestações dermatológicas, destacam-se as manchas claras, angiofibromas faciais e fibromas ungueais²⁷.

Recebida a prescrição médica, procede-se à validação da mesma. Numa primeira fase, é verificado se o medicamento é adequado à patologia em questão. Sendo este um caso pediátrico, é também fundamental confirmar se existem evidências clínicas para a sua utilização em idade pediátrica, o que, neste caso, se verificou, dado já existir experiência na prática clínica²⁸. Como este medicamento não é comercializado, simultaneamente é necessário avaliar se existem outras terapêuticas alternativas no mercado. Neste caso, existe uma formulação tópica de tacrolímus (Protopic®) que, apesar de ser imunossupressor, não atua na via mTOR sendo, por isso, menos adequado a esta situação²⁹. Contrariamente, o sirolimus, um inibidor desta via, demonstra uma ação mais dirigida, ao inibir o crescimento celular desregulado²⁸. Os manipulados devem, numa primeira fase, ser submetidos à avaliação da Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), caso a utilização seja *off label*, e devem também ser apresentados à Comissão de Ética e Terapêutica (CES). Em ambas as comissões, a presença do farmacêutico é obrigatória.

Completa a validação e com as devidas autorizações das comissões mencionadas, segue-se o desenho da ficha técnica de preparações a seguir e a devida rotulagem. Importa salientar que, segundo o *National Institute for Occupational Safety and Health* (NIOSH), o sirolimus enquadra-se nos critérios de medicamento perigoso³⁰. Com estas indicações, esta substância ativa deve ser manipulada com precauções equivalentes às utilizadas na manipulação de citotóxicos. Nomeadamente, a manipulação numa câmara de fluxo laminar vertical, que protege o operador de entrar em contacto com as partículas do medicamento, sendo ainda obrigatório a utilização de medicamentos de proteção individual adicional, como luvas de nitrilo e máscara com filtro P3.

De acordo com a Portaria nº594/2004 de 2 de junho, o produto final deve ser devidamente rotulado, fornecendo toda a informação necessária ao doente. Adicionalmente, são feitos alguns ensaios de verificação como parte de controlo de qualidade, nomeadamente, os aspetos organoléticos e a verificação da massa final³¹. Por fim, a primeira dispensa da medicação ocorre em consulta farmacêutica, na qual o cuidador é educado sobre o correto procedimento da administração. Esta orientação inclui a posologia, os cuidados de manuseamento e as medidas de proteção necessárias, designadamente, o uso de luvas e lavagem das mãos. Este passo é fundamental para garantir a proteção do cuidador do potencial mutagénico do produto.

Em forma de conclusão, esta atividade permitiu-me apreender a relevância crucial dos medicamentos manipulados, no contexto da terapêutica personalizada, destacando-se a crescente necessidade de abordagens individualizadas para otimizar o tratamento do doente. O farmacêutico hospitalar assume um papel fundamental em todas as fases do processo, desde a validação da prescrição até à dispensa, garantindo a segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos prescritos.

Atividade 3: A importância da monitorização e a necessidade de um protocolo hospitalar uniforme – aminoglicosídeos

Para que o sucesso terapêutico seja alcançado, é fundamental considerar três fatores determinantes: o doente, a bactéria e o antibiótico utilizado³². Os aminoglicosídeos constituem uma classe de antibióticos, frequentemente empregues no tratamento de infeções causadas por bactérias Gram-negativo³³. A sua utilização exige particular cautela, uma vez que apresentam uma janela terapêutica estreita, o que torna essencial a monitorização. Esta prática visa assegurar que os níveis do fármaco se mantêm dentro de um intervalo eficaz, evitando tanto subdosagens, que comprometam a eficácia, como sobredosagem, que aumente o risco de toxicidade. Adicionalmente, a existência de protocolos uniformizados entre os diferentes serviços hospitalares é crucial para garantir a consistência na abordagem terapêutica, promovendo a eficácia do tratamento e a segurança do doente.

Relativamente ao mecanismo de ação, o alvo primário dos aminoglicosídeos é o ribossoma bacteriano, mais especificamente a subunidade 30S. A ligação destes fármacos provoca uma inibição da síntese proteica e a indução de erros na tradução, resultando numa ação bactericida eficaz no combate a infeções³³. No arsenal terapêutico, encontram-se vários fármacos desta classe, como a amicacina, gentamicina e trobamicina. Relativamente à toxicidade, estes fármacos partilham efeitos adversos, como a ototoxicidade e nefrotoxicidade. A nefrotoxicidade é particularmente preocupante, pois pode provocar aumento dos níveis de creatinina, interferindo na regulação da pressão sanguínea, no equilíbrio do pH e na capacidade de filtração renal. Acresce ainda salientar que a janela terapêutica é bastante estreita, o que significa que a concentração terapêutica e a tóxica estão muito próximas entre si. Por este motivo, torna-se essencial a monitorização terapêutica de medicamentos (TDM)³⁴.

Esta atividade surgiu na sequência de um pedido por parte de uma das farmacêuticas do serviço, no âmbito da elaboração de protocolos de monitorização terapêutica para

diversos fármacos. Em particular, foi-me atribuída a tarefa de realizar uma pesquisa relativa à gentamicina e à ampicilina, os únicos aminoglicosídeos atualmente utilizados no HSOG. Propus, assim a elaboração de uma tabela, cuja estrutura principal se baseia na distinção entre os dois fármacos e os agentes infecciosos em questão. Adicionalmente, organizei a informação de acordo com os diferentes regimes terapêuticos: o regime convencional, que envolve administrações múltiplas diárias e o regime alargado, dose única diária. Todos os regimes terapêuticos foram adaptados com base na *clearance* da creatinina (CrCl), uma vez que ambos os fármacos são principalmente eliminados por via renal e, apresentam risco de nefrotoxicidade. Por este motivo, ao justificar posológico tem por base a função renal, para garantir a segurança do doente.

No que diz respeito à monitorização, é fundamental avaliar os níveis séricos do fármaco em momentos específicos e com periodicidade adequada. Dependendo do agente infeccioso e da substância ativa utilizada, os parâmetros de monitorização podem variar. Regra geral, os esquemas baseiam-se na determinação dos níveis séricos máximos (pico, após a administração) e os mínimos (vale, antes da segunda administração). Relativamente à periodicidade, normalmente é feita uma vez por semana, a não ser que a função renal esteja muito comprometida, neste caso será feita diariamente. Para elaboração da tabela (anexo IV), tive como base algumas *guidelines* internacionais, com especial destaque para a *Stanford Health Care Aminoglycoside Dosing Guideline*, que apresenta de forma clara e sistematizada toda a informação³⁵.

Efetivamente, esta atividade permitiu consolidar conceitos fundamentais sobre a aplicação segura e eficaz dos aminoglicosídeos, a nível hospitalar. Paralelamente, destacou-se a importância da TDM, dada a janela terapêutica estreita e a toxicidade envolvida. A elaboração da tabela, que constaria no protocolo de monitorização, visou contribuir para a uniformização de procedimentos clínicos no HSOG, facilitando a decisão clínica e garantindo a segurança do doente. Mais uma vez, foi reiterada a importância do farmacêutico na equipa multidisciplinar que constitui o hospital.

Parte 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Do antibiótico ao transplante da microbiota fecal: novos horizontes terapêuticos e o papel do farmacêutico

1. Introdução

No contexto da farmácia hospitalar, mais especificamente, na Unidade de Distribuição Unitária, é possível acompanhar de perto o tratamento farmacoterapêutico de doentes que se encontram em regime de internamento. Entre as diversas situações clínicas observadas diariamente, destacam-se os casos de patologias gastrointestinais associados à disbiose intestinal, frequentemente relacionados com a administração prolongada de antibióticos e, os sintomas daí decorrentes. A infeção por *Clostridioides difficile* (CD) evidencia-se como uma condição de particular relevância, dado o seu impacto em termos de mortalidade e morbilidade.

Um estudo retrospectivo, que envolveu o HSOG, identificou 57 casos de infeção por *Clostridioides difficile*. Entre estes, 20,1 % foram classificados como fulminantes, com uma mortalidade de 15,8% aos 30 dias e, aproximadamente 28,1% aos 90 dias³⁶. Face ao aumento progressivo da resistência bacteriana, que compromete a eficácia da antibioterapia convencional, torna-se premente explorar e desenvolver estratégias terapêuticas alternativas. Neste contexto, surge o meu interesse em explorar possibilidades terapêuticas para o tratamento desta infeção, assim como para alterações que envolvem o microbioma intestinal. Assim sendo, o transplante de microbiota fecal (TMF) surge como abordagem terapêutica inovadora, com eficácia documentada em diversos estudos, constituindo uma alternativa promissora.

O TMF consiste na transferência de microbiota intestinal saudável de um dador para o trato gastrointestinal de um recetor, com o intuito de restabelecer o equilíbrio microbiano e, consequentemente, a homeostase intestinal. Evidências recentes indicam que esta abordagem pode apresentar maior eficácia que a antibioterapia tradicional e, investigações adicionais exploram o seu potencial para outras patologias (obesidade, diabetes *mellitus* tipo 2, doenças do foro neurológicas, doença inflamatória intestinal, síndrome do intestino irritável, etc)³⁷. Todavia, apesar do seu potencial terapêutico, ainda apresenta desafios de carácter regulamentar, ético e logístico. A implementação eficaz desta terapia exige a colaboração de uma equipa multidisciplinar, na qual o farmacêutico poderá ter papel na gestão da terapêutica medicamentosa, intervenção direta em toda a manipulação do material

fecal, no controlo de qualidade, na monitorização pós-procedimento e na farmacovigilância de efeitos adversos. Adicionalmente, contribuir para a educação do doente e para a sensibilização quanto a possíveis interações farmacológicas.

O presente tema tem como objetivo explorar a utilização do TMF, analisando os fundamentos científicos, a eficácia e a segurança desta abordagem no combate à infeção por *Clostridioides difficile*, assim como outras disbioses intestinais, destacando sempre o farmacêutico como agente fundamental na implementação da terapia emergente.

2. Fundamentação Teórica

a. *Clostridioides difficile* (CD)

i. Epidemiologia

Um estudo publicado, em 2024, na revista *Pathogens* aborda a epidemiologia da infeção por CD, destacando que, nos Estados Unidos da América (EUA), a taxa de incidência é de 110,2 casos por cada 100 000 habitantes. Além disso, ainda destaca esta infeção como a principal causa de diarreia associada a cuidados de saúde, sendo responsável por elevada morbilidade e mortalidade, representando um desafio significativo para a saúde pública³⁸. Em Portugal, do ponto de vista epidemiológico, a população mais afetada é sobretudo idosa (≥ 70 anos), frequentemente associada a múltiplos fatores de risco, entre os quais se destaca o uso recente de antibióticos. A mortalidade associada a esta infeção continua a ser significativa, motivo pelo qual permanece um importante problema de saúde pública a nível nacional³⁹.

ii. Características e ciclo de vida

A CD é uma bactéria Gram-positiva, em forma de bacilo, anaeróbica estrita e produtora de toxinas, sendo considerada a principal causa de diarreia associada à toma de antibióticos. A sua capacidade de infeção e a elevada prevalência em ambiente hospitalar está intimamente ligado às suas características estruturais e ao seu ciclo de vida versátil, que alterna entre a forma vegetativa, metabolicamente ativa, e a forma esporulada, altamente resistente.

