



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Raquel Filipa Ribeiro da Costa

M

2024-2025

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

Relatório de Estágio Curricular

Raquel Filipa Ribeiro da Costa

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

03 de fevereiro de 2025 a 5 de maio de 2025

Farmácia Outeiro do Linho

15 de maio de 2025 a 14 de agosto de 2025

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

Orientador: Professor Doutor Paulo Alexandre Lourenço Lobão

Monitor Farmácia Hospitalar: Dr. Ruben Aparicio Peñacoba

Monitor Farmácia Comunitária: Dr^a. Débora Marques da Costa Vinha

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 01 de outubro de 2025

Raquel Filipa Ribeiro da Costa

Resumo

O estágio curricular decorreu em duas componentes principais: farmácia hospitalar no Complejo Asistencial Universitario de Salamanca e farmácia comunitária na Farmácia Outeiro do Linho. Na componente hospitalar, realizada entre fevereiro e maio de 2025, foram abrangidos diversos serviços do CAUSA, incluindo a dispensação e acompanhamento de pacientes externos com patologias oncológicas e autoimunes, avaliação de medicamentos para o formulário hospitalar, gestão de ensaios clínicos, validação de tratamentos oncológicos, gestão de stocks, dispensação a centros sociossanitários, farmacocinética clínica com monitorização de antibióticos e imunossuppressores, nutrição parenteral, validação de prescrições hospitalares e farmacotecnia com preparação de formas farmacêuticas estéreis. Destaquei para atividades a clarificação de uma posologia em protocolo de transplante pulmonar, monitorização terapêutica de vancomicina e preparação de medicamentos intravítreos.

Na farmácia comunitária, entre maio e agosto de 2025, as atividades incluíram gestão de stocks, controlo de condições ambientais, atendimento farmacêutico, dispensação e realização de rastreios de parâmetros fisiológicos. Destaquei para atividades como a implementação do serviço de preparação individualizada de medicação, gestão de devoluções na cadeia de frio e participação de um rastreio de insuficiência venosa crónica. O relatório incluiu ainda o desenvolvimento de dois temas relevantes que considerei relevantes: o uso off-label da amitriptilina no tratamento da síndrome do intestino irritável e a utilização de melatonina em pediatria.

Agradecimentos

Gostaria de começar por agradecer aos meus pais, os quais me encorajaram desde cedo a perseguir o conhecimento e a educação, que partilharam a minha alegria das minhas vitórias e que me secaram as lágrimas nos meus momentos de derrotas. A eles tudo devo. Nesta vertente agradeço também ao meu irmão por ter sido muitas vezes a minha ancora. Um agradecimento muito especial ao meu orientador, Paulo Lobão, pela sua orientação sábia, pela disponibilidade constante e pela confiança que depositou no meu trabalho.

Aos monitores e a todo o pessoal dos locais de estágio, tanto no CAUSA em Salamanca como na Farmácia Outeiro do Linho, o meu profundo obrigado. A sua paciência ao partilhar conhecimentos, o apoio no dia a dia e a forma calorosa como me integraram nas suas equipas foram verdadeiramente marcantes. Em especial, o meu coração agradece ao Dr. Nuno, à Dr^a. Carla, ao Dr. Fernando e à Té por todos os risos e alegria.

Aos Professores da Faculdade, que ao longo destes anos me transmitiram não só o saber, mas também a paixão pela Farmácia. O conhecimento que me inculcaram foi a base sólida sobre a qual pude construir esta etapa prática.

Por fim, mas não menos importante, aos meus amigos. Obrigado pela cumplicidade, pelas palavras de incentivo nos momentos de maior pressão e por serem a minha segunda família. A partilha desta jornada convosco tornou-a mais leve e feliz.

A todos, o meu eterno e sentido agradecimento.

Índice geral

Conteúdo

Práticas tuteladas en farmacia hospitalaria	1
1- Contextualización - Complejo Asistencial Universitario de Salamanca	1
2- Cronograma y actividades	2
3- Ejemplos de actividades desarrolladas	4
Actividad 1: Aclaración de una duda sobre la pauta posológica de inmunoglobulina humana anti-citomegalovirus en el trasplante de pulmón	4
Actividad 2: Monitorización terapéutica de la vancomicina	5
Actividad 3: Elaboración de preparación intravítrea de faricimab	6
Estágio Curricular em Farmácia Comunitária	7
1. Contextualização – Farmácia Outeiro do Linho	7
2. Cronograma e atividades desenvolvidas	8
3. Exemplos de atividades desenvolvidas	10
Atividade 1. Preparação individualizada de medicação	10
Atividade 2 - Devolução de medicamento da cadeia de frio	12
Atividade 3: Rastreio da insuficiência venosa crónica	13
Temas de desenvolvimento	15
Tema 1 – Uso <i>off-label</i> de amitriptilina em síndrome do intestino irritável	15
Relevância	15
Introdução	15
Fisiopatologia da SII	16
Uso da amitriptilina	19
Conclusão	19
Tema 2 – Uso de melatonina em crianças e adolescentes com insónia	21
Relevância	21
Introdução	21
Melatonina: suplemento alimentar ou medicamento	21
Eficácia e segurança em crianças com problemas de neurodesenvolvimento	22
Crianças com neurodesenvolvimento normal	24
Conclusão	25
Conclusão global	26

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Cronograma de las rotaciones y de los servicios **Pág 2**

Tabela 2 - Cronograma das atividades em farmácia comunitária **Pág 8**

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos.