Sendo uma bactéria anaeróbica estrita, a exposição a ambientes ricos em oxigénio induz a formação de estruturas especializadas, designadas por esporos, como mecanismo de sobrevivência⁴⁰. Estas estruturas são libertadas através das fezes e apresentam elevada resistência a condições ambientais extremas, incluindo radiação UV, desinfetantes,

temperaturas elevadas e pH ácido. Assim, constituem a principal fonte de contaminação e perpetuação da infecção. Após ingestão, os esporos sobrevivem à acidez gástrica e atingem o intestino delgado, onde, na presença de condições específicas, como certos ácidos biliares e cofatores nutricionais, desencadeia-se o processo de germinação. Resultado deste processo, advém a forma vegetativa, responsável pela proliferação bacteriana e pela produção das principais toxinas: toxina A (TcdA) e toxina B (TcdB). Estas, por sua vez, são responsáveis por lesões no epitélio intestinal, desencadeando uma resposta inflamatória e sintomas como a diarreia, caracterizando a fase clínica ativa da infecção. No entanto, a forma vegetativa é sensível a condições ambientais adversas, por isso, perante estímulos como a depleção de nutrientes ou a modificação da microbiota intestinal devido ao uso de antibióticos, inicia-se o processo de esporulação. Importa ainda salientar que nem todos os esporos germinam imediatamente e, alguns podem permanecer em estado dormente no intestino, o que contribui significativamente para a elevada taxa de recorrência associada a estas infeções^{40,41,42}.

Neste contexto, a compreensão aprofundada do ciclo de vida desta bactéria, em particular dos mecanismos moleculares que regulam a transição entre as formas vegetativas e a esporulada, reveste-se de elevada importância. Tal conhecimento poderá permitir o desenvolvimento de estratégias terapêuticas mais eficazes, bem como o surgimento de abordagens inovadoras direcionadas à prevenção da recorrência e da transmissão.

iii. Fatores de risco

A infecção por CD está associada a vários fatores de risco já bem estabelecidos, muitos dos quais exercem impacto direto sobre a microbiota intestinal comprometendo a sua função protetora e favorecendo a proliferação e crescimento da bactéria.

Relacionado com as características do hospedeiro, a idade avançada constitui um dos fatores mais predisponentes, uma vez que os idosos são particularmente vulneráveis devido à imunossenescência, da elevada prevalência de comorbilidades e das alterações na composição da microbiota intestinal, que reduzem a resistência à colonização. No que diz respeito à farmacologia, destaca-se a utilização de antibióticos de largo espectro, como as cefalosporinas de 3^a e 4^a geração, fluoroquinolonas e clindamicina, cuja ação disruptiva sobre a microbiota representa o principal determinante para a aquisição de CD. A terapêutica com inibidores da bomba de prótons, frequentemente associados à supressão gástrica, constitui igualmente um fator de risco relevante, uma vez que a redução da acidez altera o equilíbrio da composição da microbiota. Do ponto de vista epidemiológico, a exposição

prolongada ao ambiente hospitalar, sobretudo em unidades de cuidados intensivos, também é um fator de risco, devido à maior exposição a esporos ambientais resistentes, como também à elevada probabilidade de administração prévia de antibióticos⁴⁰.

O reconhecimento destes fatores de risco é fundamental para o delineamento de estratégias preventivas eficazes, visando a redução da incidência e da recorrência da infecção e, conseqüentemente, a mitigação do seu impacto clínico.

iv. Diagnóstico e Tratamento

Apesar do desenvolvimento de novas abordagens terapêuticas, a antibioterapia permanece o pilar central no tratamento desta infecção e o diagnóstico é baseado maioritariamente por sintomas clínicos, porém são necessários exames laboratoriais para a sua confirmação.

Inicialmente o metronidazol foi utilizado como primeira linha, porém as evidências clínicas mostraram taxas de respostas inferiores e menor sobrevivência em comparação com a vancomicina. Posteriormente, a fidaxomicina foi aprovada e integrada nas recomendações internacionais para o tratamento e manuseamento desta infecção⁵⁰. As diretrizes de 2021 da *Infectious Diseases Society of America* (IDSA), promovem o uso preferencial de fidaxomicina como terapêutica inicial, com a vancomicina como alternativa⁵¹.

Atualmente, as evidências clínicas sustentam a fidaxomicina como agente terapêutico de primeira escolha, porém o seu custo é um entrave e, por isso, muitas das vezes a vancomicina é a mais utilizada.

b. Transplante de microbiota fecal (TMF)

i. História e evolução

O TMF não é uma prática exclusivamente contemporânea, o seu primeiro marco remonta à medicina tradicional chinesa, em que médicos utilizavam suspensões orais de material fecal para tratar pacientes que apresentavam diarreia e intoxicações alimentares. Para além disso, em 1958, a terapia foi aplicada na forma de enema para o tratamento de infecções por *Clostridioides difficile*, tendo sido reportado, em 1983, o primeiro caso documentado de sucesso do TMF no tratamento desta infecção³⁷. Atualmente, o estudo para a aplicabilidade desta terapêutica está cada vez mais alargado, não só para o tratamento desta infecção, mas para outras patologias que, de alguma forma estão ligadas à homeostasia

intestinal. Em algumas *guidelines* a sua aplicação já é notória e recomendada, porém ainda com muita precaução.

ii. Fundamentação científica

O TMF consiste na transferência de material fecal de um dador saudável para o trato gastrointestinal de um recetor, com o intuito de restaurar a funcionalidade e repor a composição da microbiota intestinal. Assim como tem sido comprovado ao longo do tempo, a nossa microbiota desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostasia metabólica, imunológica e neurológica⁵².

Como é sabido a microbiota intestinal é composta por uma quantidade enorme de microrganismos, predominantemente bactérias, que desempenham papéis essenciais. Alterações que ocorram na sua composição leva a desequilíbrios - conhecido como disbiose - que estão associados a diversas patologias⁵². O TMF tem demonstrado capacidade para normalizar respostas inflamatórias e imunológicas, regulando a produção de neurotransmissores, substâncias vasoativas e metabolitos resultantes de processos energéticos⁵³. Para além do mais, este método contribui para a restauração do equilíbrio bacteriano intestinal, de forma a evitar a colonização e proliferação de microrganismos patogénicos⁵².

Em termos imunológicos, o TMF pode estimular a resposta imune humoral, levando à síntese de várias imunoglobulinas, nomeadamente a IgA, IgG e IgM, através da ativação da via dos recetores *Toll-like* (TLR), com a finalidade de proteger a mucosa intestinal. Simultaneamente, ocorre a modulação da resposta celular, com inibição da síntese de citocinas pro-inflamatórias e a ativação da diferenciação de células T *helper* tipo 1 (Th1), bem como o reforço da atividade das células T e da adesão dos leucócitos. Por fim, a redução do pH intestinal faz com que as bactérias tenham mais adesão ao peróxido de hidrogénio (H₂O₂) presentes no ambiente e, consequentemente à uma diminuição no transporte de microrganismos patogénicos⁵³.

Através destes mecanismos conseguimos perceber que esta abordagem terapêutica será promissora, não apenas em patologias do foro gastrointestinal, mas também em condições sistémicas e neurológicas com ligação ao eixo intestino-cérebro. De facto, a sua aplicabilidade tem sido crescente, implicada pelo reconhecimento da influência da microbiota na saúde humana.

iii. Indicações e evidências clínicas

O TFM tem sido progressivamente integrado na prática clínica e, já é recomendado em diversas diretrizes internacionais. À semelhança da antibioterapia, as evidências clínicas e taxas de sucesso variam consoante a gravidade da doença e as comorbilidades associadas.

A indicação terapêutica mais bem estabelecida é o tratamento da infeção por *Clostridioides difficile*, sobretudo quando a antibioterapia isolada não é suficiente e ocorrem recidivas. As *guidelines* mais recentes refletem pequenas diferenças: a IDSA/SHE (2021) recomenda a utilização a partir da segunda recidiva⁵¹, enquanto a AGA (2024)⁵⁵ sugere a sua aplicação já após a primeira, sobretudo em doentes de risco acrescido. Atualmente, não é indicado como terapia de primeira linha, permanecendo os antibióticos como tratamento inicial⁵¹. Uma revisão sistémica de 2020 demonstrou que o TMF apresenta uma taxa de sucesso muito elevada: cerca de 91% quando administrado mais que uma vez, e 84% quando realizado apenas uma vez⁵⁶. Estes resultados com os obtidos na antibioterapia convencional, onde as taxas de recidiva são mais elevadas: 20-30% com vancomicina e os 15-20% com fidaxomicina⁵¹.

Para além disso, diversos estudos investigam o potencial desta abordagem em condições neurológicas e psiquiátricas (autismo, doença de Parkinson, epilepsia, depressão), doenças gastrointestinais, distúrbios metabólicos (diabetes e obesidade) e até patologias oncológicas⁵². Contudo, nestas indicações as evidências ainda não sustentam as recomendações clínicas formais e, por isso, permanecem experimentais.

De facto, o TMF é atualmente considerado eficaz e seguro, com evidência clínica superior à antibioterapia isolada.

iv. Modos de administração

O transplante pode ser administrado por diferentes vias, cada uma com características específicas de eficácia, invasão e mesmo efeitos adversos. A estratificação baseia-se no método de aplicação e no tempo de retenção. As principais vias incluem o trato gastrointestinal inferior (colonoscopia, enteroscopia, sigmoidoscopia), trato gastrointestinal superior (tubo nasojejunal ou nasogástrico, gastroscopia), cápsula orais e enemas. Evidências clínicas indicam que a administração pelo trato gastrointestinal inferior apresenta maior eficácia em comparação com outros métodos^{57,58}.

v. Segurança e regulamentação

Apesar da elevada eficácia do TMF, esta abordagem não é isenta de riscos, como qualquer outra abordagem terapêutica, daí haver a necessidade de haver regulamentações rigorosas, abrangendo tanto a triagem dos dadores como os processos laboratoriais.

Os riscos associados a esta abordagem incluem os efeitos adversos mais frequentes que são geralmente leves e incluem desconforto a nível do trato gastrointestinal: flatulência, obstipação, dor abdominal, náuseas, vômitos, diarreia e febre. Normalmente, estes sintomas são transitórios e não colocam o doente em risco a vida. Reações graves são raras, mas já foram reportadas, incluindo transmissão de microrganismos patogénicos, perfuração intestinal e exacerbação de doenças autoimunes^{56,57}. Há evidências preliminares que características do microbioma do dador podem influenciar riscos metabólicos ou neurológicos no recetor como, obesidade, diabetes ou alterações neurocomportamentais^{52,56}. Estes casos levaram a alertas emitidos pela *Food and Drug Administration* (FDA), reforçando a necessidade de haver triagem laboratorial dos dadores, incluindo testes a deteção de organismos patogénicos⁵⁸.

Anteriormente, o TMF era apenas utilizado como procedimento experimental, porém recentemente surgiram aprovações regulamentares formais. Entre estas, destacam-se Rebyota® (RBX2660), aprovada pela FDA em 2022 para administração por enema⁵⁹ e Vowst® (SER-109), aprovada em 2023, administrada em cápsulas orais contendo esporos bacterianos⁶⁰.

Quando se estabelecem protocolos padronizados de triagem, manipulação e administração, esta abordagem torna-se muito mais segura e eficaz. Além disso, as regulamentações consolidadas permitem distinguir tratamentos validados de procedimentos experimentais, assegurando a sua utilização clínica segura.

2. O papel do farmacêutico

Como farmacêuticos e profissionais de saúde, desempenhamos um papel crucial na segurança e eficácia do TMF, atuando em várias frentes.

Na triagem e seleção dos dadores saudáveis, para a obtenção de material fecal, é fundamental avaliar o histórico clínico, medicação habitual e fatores de riscos para doenças transmissíveis, complementando com análises laboratoriais a microrganismos patogénicos e resistência microbiana. Durante a colheita há a necessidade de haver um protocolo de preparação, manipulação e armazenamento do material fecal, onde obrigatoriamente deve

estar assegurado as boas práticas laboratoriais, rastreabilidade e conservação adequada^{51,55,58}.

Mais direcionado para o âmbito clínico, é crucial haver orientações quanto a possíveis alterações medicamentosas que possam comprometer a microbiota intestinal, definição de esquemas terapêuticos adequados e monitorização de efeitos adversos, notificando devidamente a sua ocorrência. Além disso, como qualquer abordagem terapêutica, o TMF deve cumprir normas regulatórias e ensaios clínicos para que os padrões de eficácia, qualidade e segurança sejam assegurados.

O farmacêutico desempenha, portanto, um papel crucial em todas as etapas do processo, desde a triagem até à pós-administração.

3. Perspetivas futuras

Conforme reiterado em toda a extensão do desenvolvimento deste tema a homeostasia intestinal é crucial para a manutenção do equilíbrio sistémico.

De facto, o TMF é uma área em rápido desenvolvimento, com várias perspetivas que são bastante promissoras. É urgente padronizar os produtos baseados no material fecal, nomeadamente na sua caracterização (medicamento, produto biológico, etc), segurança e eficácia. Além disso, a expansão das indicações clínicas é evidente, com ensaios clínicos em curso para outras patologias que, aparentemente não teriam ligação com a microbiota intestinal. Reiterar ainda que é necessário acumular mais evidências clínicas para que estes protocolos experimentais possam tornar-se indicações formais^{52,56,57}.

Provavelmente, numa perspetiva futura a investigação mais pormenorizada levará a uma abordagem terapêutica mais personalizada, adaptadas às necessidades específicas do recetor. Desta forma, possibilitando a transferência seletiva de componentes da microbiota que sejam estritamente necessários para restaurar o equilíbrio intestinal e não desencadear possíveis patologias crónicas.

4. Conclusão

A infeção por *Clostridioides difficile* continua a estar presente no dia a dia do ambiente hospitalar causando morbilidades e comorbilidades graves, para além das taxas de recorrência estarem cada vez mais elevadas, sobretudo em população mais debilitada e expostas a vários fatores de risco. Apesar da antibioterapia ainda ter margem de evolução com novos antibióticos, as limitações existentes em termos de eficácia e custo realçam a necessidade de estratégias alternativas.

Neste contexto, o Transplante Fecal revela-se uma terapia inovadora, com uma eficácia superior no que toca a prevenção de recidivas, que é aquilo que neste momento gera mais preocupação. Atua no que toca à restauração da flora intestinal e, além disso, tem demonstrado aplicabilidade em outras patologias do foro intestinal e outras que não estão ligadas a estas disbioses. Todavia, a sua implementação clínica ainda carece de muita investigação, padronização dos protocolos, regulamentação clara e monitorização rigorosa, para garantir os três aspetos mais importantes, segurança, eficácia e qualidade.

O farmacêutico assume um papel central em todos os aspetos, sendo um profissional e promotor da saúde. Sendo assim poderá fazer parte da equipa multidisciplinar necessária para a triagem dos doadores, manipulação e controlo de qualidade do material fecal, interações com a terapêutica já praticada, monitorização pós-procedimento e farmacovigilância.

O futuro desta abordagem encontra-se pendente do desenvolvimento em termos de investigações científicas, à personalização interindividual e à construção de regulamentações que permitam tornar esta terapia emergente numa prática clínica consolidada. Além disso, abre perspetivas promissoras para um reforço naquilo que é a terapia personalizada, onde a manipulação da microbiota, para retirar apenas os compostos necessários, poderá assumir um papel determinante no tratamento de várias patologias mais complexas, também reforçando o papel do farmacêutico.

Tema 2 – Farmácia Comunitária e Oncologia: Intervenções Terapêuticas e Cosméticas no Cuidado Centrado no Doente

1. Introdução

O cancro continua a ser uma realidade muito presente no nosso dia a dia e, apesar da elevada taxa de mortalidade, o aumento do número de sobreviventes coloca novos desafios nos sistemas de saúde. Particularmente, destacam-se sequelas resultantes do tratamento, conhecidas como efeitos tardios, que podem incluir fadiga, alterações dermatológicas e impacto psicológico.

Este tema surge, sendo que durante o meu estágio em farmácia comunitária, tive oportunidade de assistir a uma formação promovida pela Uriage®, marca de dermocosmética, onde foram abordados os principais cuidados dermatológicos a ter com doentes oncológicos, respondendo a necessidades muitas das vezes desvalorizadas.

Um estudo realizado na Dinamarca, em 2024, revelou que mais de 50% de sobreviventes de cancro relatavam a presença de efeitos adversos tardios, que comprometiam a sua qualidade de vida. Além disso, mais de 75% demonstraram insatisfação com o acompanhamento e aconselhamento obtido após o tratamento propriamente dito. Muitos destes doentes expressaram interesse em ter um acompanhamento mais próximo por parte das farmácias, reconhecendo nelas um ponto de contacto mais rápido e acessível a cuidados de saúde⁶¹.

A nível global, dados fornecidos pelo *Global Cancer Observatory*, estimaram que, em 2022, surgiram mais de 19 milhões de novos casos e, cerca de 10 milhões de mortes. As projeções apontam para um crescimento significativo, estimando-se que em 2045 existam cerca de 32,6 milhões de pessoas com diagnóstico de cancro, em grande parte devido ao aumento da esperança de vida⁶². Relativamente a Portugal e, de acordo com o Registo Oncológico Nacional, as taxas de incidência tem vindo a aumentar de forma expressiva, sobrecarregando o Sistema Nacional de Saúde (SNS)⁶³. Paralelamente, apesar da maior taxa de sobrevivência, o acompanhamento destes doentes revela-se insuficiente, sobretudo no que diz respeito à adesão da terapêutica, ao aconselhamento cosmético e às necessidades psicossociais. Neste contexto, torna-se fundamental criar programas de acompanhamento que promovam uma gestão mais eficaz da vida após o diagnóstico de cancro.

Este tema pretende explorar o papel do farmacêutico comunitário no acompanhamento oncológico, abordando as necessidades em específico destes doentes, sendo que é cada vez mais frequente estes pedidos por parte dos utentes ao balcão.

2. Farmácia Comunitária e Oncologia

A integração da farmácia comunitária no acompanhamento oncológico, reflete-se na mudança de paradigma na posição do farmacêutico, que deixa de ser visto apenas como um simples dispensador de medicamentos para assumir o papel de agente clínico essencial no cuidado contínuo dos doentes. A transição das terapêuticas intravenosas para terapêuticas orais exige conhecimentos técnicos e clínicos especializados por parte dos farmacêuticos, que se reflete numa proximidade dos centros de cuidados oncológicos à farmácia comunitária⁶⁵.

De facto, a disponibilidade e acessibilidade, das farmácias comunitárias permitem intervenções rápidas e de proximidade, que podem facilitar a monitorização e o acompanhamento do doente oncológico. Em termos de cobertura territorial, segundo o Relatório Anual do INFARMED, existem atualmente cerca de 2800 farmácias registadas em

Portugal, em contraste com pouco mais de 1000 unidades de saúde⁶⁴. Esta ampla rede evidencia o potencial da farmácia comunitária para garantir um acompanhamento mais próximo, consistente e acessível. Assim, o farmacêutico pode constituir-se como elo privilegiado entre o hospital, o doente e a comunidade.

Inicialmente, a oncologia estava centrada no ambiente hospitalar; todavia com a introdução de terapêuticas orais, os doentes tornaram-se mais independentes na gestão do tratamento. Esta autonomia, embora positiva, exige uma monitorização contínua, garantindo a adesão à terapêutica e a deteção precoce de efeitos adversos, prevenindo desistências e complicações⁶⁴. Diversos estudos reforçam esta necessidade, nomeadamente, no Reino Unido, um estudo feito demonstrou que sobreviventes de cancro de mama sentiam uma lacuna de apoio após alta hospitalar, valorizando o papel do farmacêutico comunitário como ponto de contacto regular⁶⁶. De forma complementar, a Dinamarca evidenciou que muitos sobreviventes demonstram interesse em receber aconselhamento diretamente das farmácias⁶¹.

A articulação entre hospitais e farmácias comunitárias ainda é precária e enfrenta desafios significativos. Assim, para superar estas barreiras, é fundamental reforçar a formação específica dos farmacêuticos comunitários, estabelecer uma forma que garanta a partilha da informação clínica de forma estruturada entre hospital e farmácias e, também entre farmácias comunitárias. Estas medidas visam assegurar um acompanhamento oncológico contínuo, eficaz e centrado no doente.

3. Principais Necessidades dos Doentes Oncológicos

Os doentes oncológicos, devido à agressividade dos tratamentos, apresentam múltiplas necessidades nutritivas, dermatológicas e psicológicas, embora estas variem muito de pessoa para pessoa.

a. Nutricionais

A alimentação desempenha um papel crucial na manutenção da homeostase corporal e torna-se particularmente relevante em contexto de doença oncológica. A malnutrição, frequentemente associada apenas a défices nutricionais, pode corresponder igualmente a um excesso de nutrientes e, em ambos os casos é um fator de mau prognóstico. Efetivamente, no doente oncológico não só pode acelerar a progressão tumoral, como comprometer a tolerância dos tratamentos, afetando negativamente tanto a terapêutica como o prognóstico⁶⁷.