Ang-2 - Angiopoyetina-2

BPF – Boas Práticas De Farmácia Comunitária

CAUSA - Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

CIM – Centro de información del medicamento

CMV – Citomegalovirus

DMC - Dispositivo de Múltiplos Compartimentos

FOL – Farmácia Outeiro do Linho

HLM - Hospital de Los Montalvos

HPA – Eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal

HUSA - Hospital Universitario de Salamanca

IVC - Insuficiência Venosa rónica

MLI - melatonina de libertação imediata

MLP - melatonina de libertação prolongada

PA - Pressão Arterial

PEX – Unidad de pacientes externos

PHDA - Perturbação De Hiperatividade E Défice De Atenção

PIM - Preparação Individualizada de Medicação

SACYL - Sanidad de Castilla y León

SII - Síndrome do intestino irritável

SII-D - SII com predominância de diarreia

SII-M - SII com hábitos intestinais mistos

SII-O - SII com predominância de prisão de ventre,

SII-U - SII Não Classificado

VEGF-A – Factor de crecimiento endotelial vascular

Prácticas tuteladas en farmacia hospitalaria

1- Contextualización - Complejo Asistencial Universitario de Salamanca

Gracias al programa Erasmus+, tuve la oportunidad de realizar parte de mis prácticas curriculares en el Complejo Asistencial Universitario de Salamanca (CAUSA). Salamanca es una de las nueve provincias de Castilla y León, con una población total de 327.170 habitantes.¹ El CAUSA pertenece al Servicio Público de Salud de la Comunidad de Castilla y León (SACYL). Incluye varias unidades hospitalarias y centros sanitarios: Hospital Universitario de Salamanca (HUSA), Hospital de los Montalvos (HLM), Hospital Virgen del Castañar, Centro de Especialidades de Ciudad Rodrigo y Edificio de Consultas. Todos ellos cuentan con asistencia farmacéutica, que depende el Servicio de Farmacia Hospitalaria. Durante mis prácticas, tuve la oportunidad de rotar en el HUSA y en el HLM. En el HUSA, las actividades que se realizan en el servicio de Farmacia incluyen gestión de adquisiciones y de stocks; gestión de consumos y seguimiento presupuestario; evaluación, selección y posicionamiento terapéutico de los medicamentos; dispensación de medicamentos a pacientes hospitalizados; dispensación de medicamentos a pacientes ambulatorios; dispensación de medicamentos a centros sociosanitarios; dispensación de medicamentos a pacientes externos; atención farmacéutica al paciente oncohematológica; elaboración de fórmulas magistrales, mezclas intravenosas y nutrición parenteral; nutrición enteral; farmacocinética clínica; información de medicamentos; notificación de reacciones adversas a medicamentos y difusión de alertas; programas de gestión de riesgos y uso seguro de medicamentos; ensayos clínicos; docencia y formación; investigación.

En el HLM, la actividad del Servicio de Farmacia se centra en la dispensación de medicamentos para los centros sociosanitarios de la Residencia San Juan de Sahagún, el Camp La Salle y el Camp de Béjar. También, gestiona la dispensación de medicamentos a pacientes hospitalizados y ambulatorios.

En ambos hospitales, estas funciones son desempeñadas distintos profesionales: personal farmacéutico, personal de enfermería, personal Técnico de Farmacia/personal Técnico en Cuidados Auxiliares de Enfermería (TFAR/TCAE), personal administrativo y personal celador. Mis prácticas se llevaron a cabo entre el 3 de febrero y el 5 de mayo de 2025, en horario de 08:00 a 15:00. Mi tutor fue Rubén Aparicio y mi orientador, Paulo Lobão.

2- Cronograma y actividades

Tabela 1 - Cronograma de las rotaciones y de los servicios.

Rotación	Rotación A	Rotación D	Rotación B	Rotación C
Fechas	03/02/2025 - 23/02/2025	24/02/2025 - 16/03/2025	17/03/2025 - 06/04/2025	07/04/2025 - 04/05/2025
Servicios	Atención farmacéutica en pacientes externos	Ensayos clínicos	Servicio de Farmacia Hospital Los Montalvos	Atención farmacéutica al paciente hospitalizado
	Centro de información del medicamento – Evaluación de medicamentos	Farmacia Onco-hematológica	Farmacocinética clínica	Farmacotecnia
		Gestión	Nutrición parenteral	

En la Tabla 1 se presenta una visión general del calendario de mis rotaciones. A continuación, hago una breve descripción de cada servicio.

Atención farmacéutica a pacientes externos: La unidad de pacientes externos está dedicada a la prestación de atención farmacéutica y dispensación de medicamentos hospitalarios para ser utilizados en el domicilio. Se trabaja con distintas patologías, fundamentalmente oncológicas y autoinmunes. Durante la rotación, acompañé a las farmacéuticas durante la preparación de la consulta, validación, dispensación y atención farmacéutica al paciente.

CIM: Se dedica a la información sobre medicamentos y a la selección de estos. Se elaboran los informes de evaluación de los fármacos solicitados para su inclusión en la Guía Farmacoterapéutica, que son evaluados por la Comisión de Farmacia y Terapéutica. Durante mi rotación en este servicio, tuve la oportunidad de familiarizarme con diversas fuentes de información y colaboré en la selección de información para la preparación de un informe de evaluación.

Ensayos clínicos: El farmacéutico responsable del Área de Ensayos Clínicos realiza las siguientes funciones: control y gestión de los medicamentos en investigación (recepción, conservación, dispensación y devolución), validación de los tratamientos y prestación de atención farmacéutica a los pacientes incluidos en ensayos clínicos. Durante mi estancia en esta área, pude participar en todas estas actividades.

Onco-hematología: Las funciones principales son la validación de los tratamientos de pacientes oncológicos por parte de los farmacéuticos y la preparación de las medicaciones para pacientes ingresados o ambulatorios por el personal de enfermería. He tenido la oportunidad de familiarizarme con las bases de la terapia antineoplásica y los esquemas de premedicación,

conociendo el proceso de validación, especialmente del cáncer de vejiga y cáncer de mama. También he podido conocer el proceso de elaboración de mezclas de citostáticos y aprender el protocolo de prevención y tratamiento de extravasaciones y derrames.

Gestión: Este servicio es responsable de la gestión de adquisiciones, consumos y stocks, así como de la recepción, almacenamiento y conservación de los medicamentos, siendo uno de los pilares fundamentales de la farmacia. Durante mi rotación, tuve la oportunidad de participar en estos procesos. También aprendí sobre la adquisición y el control de medicamentos de especial control.

Servicio de Farmacia Hospital Los Montalvos: Como se mencionó anteriormente, en el HLM se realiza la dispensación a centros sociosanitarios de mayores y de personas con discapacidad intelectual. Además, el hospital cuenta con unidades de psiquiatría (convalecencia, rehabilitación y patología dual para personas con enfermedades mentales y toxicomanías) y cuidados paliativos. Durante mi estancia, aprendí sobre patologías psiquiátricas y su tratamiento, así como sobre el control del dolor en pacientes paliativos.

Área de farmacocinética clínica: La farmacocinética clínica es el proceso por el que, a partir de concentraciones plasmáticas de fármacos, y aplicando criterios farmacocinéticos y farmacodinámicos, se realizan interpretaciones con el objetivo de optimizar los tratamientos, aumentando la eficacia y reduciendo la toxicidad. Durante mi rotación, pude observar las técnicas analíticas utilizadas en la determinación de la concentración de fármacos, así como participar en elaboración de informes, especialmente de antibióticos, antiepilépticos, inmunosupresores y digoxina.

Nutrición parenteral: En esta unidad se realiza la valoración, el cribado y el seguimiento de pacientes que, por diversas razones, no pueden o no deben ingerir alimentos, necesitando así el aporte de micro y macronutrientes por vía intravenosa. Durante mi rotación, acompañé al farmacéutico responsable en el desempeño de estas actividades.

Área de atención farmacéutica al paciente hospitalizado: Durante esta rotación, tuve la oportunidad de acompañar a los farmacéuticos en las diversas etapas de la validación de una prescripción. Además, adquirí conocimientos sobre programas de intercambio terapéutico y sobre la cadena de custodia de estupefacientes.

Área de farmacotecnia: se dedica a la elaboración y control de formas farmacéuticas estériles (principalmente preparaciones oftálmicas) y formas no estériles. Durante mi rotación, participé en la recepción y el registro de materias primas, en la elaboración propiamente dicha, en el acondicionamiento, en la evaluación de la estabilidad fisicoquímica y microbiológica, aprendiendo sobre el contexto legal de la elaboración de medicamentos en la farmacia hospitalaria. También participé en el reenvasado y reetiquetado de medicamentos.