Um inquérito realizado com 300 oncologistas hospitalares, em Itália, evidenciou que a desnutrição é desvalorizada desde a primeira consulta, sendo necessário tomar medidas neste sentido. Os autores salientam a necessidade de reforçar equipas de suporte nutricional especializadas, de modo a integrar sistematicamente este cuidado parte da prática clínica oncológica⁶⁸.

Evidências recentes demonstraram que a malnutrição, associada aos tratamentos oncológicos, resulta de mecanismos complexos, não apenas limitado à falta de ingestão de alimentos. Entre estes mecanismos destacam-se a inflamação sistémica crónica, mediada por citocinas pró-inflamatórias como IL-1 β , IL-6 e TNF- α . Por sua vez, estas moléculas ativam a via JAK/STAT, provocando o aumento do catabolismo proteico e lipídico. Consequentemente, a perda não se restringe apenas à massa muscular, mas também envolve o tecido adiposo. Adicionalmente, ocorrem alterações da microbiota intestinal, que levam à exacerbação do estado inflamatório. A interação destes processos culmina na caquexia oncológica, caracterizada pela perda involuntária de peso⁶⁹.

A caquexia é definida como uma síndrome de malnutrição caracterizada pela perda progressiva de massa muscular esquelética, que não pode ser revertida na totalidade apenas através da alimentação. Uma revisão sistémica recente estabeleceu a taxa de prevalência global em cerca de 33,0%, embora este valor varie consoante os critérios de diagnóstico utilizados⁷⁰. Adicionalmente, a prevalência difere conforme o tipo de tumor apresentado. Um estudo realizado na China, identificou taxas mais elevadas em tumores associados ao trato digestivo, com maior ênfase no pancreático (63,3%), enquanto a menor prevalência foi observada no cancro da mama (15,4%)⁷¹.

De acordo com as diretrizes estabelecidas por *The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism* (ESPEN), a intervenção nutricional deve ser iniciada o quanto antes, ou seja, desde o momento do diagnóstico. Procedendo a uma avaliação detalhada dos doentes em risco através de parâmetros como o peso, composição corporal, ingestão alimentar e sintomas que dificultem a alimentação. A abordagem deve ser personalizada e, continuamente monitorizada para acompanhar o estado nutricional com o decorrer do tratamento, ajustando as intervenções de acordo com as necessidades. Estas intervenções podem passar desde a suplementação nutricional oral para doentes com ingestão inadequada, como pode escalar para a necessidade de nutrição parental ou enteral⁷².

Neste contexto de nutrição, a farmácia comunitária pode apoiar o doente oncológico através da disponibilização de suplementos alimentares específicos, como iogurtes hiperproteicos e hipercalóricos indicados para esta situação. Por outro lado, complementar

com aconselhamento nutricional, para mitigar a malnutrição e, tudo o que advém como consequência.

b. Dermatológicas e cosméticas

A terapêutica oncológica afeta sobretudo células que se dividem rapidamente, atingindo tanto as cancerígenas como as saudáveis. Consequentemente, entre os tecidos mais afetados encontra-se a pele, que possui uma elevada capacidade regeneradora. No entanto, apesar de muitas vezes não ser considerada uma prioridade clínica, as alterações cutâneas têm um impacto emocional significativo, sendo que afeta diretamente a aparência do doente. Além disso, constituem uma das principais causas de redução ou até mesmo interrupção da terapêutica⁷³.

As toxicidades dermatológicas são altamente prevalentes e observam-se em praticamente todos os regimes oncológicos sistêmicos. Entre as manifestações mais frequentes encontram-se pele seca, irritação, fotossensibilidade, hiperpigmentação e prurido, podendo ainda surgir quadros mais severos, consoante a terapêutica utilizada. Assim, os doentes oncológicos apresentam necessidades dermatológicas específicas, dependentes do tipo e da gravidade da toxicidade⁷³.

Apesar desta variabilidade, é possível definir uma rotina básica de cuidados cutâneos aplicável à maioria dos doentes. Posteriormente, deve ser adaptada de acordo com a patologia dermatológica em causa. Assim, a rotina básica inclui produtos de limpeza suaves, hidratantes e proteção solar. Todos estes produtos devem ser formulados para uma pele fragilizada, patológica e sensível, devendo estar isentos de substâncias potencialmente irritantes, como aditivos, irritantes, fragâncias, perfumes, agentes sensitivos e extratos de ervas sensibilizantes.

A adoção precoce e preventiva destes cuidados contribui para a manutenção da integridade da pele e para o alívio dos sintomas associados, reduzindo o impacto das toxicidades dermatológicas e favorecendo a continuidade da terapêutica. De seguida, torna-se essencial compreender as diferentes manifestações cutâneas induzidas pelo tratamento, uma vez que cada uma apresenta necessidades e estratégias de intervenção específicas.

i. Xerose/Prurido

A xerose e o prurido estão associados a vários tratamentos oncológicos, apresentando uma prevalência estimada em cerca de 84% nos doentes. O prurido corresponde à sensação

de comichão persistente, enquanto a xerose caracteriza-se por pele seca que, frequentemente acompanhada por descamação. Quando localizadas nas mãos ou nos pés, a xerose pode provocar dor e fissuras. Além disso, se não for adequadamente controlada pode evoluir para eczema asteatótico e predispor a infecções secundárias, nomeadamente por *Staphylococcus aureus* ou *Herpes simplex*⁷³. Como fatores de riscos destaca-se a idade avançada, pela fragilidade cutânea inerente, uso concomitante de medicação, a presença de comorbilidades e o historial prévio de doenças dermatológicas.

Neste contexto, os emolientes constituem a base da abordagem desta toxicidade dermatológica, particularmente aqueles que contêm ureia e niacinamida, por promoverem a hidratação máxima da pele. Paralelamente, a utilização de produtos de limpeza suaves, com pH ácido (cerca de 5,5) demonstrou aumentar a hidratação do estrato córneo e reduzir a perda de água transepidérmica. Nos casos de xerose severa, recomenda-se a utilização de cremes com concentração de ureia entre 3-10%. Em contrapartida, devem evitar o uso de sabonetes agressivos, produtos de limpeza com pH alcalino, bem como banhos prolongados ou água muito quente, que agravam a secura cutânea^{73,74}.

ii. Exantema Maculopapular

O exantema maculopapular caracteriza-se pelo aparecimento de lesões cutâneas eritematosas, alternando entre pápulas e máculas. Estas manifestações estão frequentemente associadas à utilização de inibidores do controlo imunológico na terapêutica oncológica⁷⁴.

A prevenção e tratamento desta toxicidade baseia-se na utilização de hidratantes, emolientes e bálsamos, devendo estar presente na sua constituição manteiga de karité, ceramidas e niacinamida. A proteção solar com filtros UVA e UVB é igualmente essencial, sendo que auxilia na redução da hiperpigmentação pós-inflamatória. Para o alívio do prurido, pode associar-se formulas tópicas com cânfora, mentol ou, em casos selecionados, corticoides de ação local. A cânfora apresenta propriedades analgésicas e anti-inflamatórias e estimula a circulação local, enquanto o mentol produz um efeito refrescante que alivia a sensação de comichão. Podem ainda ser considerados anti-histamínicos orais em situações de prurido persistente⁷³⁻⁷⁴.

iii. Exantema acneiforme/Foliculite

O exantema acneiforme mimetiza a sintomatologia da acne, caracterizando-se pelo aparecimento de pústulas e pápulas na face, costas, peito e couro cabeludo. Está particularmente relacionado com a utilização de inibidores dos recetores do fator de crescimento (iEGFR)⁷⁴.

Como medida preventiva, recomenda-se a utilização de produtos de limpeza suaves e hidratantes, bem como a administração oral de doxiciclina ou minociclina. Após o aparecimento do exantema, devem ser aplicados agentes reparadores de barreira (por exemplo, com pantenol, que contribui para a restauração da microbiota) além de hidratantes com ureia (5-10%). A utilização de dermocosmética para acne, com nicotinamida, pode ser apropriada em alguns casos^{73,74}.

A fotoproteção é igualmente essencial, tanto para prevenir a hiperpigmentação pós-inflamatória, como para evitar os efeitos nocivos da exposição solar. Devem ser evitados produtos com retinoides, peróxido de benzoílo ou ácido azelaico, devido ao seu potencial irritativo e risco de causar sensação de queimadura⁷⁴.

iv. Síndrome mão-pé inflamatória/hiperqueratótica

A síndrome mão-pé inflamatória, também designada eritrodisestesia palmo-plantar, é uma toxicidade frequente em doentes oncológicos, sobretudo com fármacos como inibidores da mitose, a doxorrubicina lipossómica e a capecitabina. Surge habitualmente com um quadro inflamatório marcado por vermelhidão, inchaço, ressecamento, fissuras, dor e, por vezes, dormência dos pés e das mãos. Para além do desconforto físico, esta síndrome tem um impacto significativo na qualidade de vida, sendo responsável por numerosas interrupções terapêuticas ou pela necessidade de redução de doses^{73,74}.

Por outro lado, a síndrome mão-pé hiperqueratótica está relacionada com o uso de inibidores da multiquinase RAS-BRAF-MEK-ERK. A sua apresentação clínica difere da forma inflamatória, caracterizando-se por espessamento cutâneo (hiperqueratose), lesões amarelo-acastanhadas em forma de placas, provocando dores localizadas, sensação de ardor e dormência⁷⁴.

Na forma inflamatória, a prevenção inclui o uso regular de hidratantes tópicos com ureia (10%) e, também cremes com ácido salicílico (6%), que ajuda a manter a barreira cutânea e a promover a renovação celular. O arrefecimento local revelou-se útil na redução da frequência e severidade da toxicidade, enquanto os inibidores seletivos da COX-2, como o celecoxib, podem ser considerados em situações específicas, nomeadamente nos doentes

tratados com capecitabina. O tratamento assenta, em grande parte, na continuação destas medidas^{73,74}.

No caso da forma hiperqueratótica, a profilaxia passa pelo uso de produtos de limpeza suaves (pH cerca de 5,5), hidratantes com ureia (10%) e, em casos selecionados, um corticosteroide tópico potente, como o clobetasol⁷⁴. Quando a toxicidade já se encontra estabelecida, recomenda-se a aplicação de hidratantes com concentrações mais elevadas de ureia (10-40%), que promovem uma exfoliação natural. As fissuras devem ser protegidas com creme barreira, como a pasta de óxido de zinco e, analgésicos tópicos também podem ser utilizados, como a lidocaína 2%, para alívio sintomático^{73,74}.

A par destas estratégias, é importante adotar medidas não farmacológicas, como o uso de calçado confortável e adaptado, evitar a fricção ou pressão excessiva e manutenção de uma higiene adequada.

v. Radiodermatite aguda/crónica

A radiodermite é a toxicidade cutânea mais frequente aparecer durante a radioterapia, resultante da exposição à radiação ionizante. A sua severidade pode variar desde um eritema ligeiro a moderado até à descamação húmida, podendo evoluir, em casos graves, para ulceração⁷⁴.

A hidratação deve ser iniciada logo após o início do tratamento, assim como a utilização de protetor solar. Contudo, estes não podem incluir metais ou derivados na sua formulação e não ser aplicados até duas horas antes da sessão de radioterapia, para não interferir com a eficácia do tratamento. O uso de corticoides tópicos, como a betametasona, pode ser considerado em situações específicas, desde que a pele não constitua o alvo direto da irradiação. Além disso, a monitorização semanal do peso corporal do doente é também fundamental, dado o impacto que variações significativas podem ter na precisão do tratamento^{73,74}.

Quando se instala descamação húmida ou erosão superficial, os hidratantes deixam de ser recomendados e, devem ser substituídos por curativos em gel, que favorece a migração de queratinócitos saudáveis para a zona lesada. Para controlo da dor, podem ser utilizados gel de lidocaína a 2%, ou compressas frias. A vigilância de infeções secundárias é obrigatória e, quando estas ocorrem deve instituir-se antibióterapia sistémica ou tópica, conforme a gravidade^{73,74}.

Posteriormente, a radiodermatite crónica surge habitualmente 90 dias após o tratamento, traduzindo-se em alterações cutâneas persistentes, como atrofia, fibrose,

telangiectasias e necrose. Em situações graves, embora raras, pode evoluir para o aparecimento de fístulas, angiossarcomas ou até neoplasias secundária. Como forma profilática, ou durante a fase ativa da toxicidade, pode ser considerada a associação de pentoxifilina e vitamina E, com o objetivo de reduzir o risco de fibrose^{73,74}.

vi. Alopecia

A alopecia pode ocorrer como efeito da quimioterapia (agentes alquilantes, antimetabolitos e inibidores da mitose), assim como em consequência toda terapia hormonal ou dirigida.

A utilização de escovas suaves e champôs não agressivos aplica-se a todos os tipos de alopecia, como medida profilática. No caso da alopecia induzida pela quimioterapia, o arrefecimento do couro cabeludo demonstrou ser eficaz, pois promove vasoconstrição e, assim, reduz a quantidade de fármaco que chega ao folículo capilar⁷⁴. Para a terapêutica do crescimento capilar, o minoxidil pode ser considerado. Por outro lado, fármacos como a finasterida e a dutasterida devem ser evitadas em doentes com cancro da mama, devido ao seu potencial efeito hormonal^{73,74}.

Na maior parte dos casos, a alopecia é transitória, e o cabelo volta a crescer após a cessação do tratamento, embora a cor e a textura possam sofrer alterações. Apesar de se tratar de uma toxicidade que não coloca a vida do doente em risco, o impacto emocional é elevado, pelo que os doentes devem ser educados e apoiados para lidar com esta condição.

c. Psicológicas

O diagnóstico de cancro constitui um acontecimento com elevado impacto emocional, não apenas a nível físico, mas também psicológico e social. As necessidades psicológicas destes doentes avergam a aceitação do diagnóstico, gestão dos sintomas e dos efeitos adversos, bem como a adaptação à mudança significativa do estilo de vida.

Um estudo recente demonstrou que cerca de 50% dos doentes apresentavam níveis elevados de stresse, frequentemente acompanhados de sintomas de ansiedade e depressão, concluindo que a maioria necessita de apoio psicossocial, embora grande parte não procure este tipo de apoio⁷⁵.

A *European Society for Medical Oncology* (ESMO) publicou em 2023 um guia de prática clínica sobre a gestão da ansiedade e depressão em doentes oncológicos, salientando que estas são as perturbações psiquiátricas mais prevalentes neste contexto, independente do

tipo de tumor, estágio da doença ou fase de tratamento. Ambas estão associadas a uma pior qualidade de vida, menor adesão aos tratamentos, maior risco de suicídio e prognóstico pior⁷⁶.

Em termos de intervenção, a abordagem deve ser multidimensional. Para além das estratégias não farmacológicas, como terapia, grupos de apoio, que demonstram eficácia na redução destes sintomas, existem também opções farmacológicas. Os inibidores seletivos de recaptação da serotonina (ISRS), como a sertralina, escitalopram e citalopram e os inibidores da recaptação de serotonina e noradrenalina (IRSNa), como a venlafaxina e duloxetina, são considerados como terapêutica de primeira linha. Sendo a duloxetina particularmente útil em doentes com dor neuropática induzida pela quimioterapia. Por outro lado, a paroxetina e fluoxetina, estão contraindicadas em doentes com o regimes terapêuticos envolvendo tamoxifeno (cancro da mama), devido à inibição da via do CYP2D6. Além disso, os antidepressivos tricíclicos devem igualmente ser evitados, devido ao risco acrescido de interações medicamentosas e perfil desfavorável de efeitos adversos⁷⁶.

De facto, a ansiedade e depressão, são comuns em doente oncológicos e impactam negativamente a qualidade de vida, assim como a adesão ao tratamento. Consequentemente, é obrigatório haver intervenções psicossociais e farmacológicas para minimizar o impacto destas patologias.

4. Exemplos de projetos pilotos

Na atualidade, a farmácia comunitária tem vindo a assumir um papel mais ativo no cuidado do doente oncológico, com destaques de alguns projetos pilotos focados na adesão e monitorização do tratamento, além de apoio psicológico.

Primeiramente, a implementação de consultas farmacêuticas oncológicas em farmácia comunitária já é uma realidade. Estas permitem uma avaliação dos efeitos adversos, esclarecer algumas dúvidas relacionadas com a terapêutica e educar os doentes sobre o autocuidado e gestão de sintomas. De facto, a margem de progressão é grande e ainda se encontram alguns desafios pela frente, porém estas consultas têm demonstrado potencial para melhorar a adesão ao tratamento e reduzir complicações, funcionando como um complemento aos cuidados hospitalares⁷⁷.

Paralelamente, a Alliance® lançou o *Alphega Pharmacy Oncology Support Programme* em 2023, um projeto piloto europeu, que capacita farmacêuticos comunitários para fornecer um suporte mais especializado e seguro a doentes oncológicos. O programa aborda temas como efeitos secundários, cuidados com a pele, nutrição, apoio psicológico e adesão

à terapêutica. Mais um vez, reforçando que a farmácia continua a ser um ponto acessível para a comunidade fornecendo orientação contínua e personalizada fora do ambiente hospitalar.

5. Conclusão

O envolvimento da farmácia comunitária no cuidado oncológico evidencia uma evolução positiva na inclusão do farmacêutico na equipa multidisciplinar, destacando-se pela capacidade de oferecer intervenções personalizada e contínuas, muitas das vezes impossíveis no contexto hospitalar.

A farmácia comunitária deixa de ser apenas um ponto de dispensa de medicamentos, tornando-se um elo essencial e benéfico entre o hospital, o doente e a comunidade, abrangendo cuidados terapêuticos, nutricionais, dermatológicos e psicológicos. No entanto, apesar dos avanços é necessário reforçar a formação especializada dos farmacêuticos para garantir um aconselhamento adequado aos doentes oncológicos. Igualmente importante desenvolver sistemas eficazes de comunicação entre as unidades de saúde e farmácias, de modo a maximizar o impacto das intervenções e assegurar um acompanhamento centrado no doente.

Projetos pilotos atuais demonstram a importância do farmacêutico comunitário como mediador na adesão ao tratamento, na monitorização de efeitos adversos e no apoio psicossocial. Todavia, o sucesso destes programas depende também de uma divulgação adequada, para que a comunidade reconheça a farmácia com um local seguro e acessível para acompanhamento destes doentes.

Conclusão global

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, representa uma etapa determinante na formação do futuro farmacêutico, porque possibilita a transição do conhecimento teórico para a prática profissional. Efetivamente, a sua realização em ambiente comunitário e hospitalar, permitiu compreender a diversidade de funções que o farmacêutico desempenha no sistema de saúde, muitas das quais não são apreendidas apenas em ambiente académico.

Em ambos os estágios, as competências desenvolvidas são imensas, ainda que com particularidades distintas. Na farmácia comunitária, o contacto direto e contínuo com os utentes favorece² o aprimoramento da comunicação, empatia e aconselhamento, ao mesmo tempo que reitera a importância do farmacêutico como agente de saúde, promovendo o uso racional do medicamento e de implementação de hábitos de vida saudáveis. Além disso, envolve toda a parte logística desde o circuito do medicamento, a gestão de *stocks*, as encomendas realizadas, o plano de marketing por detrás de toda a divulgação e, também o controlo de qualidade para garantir a eficácia e segurança dos produtos dispensados ao balcão. Por outro lado, a nível hospitalar, o foco desloca-se do interesse económico para uma vertente eminentemente clínica, centrada no apoio às equipas médicas e de enfermagem e à participação ativa no processo terapêutico em contextos clínicos de elevada complexidade, o que difere substancialmente da prática comunitária.

Estes dois contextos, apesar de distintos, complementam-se na consolidação das competências do farmacêutico, desde a gestão do medicamento ao acompanhamento clínico do doente. A investigação científica feita ao longo de estágio reforçou igualmente a necessidade de uma atualização constante, garantindo assim a rápida resposta na evolução da ciência e da prática farmacêutica.

Em termos pessoais e profissionais, esta experiência revelou-se de facto desafiadora, mas ao mesmo tempo transformadora, sendo que fez perceber que ainda existe muita margem de progressão para o farmacêutico enquanto agente de saúde na comunidade. Assim, o estágio não só contribuiu para a consolidação de competências técnicas, mas também para o fortalecimento da responsabilidade ética, da capacidade crítica e do compromisso para com a melhoria contínua dos cuidados de saúde, sempre com o doente centrado neste paradigma.