3- Ejemplos de actividades desarrolladas

Actividad 1: Aclaración de una duda sobre la pauta posológica de inmunoglobulina humana anti-citomegalovirus en el trasplante de pulmón

Durante mi rotación en el área de gestión, se verificó que la posología de la Inmunoglobulina humana anti-citomegalovirus (CMV) (Megalotect®) descrita en el protocolo de profilaxis antimicrobiana utilizado en el trasplante de pulmón era diferente de la indicada en la ficha técnica del producto, lo que generó dudas que podrían repercutir en la cantidad de medicamento a adquirir. Analicé el motivo de la pauta descrita en el protocolo. La pauta descrita en el protocolo indicaba que, en caso de que el donante fuera positivo para CMV y el receptor negativo, se añadiría la gammaglobulina anti-CMV, administrando 150 mL el día del trasplante y dosis de 100 mL los días 2, 7, 14, 21, 35, 56 y 77 posteriores al trasplante. Por otro lado, la posología descrita en la ficha técnica consiste en una dosis única el día del trasplante de 1 mL por kg de peso corporal.² Por este motivo, llevé a cabo una búsqueda bibliográfica.

Inicialmente, hice una búsqueda en la base de datos Uptodate, que indicaba que la posología era de 150 mg/kg/dosis el día del trasplante y en las semanas 2, 4 y 8 posteriores al trasplante, lo que tampoco coincidía con el protocolo.³ Luego, revisé varios artículos que habían sido indexados en PubMed. Por último, encontré un estudio realizado en la Clínica Puerta de Hierro en Madrid, que tenía una pauta similar a la del protocolo, con 2 mL/kg cada 48 horas durante la primera semana postrasplante y semanalmente hasta el alta hospitalaria.⁴ Tras contactar con el equipo médico, se descubrió que la dosis prescrita se basaba en el protocolo empleado en este hospital. Ante esta confirmación, fue posible realizar el pedido con la certeza de que no habría ni exceso ni falta de la cantidad del medicamento.

La infección por CMV puede producirse por transmisión a través del pulmón donado, por infección primaria o por reactivación de una infección latente, constituyendo una de las complicaciones más frecuentes e importantes del trasplante pulmonar, siendo evidente la necesidad de profilaxis.⁵

Este fue el primer trasplante pulmonar realizado en el hospital, por lo que, ante la falta de experiencia clínica, las discrepancias de información debieron ser verificadas de manera exhaustiva. Esta actividad también puso de manifiesto la importancia del farmacéutico en la optimización de los tratamientos y en la gestión adecuada de los recursos, garantizando tanto la seguridad de los pacientes como la eficiencia en el uso de los medicamentos.

Actividad 2: Monitorización terapéutica de la vancomicina

La vancomicina es un antibiótico glucopéptido ampliamente utilizado y frecuentemente asociado a nefrotoxicidad, por lo que es uno de los principales fármacos que se monitorizan en la unidad de farmacocinética.⁶

Esta actividad se desarrolla en dos fases: determinación de la concentración plasmática de vancomicina y elaboración del informe farmacocinético. Para hacer el informe se analiza la situación clínica del paciente y se emplean herramientas informáticas (pks), que permiten estimar los parámetros farmacocinéticos y realizar una recomendación posológica individualizada.

La estimación de los parámetros farmacocinéticos mediante el programa pks se realiza mediante farmacocinética poblacional y aplicando metodología bayesiana. Se utilizan datos de una población de pacientes de características similares y, junto con los datos de concentraciones obtenidos, se realiza la estimación.

Para la interpretación de las concentraciones séricas, también es importante consultar las características del paciente (edad, peso y altura), estado clínico, diagnóstico y comorbilidades que pudieran afectar a las características farmacocinéticas (insuficiencia renal, hepática o cardíaca), así como las características del tratamiento (fecha y hora de inicio, dosis, vía e intervalo de administración, y respuesta) y el tiempo de muestreo (fecha y hora de la última dosis administrada y de la extracción de la muestra, y método de obtención de la muestra).

Con toda esta información, se elabora informe farmacocinético. Estos informes son breves y fáciles de leer, e incluyen una reflexión breve sobre el resultado, indicando si era el esperado o no, posibles razones para valores inesperados o anormales, y recomendaciones para modificar o mantener la pauta posológica o suspender el tratamiento. Las recomendaciones se basaban en las estimaciones calculadas por el programa, cuyo objetivo era alcanzar y mantener las concentraciones dentro de un intervalo terapéutico determinado. Estos intervalos eran: concentración valle de 10-15 mg/L en el caso de infecciones de tejidos blandos y bacteriemias, o de 15-20 mg/L en el caso de infecciones de difícil acceso (endocarditis, neumonía y meningitis); o un área bajo la curva de 400 a 600 mg*h/L para infecciones graves por *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina.⁷

Durante la semana en la que se llevó a cabo la actividad, fue posible identificar errores de muestreo (un caso en el que la enfermera extrajo la muestra después de administrar el fármaco) y errores de administración (un caso de una dosis omitida sin haber una orden médica o farmacéutica para ello).

Esta actividad destaca la importancia de la monitorización terapéutica en el seguimiento del tratamiento, la individualización de la posología y la detección de errores en la administración y la toma de muestras.

Actividad 3: Elaboración de preparación intravítrea de faricimab

Esta actividad se llevó a cabo durante mi rotación en el área de farmacotecnia.

El faricimab es un anticuerpo biespecífico, inhibidor de la angiopoyetina-2 (Ang-2) y del factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF-A). Se utiliza en el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad de tipo neovascular exudativo y de la alteración visual debida al edema macular diabético.⁸ Al ser de administración intravítrea, es decir, administración directa en el humor vítreo y la retina, debe cumplir ciertos requisitos galénicos: limpidez, esterilidad, un pH entre 3,5 y 8,5, y una osmolaridad de 250-350 mOsm/L. El volumen máximo de administración es de 0,1 ml.⁹

Se prepara en una campana de flujo laminar horizontal, siguiendo el protocolo:

1. Acoplar la jeringa Luer-Lock de 10 mL y la aguja con filtro al adaptador de burbuja.
2. Extraer la medicación del vial al adaptador de burbuja, manteniendo el bisel de la aguja en la esquina inferior del vial. Se cargarán como máximo 5 viales.
3. Colocar la combinación en posición horizontal y tirar del émbolo hacia atrás para extraer la medicación que quede en el recorrido de la aguja de carga.
4. Colocar el protector en la aguja, retirar la jeringa de 10 mL y dejarla reposar durante 10 minutos. No agitar nunca para eliminar las burbujas.
5. Conectar la jeringa de 0,2 mL al adaptador de burbuja y colocarla en posición vertical para recoger 0,06 mL. La parte superior del émbolo debe estar alineada con la parte superior del cilindro de la jeringa.
6. Volver a colocar en posición horizontal, desconectar la aguja del adaptador de burbuja y colocar el tapón protector.
7. Repetir el proceso hasta acabar con todo el contenido.
8. Guardar la jeringa en una bolsa pequeña autosellable, previamente esterilizada.
9. Sellar y etiquetar la bolsa. Enviar una aguja 30 G x ½" por cada jeringa.