Bibliografia

- [1] International Diabetes Federation. Diabetes around the World in 2025. IDF Diabetes Atlas [Online]. Disponível em: <https://diabetesatlas.org/> [Acedido em 20 Fev 2025]
- [2] Centers for Disease and Prevention (CDC). Risk Factors for Candidiasis. 24 de abril de 2024 [Online]. Disponível em: <https://www.cdc.gov/candidiasis/risk-factors/index.html> [Acedido em 22 Fev 2025]
- [3] Brieditis E, Li X, Sundquist K, Jansaker F. Vulvovaginal candidiasis and type 2 diabetes: A nationwide retrospective cohort study. 2024. Diabetes, Obesity and Metabolism. 2024vol; 26(9): 4043-4051. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1111/dom.15757>
- [4] INFARMED. Recomendações para a Terapêutica Farmacológica da Hiperglicémia na Diabetes Mellitus tipos 2. Orientação nº12 CNFT. Lisboa: Infarmed; 2022 [Online]. Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/Recomenda%C3%A7%C3%B5es+para+a+Terap%C3%AAutica+Farmacol%C3%B3gica+da+Hiperglic%C3%A9mia+na+Diabetes+Mellitus+tipo+2/20d226f0-55d0-4c25-7d29-020adb0642c4> [Accessed 22 Fev 2025]
- [5] National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Type 2 diabetes in adults: management. NICE guideline, NG28, dezembro 2022 [Online]. Disponível em: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng28/chapter/recommendations#drug-treatment> [Acedido em 22 Fev 2025]
- [6] Infomed. Jardiance 10 mg, comprimido revestido por película: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 22-05-2014 pelo INFARMED). Boehringer Ingelheim International GmbH; 2019
- [7] Gorgojo-Martínez JJ, Górriz JL, Cebrián-Cuenca A, Castro Conde A, Velos Arribas M. Clinical recommendations for managing genitourinary adverse effects in patients treated with SGLT-2 Inhibitors: a multidisciplinary expert consensus. Journal of Clinical Medicine. 2024;13(21):6509. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.3390/jcm13216509>
- [8] Shi Q, Nong K, Vandvik PO, Guyatt GH, Schnell O, Rydén L, et al. Benefits and harms of drug treatment for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. BMJ. 2023 Apr 6;381 [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1136/bmj-2022-074068>

- [9] Marktest Grupo. 2,3 milhões de consumidores de vitaminas e suplementos. Markest, 2024. [Online] Disponível em: <https://www.marktest.com/wap/a/n/id~2970.aspx> (Acedido em 28 Abr 2025)
- [10] Blancquaert L, Vervaet C, Derave W. Predicting and testing bioavailability of magnesium supplements. *Nutrients*. 2019;11(7), 1663. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11071663>
- [11] Werner T, Kolisek M, Vormann J, Pilchova I, Grendar M, Struharnanska E, Cibulka M. Assessment of bioavailability of Mg from Mg citrate and Mg oxide by measuring urinary excretion in Mg-saturated subjects. *Magnes Res*. 2019;32(3):63-71. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1684/mrh.2019.0457>
- [12] Ates M, Kizildag S, Yuksel O, Hosgorler F, Yuce Z, Guvendi G, et al. Dose-dependent absorption profile of different magnesium compounds. *Biological Trace Element Research*. 2019;192(2):244–251. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12011-019-01663-0>
- [13] Córdova A, Mielgo-Ayuso J, Roche E, Caballero-García A, Fernandez-Lázaro D. Impact of magnesium supplementation in muscle damage of professional cyclists competing in a stage race. *Nutrients*. 2019;11(8):1927. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.3390/nu11081927>
- [14] Direção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos. Orientações para a Revisão da Medicação. [Lisboa]: Ordem dos Farmacêuticos; dezembro 2020, p24. Disponível em: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/publicacoes/orientacoes_para_revisao_da_medicao_204747483665d75b69213fb.pdf (Acedido em 25 Mar 2025)
- [15] Medscape. Drug interactions checker. Medscape, 2025 [Online]. Disponível em: <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker> (Acedido em 04 Abr 2025)
- [16] Infomed. Clopidogrel Aurovitas 75 mg, comprimidos revestidos por película: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 15-06-2023 pelo INFARMED). Generis Farmacêutica, S.A; 2015
- [17] Infomed. Esomeprazol ratiopharm, 20 mg, cápsulas gastrorresistentes: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 29-10-2010 pelo INFARMED). Ratiopharma – Comércio e Indústrias de Produtos Farmacêuticos, Lda; 2025
- [18] Abrignani MG, Lombardo A, Braschi A, Renda N, Abrignani V. Proton pump inhibitors and gastroprotection in patients treated with antithrombotic drugs: A cardiologic point of view. *World Journal of Cardiology*. 2023;15(8):375–94. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.4330/wjc.v15.i8.375>

- [19] Luo X, Hou M, He S, Yang X, Zhang P, Zhao Y, et al. Efficacy and safety of concomitant use of proton pump inhibitors with aspirin-clopidogrel dual antiplatelet therapy in coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*. 2023;14:1021584. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1021584>
- [20] Infomed. Erbitux 5mg/mL solução para perfusão: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 29/06/2004 pelo INFARMED). Alemanha: Merck Europe B.V.; 2009
- [21] Song Y, Bi Z, Liu Y, Qin F, Wei Y, Wei X. Targeting RAS-RAF-MEK-ERK signaling pathway in human cancer: current status in clinical trials. *Genes & Diseases*. 2023;10(1):76-88. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.gendis.2022.05.006>
- [22] Ibraheim M, Lo J, Gupta R, Parseghian C, Patel AB. Acneiform eruptions with combination targeted cancer therapy in colorectal cancer patients. *Support Care Cancer* 2022;30(1):8057-8058. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-022-07257-2>
- [23] U.S. Department of Health and Human Services. Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0. 2017 Nov. Disponível em: https://ctep.cancer.gov/protocoldevelopment/electronic_applications/docs/CTCAE_v5_Quick_Reference_5x7.pdf (Acessado em 14 Mai 2025)
- [24] Göksu SS, Tatlı AM, Geredeli Ç, Atıcı M, Besen AA, Mertsoylu H, et al. Cetuximab-induced rash is associated with overall survival in patients with recurrent/metastatic squamous cell carcinoma of head and neck. *Cancer Chemotherapy and Pharmacology*. 2021;88(5):805–812. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00280-021-04328-9>
- [25] Abdel-Rahman OM, Fouad M. Correlation of cetuximab-induced skin rash and outcomes of solid tumor patients treated with cetuximab: a systematic review and meta-analysis. *Oncology Hematology*. 2015;93(2):127-135. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2014.07.005>
- [26] Rodrigues M, Rodrigues I, Conceição J. Importância dos medicamentos manipulados na terapêutica: revisão histórica e estado atual. *Acta Farmacêutica Portuguesa* 2023;12(1):51-70. [Online] Disponível em: <https://actafarmacêuticaportuguesa.com/index.php/afp/article/view/359> (Acedido em 6 Jun 2025)

- [27] Curatolo P, Specchio N, Aronica E. Advances in the genetics and neuropathology of tuberous sclerosis complex: edging closer to targeted therapy. *Lancet Neurol* 2022; 21(10):843-856. [Online] Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(22\)00205-2](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(22)00205-2)
- [28] Leducq S, Giraudeau B, Tavernier E, Maruani A. Topical use of mammalian target of rapamycin inhibitors in dermatology: A systematic review with meta-analysis. 2019;80(3):735-742 [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2018.10.070>
- [29] Infomed. Protopiq 0,03% pomada: Resumo das Características do Medicamento (aprovado em 28/02/2002 pelo INFARMED). Dinamarca: LEO Pharma A/S
- [30] National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH). List of Hazardous Drugs in Healthcare Settings. 2024. Available from: <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2025-103/pdfs/2025-103.pdf?id=10.26616/NIOSH PUB2025103> (Acedido em 14 Jun 2025)
- [31] Portaria nº 594/2004, de 2 de junho. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. *Diário da República*. 2004. Disponível em: <https://diariodarepublica.pt/dr/detalhe/portaria/594-2004-261875>
- [32] Wicha S, Marton A, Nielsen E, Koch B, Friberg L, Alffenaar J, Minichmayr I. From therapeutic drug monitoring to model-informed precision dosing for antibiotics. *Clinical Pharmacology & Therapeutics*. 2021;109(4):928-941. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1002/cpt.2135>
- [33] Webster C, Shepherd M. A mini-review: environmental and metabolic factors affecting aminoglycoside efficacy. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*. 2023;39(1):7. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11274-022-03445-8>
- [34] Le TA, Tasneem Hiba, Chaudhari D, Preston AN, Palowsky ZR, Ahmadzadeh S, Shekoohi S, Cornett E, Kaye AD. Aminoglycoside-related nephrotoxicity and ototoxicity in clinical practice: a review of pathophysiological mechanism and treatment options. *Adv Ther* 2023;40(4):1357–1365. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12325-023-02436-x>
- [35] Stanford Health Care. Aminoglycoside Dosing Guideline. Stanford (CA): Stanford Health Care. [Online] Disponível em: <https://med.stanford.edu/content/dam/sm/bugsanddrugs/documents/antimicrobial-dosing-protocols/SHC-Aminoglycoside-Dosing-Guide.pdf> (Acedido a 18 Jun 2025)

- [36] Martins JB, Mendonça J, Carvalho C, Sarmiento H, Mota P, Coutinho C, et al. *Clostridium difficile* severity and outcome at a North of Portugal healthcare facility. 2022;35(4):279–85. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.16357>
- [37] Porcari S, Benech N, Valles-Colomer M, Segata N, Gasbarrini A, Cammarota G, Sokol H, Ianiro G. Key determinants of success in fecal microbiota transplantation: from microbiome to clinic. *Cell Host & Microbe*. 2023;31(5):712–733. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chom.2023.03.020>
- [38] Markantonis JE, Fallon JT, Madan R, Alam MZ. *Clostridioides difficile* Infection: Diagnosis and Treatment Challenges. *Pathogens*. 2024;13(2):118. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pathogens13020118>
- [39] Nazareth C, Leitão I, Reis E, Inácio H, Martins F, Ramalheira E, et al. Epidemiology of *Clostridioides difficile* infection in Portugal: a retrospective, observational study of hospitalized patients. 2022;35(4):270–278. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.20344/amp.15890>
- [40] Barron M. Targeting the Metabolic Basis of *C. difficile*'s Life Cycle. *ASM Microcosm*. 2021. [Online] Disponível em: <https://asm.org/Articles/2021/March/Targeting-the-Metabolic-Basis-of-C-difficile-s-Lif>
- [41] Zeng J, Wang H, Dong M, Tian GB. *Clostridioides difficile* spore: coat assembly and formation. *Emerging Microbes & Infections*. 2022;11(1):2340–2349. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2119168>
- [42] Di Bella S, Sanson G, Monticelli J, Zerbato V, Principe L, Giuffrè M, et al. *Clostridioides difficile* infection: history, epidemiology, risk factors, prevention, clinical manifestations, treatment, and future options. *Clinical Microbiology Reviews*. 2024;37(2). [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1128/cmr.00135-23>
- [50] Morado F, Nanda N. A Review of Therapies for *Clostridioides difficile* Infection. *Antibiotics*. 2024;14(1):17. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.3390/antibiotics14010017>
- [51] McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, Bakken JS, Carroll KC, Coffin SE, et al. Clinical Practice Guidelines for *Clostridium difficile* Infection in Adults and Children: 2017 Update by the Infections Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare

Epidemiology of America (SHEA). Clin Infect Dis. 2018;66(7):1–48. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1093/cid/cix1085>

[52] Antushevich H. Fecal microbiota transplantation in disease therapy. Clinica Chimica Acta. 2020;503:90–98. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cca.2019.12.010>

[53] Gu X, Chen ZH, Zhang SC. Fecal microbiota transplantation in childhood: past, present, and future. World Journal of Pediatrics. 2022; 19(11):1–10. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s12519-022-00655-w>

[54] Baunwall SMD, Andreassen SE, Hansen MM, Kelsen J, Høyer KL, Rågård N, Eriksen LL, Støy S, Rubak T, Damsgaard EMS, Mikkelsen S, Erikstrup C, Dahlerup JF, Hvas CL. 2022. Fecal microbiota transplantation for first or second *Clostridioides difficile* infection (EarlyFMT): a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet Gastroenterol Hepatol. 2022;7(12):1083–1091. [Online] Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(22\)00276-X](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(22)00276-X)

[55] Peery AF, Kelly CR, Kao, Vaughn BP, Lebwohl B, Singh S, Imdad A, Altayar O. AGA Clinical Practice Guideline on Fecal Microbiota-Based Therapies for Select Gastrointestinal Diseases. Gastroenterology. 2024;166(2):495-509. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.01.008>

[56] Baunwall SMD, Lee MM, Eriksen MK, Mullish BH, Marchesi JR, Dahlerup JF, Hvas CL. Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection: An updated systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine. 2020;29-30. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100642>

[57] Yu Y, Wang W, Zhang F. The Next Generation Fecal Microbiota Transplantation: To Transplant Bacteria or Virome. Advanced Science. 2023;10(35). [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1002/advs.202301097>

[58] U.S. Food and Drug Administration. Safety Alert Regarding Use of Fecal Microbiota for Transplantation and Risk of Serious Adverse Events Likely Due to Transmission of Pathogenic Organisms. FDA Safety Communication. Silver Spring, MD: U.S. FDA; 2020. [Online] Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/safety-alert-regarding-use-fecal-microbiota-transplantation-and-risk-serious-adverse-events> (Acedido em 13 Jul 2025)

- [59] U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves First Fecal Microbiota Product (Rebyota) [press release]. Silver Spring, MD: U.S. FDA; 30 Nov 2022. [Online] Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-fecal-microbiota-product-rebyota> (Acedido em 13 Jul 2025)
- [60] U.S. Food and Drug Administration. FDA Approves First Orally Administered Fecal Microbiota Product (Vowst) [press release]. Silver Spring, MD: U.S. FDA; April 26, 2023. [Online] Disponível em: <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/fda-approves-first-orally-administered-fecal-microbiota-product-vowst> (Acedido em 13 Julh 2025)
- [61] Olsen NL, Jacobsen R, Thomsen LA, Nørgaard LS. Involving community pharmacies in management of late effects of cancer treatment: Opinions from cancer survivors. *Exploratory Research in Clinical and Social Pharmacy*. 2024; 16:100514. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rcsop.2024.100514>
- [62] The International Agency for Research on Cancer (IARC). Global Cancer Observatory Lyon: IARC; 2022. [Online] Disponível em: <https://gco.iarc.fr/en> (Acedido em 15 Ago 2025)
- [63] Registo Oncológico Nacional. Registo Oncológico Nacional 2021. Lisboa: RON; 2021. [Online] Disponível em: <https://ron.min-saude.pt/pt/biblioteca/publicacoes-ron/ron-2021/> (Acedido em: 15 Ag 2025)
- [64] INFARMED. Relatório Anual do Setor das Farmácias 2024. Lisboa: INFARMED; 2024 [Online] Disponível em: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/10901776/Relat%C3%B3rio+2024/2f02f60e-ef04-a5b1-7962-be7d5ef353a2> (Acedido em 15 Ago 2025)
- [65] Egbewande OM, Abdulwasiu MA, Yusuf RO, Durojaye AB, Ashimiyu-Abdusalam ZI. Roles of community pharmacists in cancer management. *Innovations in pharmacy*. 2022 Sep 30;13(3):6. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.24926/iip.v13i3.4946>
- [66] Pei Y, Huang R, Chang F, Hu Y, Versteeg S, Zheng Y. The Role of Pharmacists in Delivering Pharmaceutical Services to Breast Cancer Patients in Clinical and Community Settings: A Scoping Review. *Pharmacy*. 2025;13(4):97. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.3390/pharmacy13040097>

- [67] Muscaritoli M, Modena A, Valerio M, Marchetti P, Magarotto R, Quadrini S, et al. The Impact of Nutritional Status at First Medical Oncology Visit on Clinical Outcomes: The NUTRIONCO Study. *Cancers*. 2023;15(12):3206. [Online] Disponible em: <https://doi.org/10.3390/cancers15123206>
- [68] Muscaritoli M, Corsaro E, Molino A. Awareness of Cancer-Related Malnutrition and Its Management: Analysis of the Results from a Survey Conducted Among Medical Oncologists. *Frontiers in Oncology*. 2021;11:682999. [Online] Disponible em: <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.682999>
- [69] Clamon G, Byrne MM, Talbert EE. Inflammation as a Therapeutic Target in Cancer Cachexia. *Cancers*. 2022;14(21):5262. [Online] Disponible em: <https://doi.org/10.3390/cancers14215262>
- [70] Takaoka T, Yaegashi A, Watanabe D. Prevalence of and survival with cachexia among patients with cancer: A systematic review and meta-analysis. *Advances in Nutrition [Internet]*. 2024;100282. [Online] Disponible em: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100282>
- [71] Li X, Hu C, Zhang Q, Wang K, Li W, et al. Cancer cachexia statistics in China. *Precision Nutrition*. 2022;1(1): e00005. [Online] Disponible em: <https://doi.org/10.1016/j.advnut.2024.100282>
- [72] Arends J, Bachmann P, Baracos V, Barthelemy N, Bertz H, Bozzetti F, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. *Clin Nutr*. 2017;36(1):11-48. [Online] Disponible em: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.07.015>
- [73] Dreno B, Kiarash K, Silva G, Wolf JR, Kerob D, Trombetta M., Atenguna E, Dielendeger P, Pan M, Scotte F, Krakowski I, Lacouture M. The role of dermocosmetics in the management of cancer-related skin toxicities: international expert consensus. *Support Care in Cancer*. 2023;31(12):672. [Online] Disponible em: <https://doi.org/10.1007/s00520-023-08116-4>
- [74] Ladwa R, Fogarty G, Chen P, Grewal G, McCormack C, Mar V, Kerob D, Khosrotehrani K. Management of Skin Toxicities in Cancer Treatment: An Australian/New Zealand Perspective. *Cancers*. 2024;16(14):2526. [Online] Disponible em: <https://doi.org/10.3390/cancers16142526>
- [75] Springer F, Sautier L, Schilling G, Koch-Gromus U, Bokemeyer C, Friedrich M, Mehnert-Theuerkauf A, Esser P. Effect of depression, anxiety, and distress screeners on the need, intention, and utilization of psychosocial support services among cancer patients.

Supportive Care in Cancer. 2023; 31(2):117. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00520-023-07580-2>

[76] Grassi L, Caruso R, Riba MB, Lloyd-Williams M, Kissade D, Rodin G, McFarland D, Campos-Ródenas R, Zachariae R, Santini D, Ripamonti CI, ESMO Guidelines Committee. Anxiety and depression in adult cancer patients: ESMO Open. 2023;8(2):101155. [Online] Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.esmoop.2023.101155>

[77] Dias C. A consulta farmacêutica oncológica em farmácia comunitária: benefícios para doentes e cuidadores. Netfarma. 2025.

[78] Alliance Healthcare. Community pharmacists across Europe offer practical help to cancer patients after launch of Alphega Pharmacy Oncology Support Programme. 2023.

Anexos

Anexo I. Valores químicos analíticos da doente

Tabela 1 . Parâmetros bioquímicos e respectivas referências.

Parâmetro avaliado	Valor obtido	Referência
Hemoglobina glicada	6,6%	4,3-6,1 %
Glicemia média estimada	102 mg/mL	70-110 mg/dL
Colestrol HDL	57 mg/dL	45-65 mg/dL
Colestrol total	160 mg/dL	<190 mg/dL
Triglicerídeos	118 mg/dL	<150 mg/dL
Calíemia	4,4 mmol/L	3,5-5,1 mg/dL
Calcémia	10,3 mg/dL	8,5-10,1 mg/dL
Natrémia	139,0 mmol/L	136,0-145,0 mg/dL
Tempo de Protrombina (TP)	10,60 segundos	10,30-12,80 segundos
INR	1,00	2,0-3,5
25-Hidroxivitamina D	21,30 ng/mL	10-30 (Insuficiência)

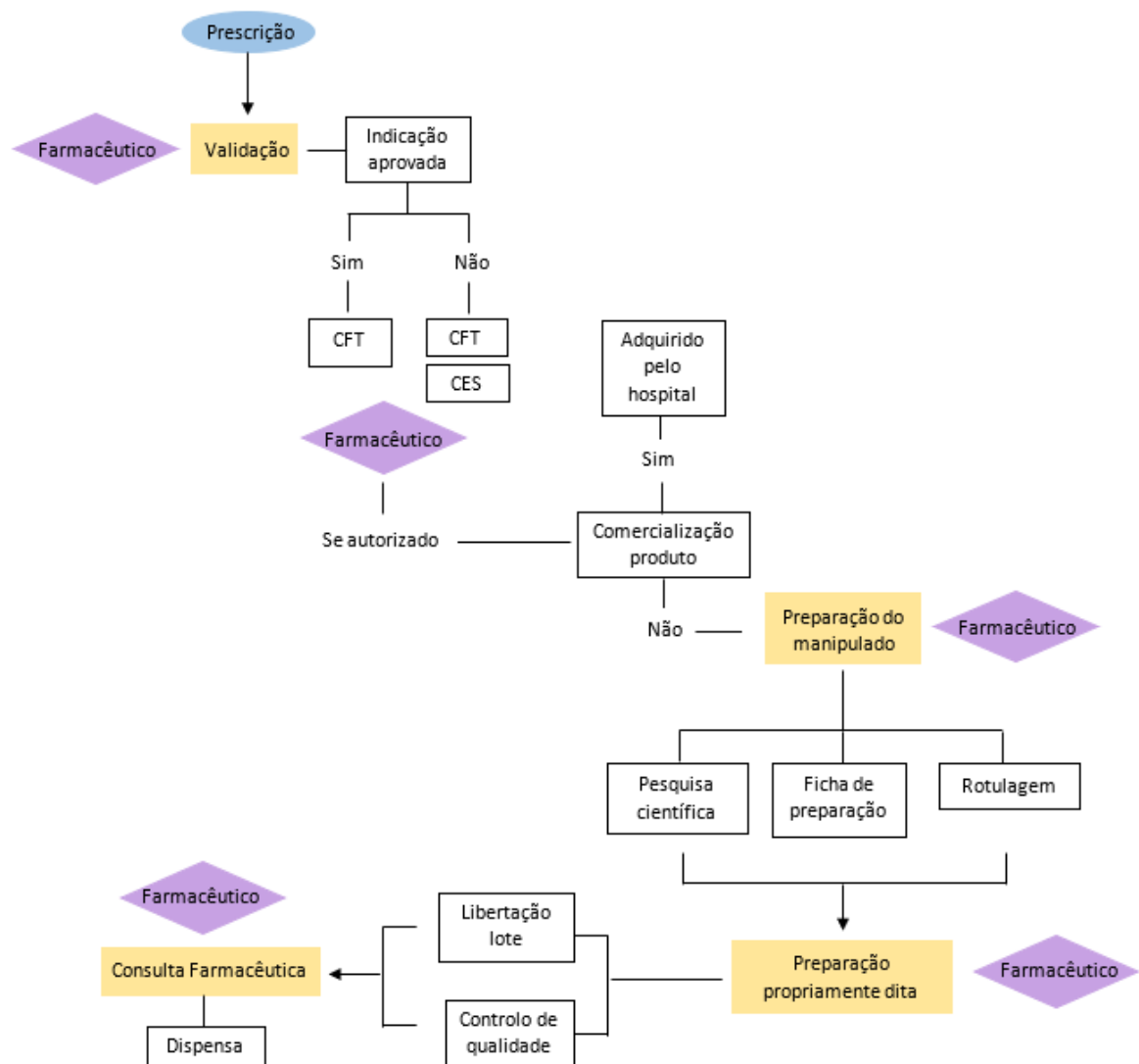
Anexo II. Medicação crónica da doente em estudo

Tabela 2. Medicação habitual, posologia, via e modo de administração e patologia associada a cada medicação.