Debido a la naturaleza delicada de los fármacos biológicos, como es el caso de faricimab, es necesario garantizar que no se produzcan interferencias durante su elaboración y almacenamiento. Para ello, se utilizó una jeringa libre de aceite de silicona (Zero Residual™), ya que ha demostrado no producir depósitos de silicona a nivel ocular.

Este tipo de procedimiento es muy importante, ya que la preparación farmacéutica de jeringas para administración intravítrea es una práctica que eleva los estándares de higiene, dado que la manipulación del fármaco se realiza en un entorno estéril hasta su administración, además de permitir reducir pérdidas y, en consecuencia, costes, así como también permite aumentar la estabilidad.

Estágio Curricular em Farmácia Comunitária

1. Contextualização – Farmácia Outeiro do Linho

Os medicamentos são cada vez mais utilizados na prevenção e tratamento de doenças, tornando as farmácias comunitárias um dos pilares da saúde individual e coletiva. Essa realidade coloca o farmacêutico comunitário numa posição privilegiada, graças à sua proximidade com os utentes, tornando esta uma componente essencial do estágio profissionalizante.

O meu estágio em farmácia comunitária decorreu na Farmácia Outeiro do Linho (FOL), entre maio e agosto de 2025. Durante este tempo, eu tive a oportunidade de exercer várias das funções inerentes à prática farmacêutica comunitária. Os meus horários foram rotativos, o que me permitiu observar a variação do fluxo de trabalho consoante a parte do dia.

Situada no conselho de Valongo, a FOL abriu as suas portas ao serviço da população em 27 de outubro de 2003, contando com mais de 20 anos de funcionamento. Apesar de uma certa variabilidade, a maioria dos seus utentes apresenta um perfil caracterizado por idade avançada, presença de múltiplas patologias crónicas e, consequentemente, polimedicação, associado a baixo nível de literacia científica, condições económicas limitadas e, frequentemente, pouco ou nenhum acompanhamento familiar (família a residir no estrangeiro ou a viver a longas distâncias), o que os torna especialmente vulneráveis.

No exterior é exibida a designação da farmácia e a cruz verde, iluminada durante todo o horário de funcionamento, conforme as Boas Práticas De Farmácia Comunitária (BPF). A porta principal é de fácil acesso, sem nenhum obstáculo. A farmácia possui dois pisos: no primeiro, localiza-se a área de atendimento, receção de encomendas, gabinete da direção técnica e zona de reforço; no segundo, encontram-se o armazém, a sala de administração de injetáveis e o laboratório. Sob a direção técnica da farmacêutica Dr.^a Debora Vinha, a equipa da farmácia conta com o farmacêutico adjunto Dr. Fernando Ribeiro, com os técnicos de farmácia Nuno Duarte e Daniela Gonçalves e com a empregada de limpeza Maria Teresa Silva.

A farmácia disponibiliza um conjunto abrangente de serviços, incluindo: Aconselhamento farmacêutico, dispensa de medicamentos, indicação farmacêutica e acompanhamento fármaco-terapêutico; Medições de parâmetros fisiológicos e bioquímicos, nomeadamente pressão arterial, glicemia capilar e colesterol total; Administração de medicamentos injetáveis; ValorMED; Farma2Care. De forma ocasional, organiza rastreios de saúde temáticos, tais como rastreios cardiovasculares, no âmbito de iniciativas como o “Maio – Mês do Coração” promovido pela Sociedade Portuguesa de Cardiologia, e rastreios da doença venosa crónica.

2. Cronograma e atividades desenvolvidas

Durante o estágio em farmácia comunitária realizei as atividades conforme sumarizadas na tabela seguinte:

Tabela 2 - Cronograma das atividades em farmácia comunitária

Atividades	Maio	Junho	Julho	Agosto
Integração na equipa e na farmácia	X			
Receção e conferência de encomendas		X	X	X
Armazenamento e reposição de stock		X	X	X
Gestão de devoluções		X	X	X
Controlo da temperatura e humidade		X	X	X
Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos		X	X	X
Atendimento		X	X	X
Atividade 1		X		
Atividade 2		X		
Atividade 3			X	

Receção e conferência de encomendas: Encomendas podem ser feitas de forma direta ao laboratório ou através de armazenistas de distribuição grossista. Na FOL, estes são principalmente a OCP Portugal, a Empifarma e a Cooprofar. Após a chegada dos produtos encomendados, estes são rececionados. As encomendas são acompanhadas de um guia de faturação que inclui informação como o número de referências, o número de unidades, o preço de venda á farmácia e o preço de venda ao público, quando aplicável, entre outras. É através deste guia que a encomenda pode ser conferida. Assim, quando uma encomenda chega, o seu número é associado a um guia de faturação no programa Sifarma®. Depois, o código nacional do produto é lido, e as condições do produto e do prazo de validade são avaliadas. No final, é verificado se o número de embalagens e o valor gerado pelo sistema correspondem ao do guia. Produtos não aceites são devolvidos.

Armazenamento e reposição de stock: O bom armazenamento dos produtos de farmácia é essencial para o bom funcionamento da própria farmácia. Assim, após a receção, passa-se ao armazenamento e arrumação dos produtos. Na FOL, este é feito pelo prazo de validade, ou seja, produtos de validade inferior são colocados de tal forma a serem levados para as gavetas e a serem vendidos primeiro, de acordo com o princípio FIFO – “First In, First Out”.

Gestão de devoluções: Devoluções podem ser feitas por uma miríade de razões. Aquando da devolução, é gerada uma nota de devolução pelo Sifarma® que inclui informação como: a que fornecedor é devolvido o produto, qual o produto e a sua quantidade, o lote e data de validade, o motivo da devolução e o número do guia de faturação onde está incluído. Esta nota é impressa em triplicado, assinada, datada, carimbada, anexada ao produto e colocada no local próprio para a recolha. Caso a devolução seja aceite, o produto pode ser substituído ou pode ser fornecida uma nota de crédito pelo fornecedor, procedendo-se depois á regularização informática. Caso não seja aceite, o produto retorna ao *stock* da farmácia se estiver apto para ser vendido ou procede-se á quebra deste, constituindo um prejuízo para a farmácia.

Controlo da temperatura e humidade: De modo a garantir o bom estado de conservação qualidade dos produtos armazenados, os medicamentos e produtos de saúde precisam estar sob condições ambientais controladas. As BPF preconizam que a temperatura deverá manter-se entre os 15°C e os 25°C e que a humidade relativa não deverá ser superior a 60% com margem de 5%. A temperatura do frigorífico deverá manter-se entre os 2°C e os 8°C.¹¹ Assim, semanalmente para o frigorífico e quinzenalmente para a área de atendimento, armazém e laboratório, são recolhidos estes dados e guardados em digitalmente e impressos. A DT assinala os valores que não estejam em conformidade com os intervalos mencionados, rubrica e as mesmas nos registos e despoleta as medidas necessárias de controlo ambiental.

Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos: Parâmetros bioquímicos e fisiológicos, como a pressão arterial (PA), glicémia capilar e colesterol total são importantes indicadores para avaliação do estado de saúde do doente, sendo que na FOL estas são medições diárias.¹¹ A medição da PA é feita recorrendo-se a um tensímetro. Tanto a medição da glicemia capilar como do colesterol total são feitos pelo equipamento Accutrend® Plus. Entre outros critérios, o diagnostico de diabetes pode ser feito se a glicemia em jejum for igual ou superior a 126 mg/dl ou se a glicemia ocasional for igual ou superior a 200 mg/dl.¹² Já o valor de colesterol total ideal é inferior a 190 mg/dl.¹³

Atendimento: O atendimento dos utentes é por excelência uma das funções principais do farmacêutico, sendo que este deve zelar pela saúde e bem-estar de todos e promover o direito a um tratamento com qualidade, eficácia e segurança.¹¹ Uma das atividades primordiais do atendimento é a cedência de medicamentos, substâncias medicamentosas ou produtos de saúde, seja por prescrição médica, em regime de automedicação ou por indicação farmacêutica, acompanhada de todas as informações indispensáveis para a sua utilização correta e racional. É também ao balcão que o farmacêutico faz o seguimento farmacoterapêutico do doente.¹¹

3. Exemplos de atividades desenvolvidas

Atividade 1. Preparação individualizada de medicação

A preparação individualizada de medicação (PIM) é um serviço em qual o farmacêutico, auxiliado ou não de um técnico de farmácia, organiza os medicamentos tomados por um utente em um dispositivo de múltiplos compartimentos (DMC).¹⁴ A PIM tem como objetivo auxiliar o doente na toma da medicação e aumentar a adesão à terapêutica.¹⁴

Este serviço foi recentemente introduzido na Farmácia Outeiro do Linho, sendo a sua disponibilização dependente da elegibilidade do doente e da adequação da medicação. Assim, as características de um utente a considerar para este serviço são:

- Limitações pessoais (Dificuldades físicas ou cognitivas);
- Regime terapêutico complexo e estável ou polimedicação de forma crónica;
- Dificuldades na gestão da medicação por parte do doente ou do seu cuidador.

Os medicamentos suscetíveis de ser reacondicionados num DMC são aqueles que apresentam numa forma farmacêutica sólida (comprimidos, comprimidos de libertação modificada, comprimidos gastrorresistentes, cápsulas, entre outras) com estabilidade adequada para a utilização prevista, salvo os que contêm substâncias ativas sensibilizantes, alergénicas, citotóxicas ou teratogénicas por questões de segurança.¹⁴

A remoção dos medicamentos e o reacondicionamento pode ter impacto na estabilidade, uma vez que aumenta a exposição a condições atmosféricas, como a humidade e temperatura, pelo que é necessário a consulta de fontes de informação. No entanto, há uma pautada escassez deste tipo de estudos. Assim, para a preparação das PIM foi usada primariamente, a *Medicine in Compliance Aids Stability Tool*, uma base de dados disponibilizada pelo *Specialist Pharmacy Service* do NHS (<https://www.sps.nhs.uk/home/tools/medicines-in-compliance-aids-stability-tool/>), aliada á consulta de literatura.¹⁵ Onde não foi possível colmatar essa falta de conhecimento, teve-se de recorrer ao juízo profissional, baseado na substância ativa, forma farmacêutica e acondicionamento primário. A informação encontra-se sumariada no anexo 1.

Por recomendação da norma, a prestação da PIM pode ser procedida por avaliação farmacêutica, isto é, entrevista inicial e revisão da medicação, de acordo com a situação do utente. No entanto, uma revisão de nível 1 (revisão simples, baseado no histórico farmacoterapêutico) é aconselhável.¹⁴

Assim, após estes procedimentos, passou-se á elaboração da tabela terapêutica. A tabela contém os dados pessoais do doente (nome, idade, e código identificador), e dados relativos á medicação,

nomeadamente substância ativa, dose, genérico ou marca, laboratório, forma farmacêutica, aspeto da forma farmacêutica, dimensão da embalagem, posologia e detalhes desta.

Quaisquer alterações ao regime terapêutico, como por exemplo inclusões, exclusões ou ajustes de dose, eram incluídas imediatamente e verificadas antes do início da preparação do DMC.

Em conformidade com a norma, preparei a zona de acondicionamento no laboratório da farmácia, assegurando que a área de trabalho estava limpa, desocupada e livre de qualquer elemento que pudesse induzir erro ou contaminação. Para garantir condições de higiene e segurança, utilizei luvas e preparei apenas os medicamentos do utente em questão, mantendo-os isolados dos de outros pacientes. Cada medicamento era colocado nos alvéolos e contado antes de passar ao próximo.

Antes de finalizar o processo, realizei uma recontagem das unidades medicamentosas, conferindo-as com a ficha de tratamento do utente para assegurar a precisão da dispensa. Por fim, um colega realizava também a contagem num processo de dupla verificação.

O DMC utilizado é o PIM Venalink[®] Cubo, um sistema de selagem manual, privilegiados pela norma pela segurança que acarretam, o qual é composto pelo cartão – constituído por cartão e alumínio, e pelo blister – constituído por plástico.¹⁶ Este DMC apresenta 28 alvéolos para os sete dias da semana, com 4 momentos de toma – pequeno-almoço, almoço, jantar e deitar, acompanhados de pictogramas.

Uma limitação deste DMC é o facto de não ter considerado um momento de toma em jejum, o que nos obriga a colocar medicamentos tomados em jejum juntos com os medicamentos do pequeno-almoço, podendo induzir a toma inadequado e comprometer a eficácia terapêutica.

Assim, a implementação e execução do serviço de PIM na FOL revelou-se uma atividade complexa, mas profundamente gratificante, que vai muito além da mera organização de comprimidos num dispositivo de dispensa. Este processo constitui um ato clínico farmacêutico de elevado valor, centrado no utente, e que exigiu a aplicação integrada de conhecimentos científicos, competências técnicas e um forte sentido de responsabilidade. O cerne do desafio residuiu na avaliação da estabilidade dos medicamentos fora do seu acondicionamento original. A escassez de dados de estabilidade específicos para este fim tornou indispensável a consulta de ferramentas especializadas e de literatura adicional, sublinhando a necessidade de contínua investigação e atualização nesta área.

Atividade 2 - Devolução de medicamento da cadeia de frio

A aquisição, armazenamento, conservação e guarda de medicamentos e produtos de saúde é uma das bases para o funcionamento da farmácia comunitária. De forma a garantir que os medicamentos mantêm o seu valor, tem que uma cadeia de distribuição íntegra. Parte desta cadeia inclui as atividades durante a receção de encomendas, como a verificação dos produtos rececionados e o controlo do prazo de validade.¹¹

Durante a receção de uma encomenda, verifiquei que uma vacina (Varivax®) estava com um prazo de validade não aceite (janeiro de 2026), pelo que procedi à sua devolução.