Nome comercial	Substância ativa	Dosagem	Posologia	Indicações terapêuticas	Via de administração	Modo de administração
Alipza	Pitavastatina	1mg	1comp/dia	Hipercolesterolemia primária	Oral	Pode ser tomado com água a qualquer hora do dia com ou sem alimentos, porém é mais eficaz à noite
Clopidogrel Aurovitas	Clopidogrel	75mg	1comp/dia	Síndrome coronária aguda	Oral	Pode ser tomado com água a qualquer hora do dia com ou sem alimentos
Co-Diovan Forte	Valsartan + Hidroclorotiazida	160mg + 55mg	1comp/dia	Hipertensão essencialmente em adultos	Oral	Pode ser tomado com água a qualquer hora do dia com ou sem alimentos
Esomeprazol ratiopharma	Esomeprazol	20mg	1comp/dia	Esofagite de refluxo	Oral	Pode ser tomado com água de preferência em jejum
Komboglyze	Metformina + saxagliptina	850mg + 2,5 mg	2comp/dia	Diabetes <i>mellitus</i> tipo 2	Oral	Pode ser tomado com água às refeições
Permadoze Oral	Cianobalamina (vitamina B12)	1mg	1comp/dia	Carências	Oral	Pode ser tomado com água, sem ser entre refeições
Primus	Vitamina E + B9 + Magnésio+ EPA + DHA	2,5mg + 200µg + 110mg + 375mg + 147 mg	2comp/dia	Carências	Oral	Pode ser tomado às refeições com água
Pregabalina Pentaforma	Pregabalina	75mg	2comp/dia	Dor neuropática	Oral	Pode ser tomado com água com ou sem alimentos
Flabien	Diosmina	1000mg	1comp/dia	Insuficiência venosa crónica	Oral	Pode ser tomado com água durante as refeições
Deltius	Colecalciferol	2500 U.I.	1comp/semana	Carência em vitamina D	Oral	Pode ser tomado com água durante as refeições

Anexo III. Processo do circuito do medicamento e intervenção farmacêutica num caso clínica de prescrição de um medicamento manipulado a um doente pediátrico

Imagem 1. Fluxograma detalhado do processo da manipulação de um medicamento hospitalar



Anexo IV. Tabela elaborada para facilitar a monitorização da administração dos aminoglicosídeos

Imagem II. Tabelas organizadas de acordo com o agente infeccioso, dosagem inicial de acordo com o regime a parâmetros bioquímicos e, qual a periodicidade de monitorização a cumprir.

Antibiótico	Agente infeccioso	Regime terapêutico/Dosagem inicial	Níveis	Periodicidade da monitorização
Gentamicina	Gram-negativo	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL) Convencional - ≥ 60 mL/min: 1,7 mg/kg a cada 8 horas; - 40-59 mL/min: 1,7 mg/kg a cada 12 horas; Alargado - 20-39 mL/min: 1,7 mg/kg/dia; - < 20 mL/min: avaliar situação do paciente	Pico: 4-10 $\mu\text{g/mL}$ (30 min após a dose) Vale: $< 1-2$ $\mu\text{g/mL}$	Convencional: Antes da 3ª ou 4ª dose e reavaliação 2x/semana. Em caso de função renal instável depois da 2ª dose e reavaliação diária. Alargado: 2x/semana Em caso de função renal instável reavaliação diária.
	Gram-negativo - Infecções por <i>Pseudomonas</i> multirresistentes; - Sépsis severa/ choque séptico	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL) Alargado - ≥ 60 mL/min: 7 mg/kg/dia; - 40-59 mL/min: 7 mg/kg a cada 36h; - 30-39 mL/min: 7 mg/kg a cada 48h. Valores mais baixos que 29 mL/min este regime não é recomendado.	Alterações renais severas: <1 $\mu\text{g/mL}$ (6h antes da dose) Regime: - 24h: 2-7,5 $\mu\text{g/mL}$; - 36h: 7,5-11 $\mu\text{g/mL}$ -48h: 11-13 $\mu\text{g/mL}$	Primeira monitorização entre as 8-12h após a 1ª dose. Posteriormente para manutenção reavaliar 1x/semana.

	Gram-negativo - Infecções do trato urinário resistentes/pielonefrites; - Profilaxia cirúrgica; - Infecções ginecológicas; - Fratura exposta ortopédica.	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL) Alargado - ≥ 60 mL/min: 5 mg/kg/dia; - 40-59 mL/min: 5 mg/kg a cada 36h; - 20-39 mL/min: 5 mg/kg a cada 48h. Valores mais baixos que 20 mL/min este regime não é recomendado.	Alterações renais severas: <1 $\mu\text{g/mL}$ Regime: - 24h: 2,5-7 mg/L; - 36h: 7-9,8 mg/L -48h: 9,8-11,6 mg/L	Primeira monitorização entre as 8-12h após a 1ª dose. Posteriormente para manutenção reavaliar 1x/semana.
	Gram-positivo (dosagem sinérgica) - Endocardite (<i>Streptococcus viridans/bovis</i> , <i>Staphylococcus spp</i> , <i>Enterococcus spp</i>)	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL) Convencional - ≥ 60 mL/min: 1 mg/kg a cada 8h; - 40-59 mL/min: 1 mg/kg a cada 12h; *regime aleatório - ≥ 60 mL/min: 1,5 mg/kg a cada 12h, no caso de <i>Staphylococcus spp</i> e <i>Enterococcus spp</i> ; Alargado - 20-39 mL/min: 1mg/kg/dia *regime alternativo - ≥ 60 mL/min: 3mg/kg/dia, no caso de <i>Streptococcus bovis/ viridans</i> ;	Pico: 3-4 $\mu\text{g/mL}$ Vale: < 1 $\mu\text{g/mL}$ **estes níveis não se aplicam ao regime alternativo	
Amicacina	Gram-negativo	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL) Convencional	Pico: 15-30 mcg/mL Vale: $< 4-8$ mcg/mL	Convencional: Antes da 3ª ou 4ª dose e reavaliação 2x/semana.

		- ≥60 mL/min: 7,5 mg/kg a cada 12 horas ou 5 mg/kg a cada 8 horas; - 40-59 mL/min: 5-7,5 mg/kg a cada 12 horas. Alargado - 20-39 mL/min: 1,7 mg/kg/dia; - <20 mL/min: avaliar situação do paciente.		Em caso de função renal instável depois da 2ª dose e reavaliação diária. Alargado: 2x/semana Em caso de função renal instável reavaliação diária.
	Gram-negativo - Infecções por <i>Pseudomonas</i> multirresistentes; - Sépsis severa/ choque séptico	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL) Alargado - ≥60 mL/min: 15 mg/kg/dia; - 40-59 mL/min: 15 mg/kg a cada 36h; - 30-39 mL/min: 15 mg/kg a cada 48h.	Alterações renais severas: <1 µg/mL Regime: - 24h: 2-7,5 µg/mL; - 36h: 7,5-11 µg/mL -48h: 11-13 µg/mL	Primeira monitorização entre as 8-12h após a 1ª dose. Posteriormente para manutenção reavaliar 1x/semana.
	Gram-negativo - Infecções do trato urinário resistentes/pielonefrites; - Profilaxia cirúrgica;	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL) Alargado - ≥60 mL/min: 15 mg/kg/dia; - 40-59 mL/min: 15 mg/kg a cada 36h;	Alterações renais severas: <1 µg/mL Regime: - 24h: 2,5-7 mg/L;	Primeira monitorização entre as 8-12h após a 1ª dose. Posteriormente para manutenção reavaliar 1x/semana.

	- Infecções ginecológicas; - Fratura exposta ortopédica.	- 20-39 mL/min: 15 mg/kg a cada 48h. Valores mais baixos que 20 mL/min este regime não é recomendado.	- 36h: 7-9,8 mg/L -48h: 9,8-11,6 mg/L	
	Gram-negativo - Fibrose cística	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL): Alargado - ≥60 mL/min: 20 mg/kg/dia; - 40-59 mL/min: 20 mg/kg a cada 36h; - 20-39 mL/min: 20 mg/kg a cada 48h. Valores mais baixos que 29 mL/min este regime não é recomendado.	Pico: 40-60 µg/mL Vale: < 4 µg/mL	Primeira monitorização entre as 8-10h após a 1ª dose. Posteriormente para manutenção reavaliar 1x/semana 6h antes da dose seguinte.
	Infecções por mico bactérias não tuberculosas	De acordo com a clearance da creatinina (CrCL) Alargado - ≥60 mL/min: 10-15 mg/kg/dia (idade >50 anos máx dose 500mg) - 40-59 mL/min: 10-15 mg/kg a cada 24-48 horas - 30-39 mL/min: 10 -15 mg/kg a cada 48-72 horas Regime 3x/semana De acordo com a clearance da creatinina: - ≥60 mL/min e 40-59 mg/min: 10-25 mg/kg (idade >50 anos máx dose 500mg)	Regime 10-15mg/kg Pico: 25-40 µg/mL Vale: < 4 µg/mL Regime 10-25 mg/kg (3x semana) Pico: 35-45 µg/mL se tolerado 20-30 µg/mL é o mais comum	- Monitorização semanal para terapêutica prolongada, do vale e pico; -Repetir a medição dos picos e vales se houver alterações a nível renal;

			65-85 µg/mL com níveis de 25mg/kg Vale: < 4 µg/mL	
--	--	--	--	--



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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