Assim, contactei o armazenista, a OCP, por telefone. Durante a chamada, foi marcada uma data para a recolha e fui informada dos documentos necessários dos quais o produto deveria ser acompanhado: a nota de devolução, o registo de temperatura durante o tempo que a vacina esteve na farmácia e a declaração de conformidade das condições de conservação de medicamentos/ produtos de saúde devolvidos.

O controlo das condições de armazenamento tem como objetivo garantir o bom estado de conservação e qualidade dos produtos armazenados, sendo que estes devem estar sob condições ambientais controladas. Os registos do frigorífico são emitidos semanalmente e os dados são guardados em formato digital em papel. Para isto, é usado um termómetro de frigorífico com interface USB e o programa HI92144. O termómetro encontra-se numa das prateleiras do frigorífico, rodando de semana para semana, para garantir que a temperatura permanece entre os 2°C e 8°C em todas as prateleiras, como preconizado nas BPF.¹¹ Como a vacina esteve na farmácia durante menos de uma semana, apenas foi necessário anexar o registo de temperatura da semana correspondente, que comprovou que as condições de conservação foram sempre mantidas dentro dos parâmetros exigidos durante todo o período em que o produto esteve sob a custódia da farmácia.

Percebi na prática a importância da rastreabilidade e da documentação completa na cadeia de frio, entendendo que estes processos não são burocráticos, mas sim fundamentais para a segurança do doente e para a garantia da eficácia e segurança dos medicamentos que dispensamos. A ação de devolução, aparentemente simples, é um elo crucial na garantia de uma cadeia de distribuição, reforçando a responsabilidade do farmacêutico como garantia final da qualidade dos medicamentos.

Atividade 3: Rastreio da insuficiência venosa crónica

Insuficiência venosa crónica (IVC) é o comprometimento do retorno venoso, podendo apresentar sintomas como dor, edema, descoloração da pele e até ulceração nas extremidades inferiores.¹⁷

Clinicamente, pode ser classificada em sete categorias:¹⁸

- C0 - Sem sinal visível ou palpável de doença venosa
- C1 – Veias reticulares ou telangiectasias
- C2 – Varizes (diâmetro superior ou igual 3 milímetros)
- C3 – Edema
- C4 - Alterações na pele e no tecido subcutâneo secundárias à doença venosa crónica
- C5 - Cicatrizada
- C6 - Úlcera venosa ativa

IVC tem impacto na qualidade de vida do utente e a intervenção numa fase inicial pode ajudar a prevenir complicações contínuas e debilitantes.¹⁷

O rastreio decorreu no dia 7 de julho, com o objetivo de detetar utentes com IVC e aconselhar medidas farmacológicas e não farmacológicas.

As pessoas foram convidadas a participar por abordagem direta ao balcão com base nos seguintes critérios:¹⁷

- Queixas de “pernas cansadas”, dor ou inchaço nas pernas;
- Apresentação de fatores de risco:
 - Idade avançada;
 - Estar de pé ou sentado durante muito tempo;
 - Gravidez;
 - Tabagismo;
 - Obesidade;
 - História de trauma nos membros inferiores;
 - História familiar de IVC.

Para a realização do rastreio, foi utilizado o dispositivo médico Pletix®. Após o exame, o utente era educado nas medidas não farmacológicas e farmacológicas adequadas ou aconselhados a procurar atenção médica dependendo do resultado.

As medidas não farmacológicas passam por terapia de compressão, através de meias elásticas normalmente, e elevação do membro inferior acima do nível do átrio direito, 3 vezes ao dia com

uma duração de pelo menos 30 minutos. No entanto, é pouco provável que o utente adira a esta medida, pelo que deve ser complementada por medidas farmacológicas.¹⁷

As medidas farmacológicas passam por o uso de medicamentos não sujeitos a receita medica com substâncias veno-ativas como a escina, a diosmina e a hesperidina.¹⁹

Para concluir, o rastreio da IVC constitui uma ferramenta essencial, permitindo a identificação precoce de indivíduos em risco e a implementação de estratégias terapêuticas direcionadas e demonstra a atuação do farmacêutico no controlo sintomático, prevenção da progressão da doença e mitigação o impacto negativo na qualidade de vida dos utentes.

Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Uso *off-label* de amitriptilina em síndrome do intestino irritável

Relevância

Embora não seja aprovada oficialmente para esta indicação, a amitriptilina pode ser prescrita em baixas doses para o tratamento da síndrome do intestino irritável (SII). Cabe ao farmacêutico, portanto, perante uma dispensação destas, compreender a racionalidade terapêutica e esclarecer o doente sobre a natureza do tratamento, de forma a permitir o seu uso racional.

Introdução

SII é uma patologia multifatorial e complexa, com um elevado impacto na qualidade de vida do doente, tendo repercussões a nível individual, familiar e social.²⁰ Apesar da sua exata prevalência ser desconhecida, estima-se que até 10% da população mundial possa ser afetada por SII, sendo o distúrbio da interação intestino-cérebro mais comum.^{20,21} Os grupos mais afetados são o género feminino e as faixas etárias dos 30 anos aos 50 anos, podendo ocorrer sobreposição com diferentes patologias, como dispepsia funcional, doença inflamatória intestinal, e patologias extra-intestinais como depressão e fibromialgia.²²

O seu diagnóstico tem por critério a ocorrência de dor abdominal recorrente, em média pelo menos um dia por semana nos últimos três meses. Esta dor deve estar associada a dois ou mais dos seguintes fatores: estar relacionada com a defecação, estar associada a uma alteração na frequência das evacuações ou estar associada a uma alteração na forma das fezes. Estes critérios devem ter sido cumpridos nos últimos três meses, com o início dos sintomas a ocorrer pelo menos seis meses antes do diagnóstico ser estabelecido.²³ De acordo com os hábitos intestinais predominantes, a SII pode ser dividida em 4 subtipos: SII com predominância de prisão de ventre (SII-O), SII com predominância de diarreia (SII-D), SII com hábitos intestinais mistos (SII-M) e SII Não Classificado (SII-U).²³

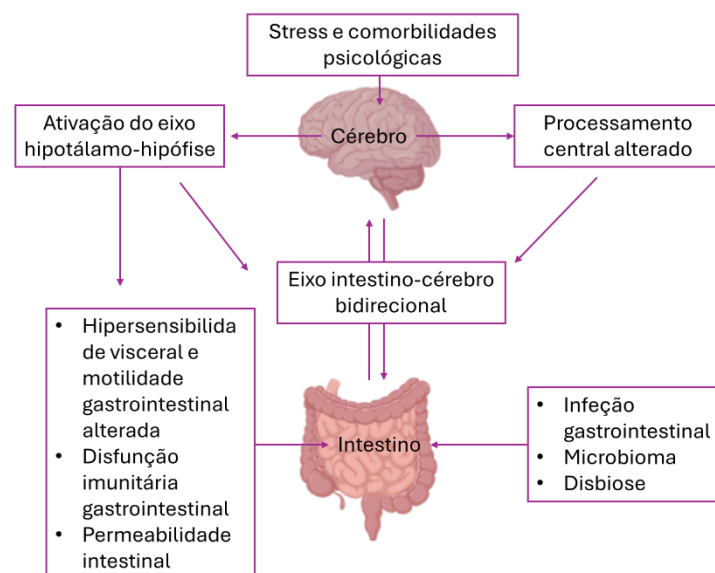
Amitriptilina é um antidepressivo tricíclico, com indicações terapêuticas no tratamento de tratamento da perturbação depressiva major e da dor neuropática, na profilaxia da cefaleia do tipo tensão crónica e da enxaqueca, e o tratamento da enurese noturna em crianças com 6 anos de idade ou mais quando não houve resposta a outros tratamentos não

farmacológicos e farmacológicos, com vários usos off-label como tratamento da dor crónica, ansiedade e insónia.^{24,25}

Fisiopatologia da SII

Como já mencionado anteriormente, SII não tem uma causa única nem uma etiologia bem definida, sendo provavelmente resultado de uma complexa interação de fatores, como esquematizado na Figura 1, onde alterações no intestino, que incluem hipersensibilidade visceral, motilidade alterada e permeabilidade intestinal, comunicam com o sistema nervoso central, afetando o bem-estar psicológico e inversamente, o sistema nervoso influencia a função gastrointestinal, podendo agravar a motilidade e a percepção da dor.

Figura 1 - Alguns dos mecanismos fisiopatológicos da SII. Adaptado de Black, Christopher J.; Ford, Alexander C. (2020). Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors.²⁰



Alterações na barreira gastrointestinal

Foi verificada alterações na barreira gastrointestinal em SII-D, como aumento da distância distância apical intercelular, dilatação das junções intercelulares, exfoliação das microvilosidades, células epiteliais necróticas com vacuolização e edema do citoplasma, tendo por consequência diminuição da integridade e aumento da permeabilidade da mucosa e a alteração do transporte iónico, condição que predispõe à inflamação, à ativação do sistema imune e perda da homeostasia.^{26,27}

Papel do sistema imune

Estima-se que uma em cada dez pessoas com SII associe o início dos seus sintomas a uma doença infecciosa, sendo que 3% a 36% das infeções intestinais podem evoluir para SII pós-infecciosa.²⁸ Apesar que os mecanismos pelo qual isto acontece ainda não são totalmente compreendidos, acredita-se que podem envolver uma resposta imune persistente ou alterações persistentes nas células imunes da mucosa, entre os quais os mastócitos e os eosinófilos.²⁸ Por uma questão de facto, estas células são de importante relevância. Por exemplo, as infeções por helmintas — associadas a hipereosinofilia — resultam num quadro de SII pós-infecciosa mais prolongado do que as gastroenterites virais.^{28,29}

Foi também verificado o aumento de mastócitos na mucosa cólica de doentes com SII, sendo que a sua desgranulação parece estar envolvida na hipersensibilidade visceral verificada na SII, tendo-se identificado uma correlação entre os sintomas e a proximidade dos mastócitos às terminações nervosas.²⁶ Durante a desgranulação, estes libertam histamina, serotonina, protéases como a tripsina, as quais foram associadas hipersensibilidade neuronal através indução da ativação transcricional da COX2, com o consequente aumento da síntese de prostaglandinas, e disfunção da barreira intestinal.^{26,27,63}

A ativação imune na SII também se aparenta manifestar sistemicamente, com um subgrupo de doentes a exibir um aumento de linfócitos T CD8+ no sangue e níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β , TNF- α e IL-6.^{26,27}

Papel da serotonina

A serotonina é um neurotransmissor fundamental para o funcionamento do sistema digestivo, com um papel especialmente denotado na regulação da motilidade intestinal.^{30,31} A sua libertação pelas células enterocromafins para o lúmen intestinal, desencadeada por estímulos químicos e mecânicos, como a presença de comida, leva a ativação dos neurónios aferentes primários intrínsecos que realizam sinapse com os interneurónios ascendentes e descendentes, conduzindo à contração e relaxamento do músculo liso, respetivamente, responsáveis pelos movimentos peristálticos.^{31,32}

Existe uma alteração nos níveis de serotonina de acordo com o subtipo da doença: as concentrações plasmáticas encontram-se aumentadas nos doentes com SII-D, enquanto se observam níveis reduzidos naqueles com SII-O. Esta disfunção é ainda corroborada pela

presença de um maior número de células enterocromafins na mucosa intestinal de doentes com SII-D, assim como a eficácia clínica de terapêuticas que atuam especificamente nos recetores de serotonina, principalmente os subtipos 5-HT₃ (ramosetron, alosetron e ondansetron), confirma a relevância deste neurotransmissor.^{26,28,30}

Papel da microbiota

Um microbioma intestinal saudável é diverso, estável e resiliente, sendo que o seu desequilíbrio – disbiose - envolve perda de diversidade, proliferação de bactérias nocivas ou perda de comensais benéficos. Embora nenhum padrão de microorganismos específicos tenha sido identificado, e as diferenças entre subtipos sejam pouco claras, a disbiose pode contribuir para a doença através de vários mecanismos, incluem o aumento da permeabilidade intestinal, a desregulação do sistema imune local e sistémico, e a interação com o sistema nervoso entérico e central.^{26,27}

Eixo cérebro-intestino

Comorbidades psicológicas, como a ansiedade e depressão, é um aspeto considerável na SII, enquadrada num modelo biopsicossocial.³³ Estima-se que a prevalência de perturbações de ansiedade e depressivas entre os doentes com SII seja de 23%.²⁰ Esta relação é mediada pelo eixo cérebro-intestino, um sistema de comunicação bidirecional entre o sistema nervoso central e o entérico. Neste eixo, o cérebro pode alterar a fisiologia intestinal, como a motilidade e a sensibilidade visceral, exacerbando os sintomas da SII. Inversamente, alterações no intestino podem influenciar o cérebro, afetando o bem-estar psicológico.²⁰ O nervo vago e o eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA), responsável pela libertação de cortisol em resposta ao stress, são mediadores cruciais. Em doentes com SII, verifica-se uma hiperestimulação de circuitos cerebrais ligados às emoções e à modulação da dor, resultando num processamento central disfuncional dos estímulos viscerais. O stress psicológico pode desencadear ainda libertação prolongada de hormona libertadora de corticotrofina, que por sua vez ativa o eixo HPA, exacerbando a função sensoriomotora visceral.^{26,33}

Também neste eixo está envolvida a microbiota, especialmente pela produção de neurotransmissores. Os microrganismos intestinais produzem e regulam uma vasta gama

de neurotransmissores que afetam tanto o intestino como o cérebro, como a serotonina, dopamina e o GABA.³⁴

Uso da amitriptilina

A amitriptilina pertence à classe dos antidepressivos tricíclicos, sendo que o seu mecanismo de ação principal consiste na inibição da recaptação dos neurotransmissores serotonina e noradrenalina nas terminações nervosas pré-sinápticas. Este bloqueio dos transportadores de serotonina (SERT) e noradrenalina (NET) aumenta de forma significativa a concentração e a atividade destes dois neurotransmissores na fenda sináptica, potenciando a transmissão noradrenérgica e serotoninérgica. Além disso, ela atua como um potente antagonista dos recetores muscarínicos M1, dos recetores histamínicos H1 e dos recetores alfa-adrenérgicos.²⁵ O uso de antidepressivos no tratamento da SII fundamenta-se em três mecanismos principais: modulação central da percepção da dor visceral, tratamento de sintomas psicológicos frequentemente associados à condição e regulação do trânsito gastrointestinal.³⁵

O ensaio clínico ATLANTIS (*"Amitriptyline at Low-Dose and Titrated for Irritable Bowel Syndrome as Second-Line Treatment in primary care"*), sugeriu que a amitriptilina em baixas doses (10-30 mg/dia) é um tratamento eficaz e seguro para SII. O estudo duplamente cego e randomizado, que incluiu 463 participantes, mostrou que a amitriptilina foi significativamente superior ao placebo no alívio global dos sintomas da SII ao longo de seis meses de tratamento.³⁶ Em especial, a amitriptilina demonstrou eficácia geral, beneficiando todos os subgrupos de pacientes sem agravar nenhum subtipo da doença, com respostas particularmente significativas em homens, maiores de 50 anos e pacientes com SII-D.³⁷

Meta-análises e revisões sistemáticas chegam a conclusões semelhantes: a amitriptilina é eficaz no tratamento da SII, proporcionando melhorias globais nos sintomas, incluindo redução da dor abdominal, diminuição da flatulência e regulação da frequência de evacuações em ambos os subtipos de SII com diarreia e constipação.^{38,39}

Conclusão

Em conclusão, a SII representa uma condição multifatorial complexa onde interagem alterações na permeabilidade intestinal, desregulação imunológica, desequilíbrios na

serotonina, disbiose da microbiota e comunicação bidirecional no eixo cérebro-intestino. A amitriptilina emerge como uma opção terapêutica válida. Embora seu uso para SII seja *off-label*, o perfil de segurança favorável e a eficácia demonstrada sustentam seu valor na prática clínica, exigindo dos profissionais de saúde uma compreensão adequada da sua racionalidade terapêutica para um uso otimizado.

Tema 2 – Uso de melatonina em crianças e adolescentes com insónia

Relevância

Suplementos com melatonina são frequentemente utilizados para lidar com problemas de sono. Em Portugal, estes suplementos, que estão sob a tutela da DGAV, têm que ter “teores que correspondam a tomas diárias iguais ou inferiores a 1 mg e não se destinem a crianças”, de acordo com o *Definição de fronteiras entre medicamentos e suplementos alimentares: Parecer Melatonina*.⁴⁰ No entanto, verifiquei durante o meu estágio que era muito comum pais pedirem suplementos de melatonina para as suas crianças, em especial, crianças neurodivergentes. Assim, escolhi este tema no âmbito de farmácia para culmar a diferença entre regulamentação e realidade.

Introdução

A melatonina é uma hormona endógena sintetizada em grande parte na glândula pineal a partir do triptofano. O triptofano é convertido em serotonina pela ação de enzimas hidrolisases e descarboxilases, a qual sofre uma N – acetilação e O – metilação, resultando em melatonina.⁴¹ A sua secreção acontece durante noite, com picos plasmáticos entre as três e quatro da manhã, sendo metabolizada quase exclusivamente pela CYP1A2 e e os seus metabolitos excretados na urina.^{41,42}

A melatonina pode atuar por vias mediadas por recetores, como os recetores membranares MT1 e MT2, envolvidos nos ciclos de sono/vigília, recetores citosólicos MT3, identificado como uma quinona redutase, com papel na desintoxicação, ou por vias independentes dos recetores, atuando como antioxidante.⁴³

Transtornos do sono, entre os quais insónia, podem afetar de forma significativa o desenvolvimento de crianças e adolescentes, variando de acordo com a faixa etária e e comorbilidades.⁴⁴ Entre 15% a 30% de crianças dos 3 aos 12 anos e 20% a 30% de adolescentes apresentam problemas de sono significativos.^{44,45}

Melatonina: suplemento alimentar ou medicamento

Considera-se “suplemento alimentar” como um género alimentício em forma obrigatoriamente doseada, consumida em pequenas unidades de medida, com a finalidade de complementar a alimentação alimentar, não podendo alegar prevenção, tratamento ou

cura de doenças humanas ou dos seus sintomas, enquanto “medicamento” é uma substância ou associação de substâncias que tenha propriedades curativas ou preventivas de doenças humanas ou que auxilie no estabelecimento de um diagnóstico médico, ou que restaure ou corrija funções fisiológicas através de ação farmacológica, imunológica ou metabólica.⁴⁰

Como a legislação alimentar não proíbe a incorporação de substâncias com atividade farmacológica em suplementos alimentares, pode haver dificuldade no enquadramento.⁴⁰ Nesta vertente, o Parecer Melatonina define o seguinte: um suplemento alimentar com melatonina pode ter duas alegações: “a melatonina contribui para o alívio dos sintomas subjetivos da diferença horária” e “a melatonina contribui para reduzir o tempo necessário para adormecer”, sendo que estas alegações só pode ser utilizadas em géneros alimentícios que contenham pelo 0,5 mg ou 1 mg de melatonina por porção quantificada, respetivamente e que especifiquem que o efeito benéfico é obtido com um consumo mínimo de destas quantidades.⁴⁰ Em contrapartida, um medicamento com melatonina tem tomas diárias superiores a 1 mg e têm finalidade terapêutica. Atualmente, estão registados 9 medicamentos com melatonina em Portugal: sete com doses entre 1 mg e 5 mg de libertação prolongada e dois de doses 3 mg e 5 mg de libertação imediata, sendo estes os únicos que não necessitam de prescrição médica, estando classificados como medicamentos não sujeitos a receita médica de dispensa exclusiva em farmácia (MNSRM-EF), a qual está condicionada por intervenção de um farmacêutico, seguindo um protocolo próprio.^{46,47}

Eficácia e segurança em crianças com problemas de neurodesenvolvimento

Há uma grande heterogeneidade em evidência do uso de melatonina em crianças neurodivergentes quando comparando com crianças neurotípicas, sendo o primeiro consideravelmente maior.

Crianças com perturbações do espectro do autismo

Este grupo de crianças é especialmente suscetível a insomnia, com 40% a 86% destas experienciando perturbações do ciclo sono/vigília, com causas variadas desde diminuição da secreção noturna de melatonina, hipersensibilidade a estímulos ambientais, síndrome do atraso das fases do sono, distúrbio de comportamento do sono REM (do inglês “*rapid*

eye movement”), entre outras.^{43,48} Problemas de sono afetam negativamente o funcionamento diurno da criança e do adolescente autista, exacerbando problemas internalizantes (depressão, ansiedade, mudanças de humor) e problemas externalizantes (birras, agressão física, irritabilidade).⁴⁸

No que toca a formulações, tanto melatonina de libertação prolongada (MLP) como melatonina de libertação imediata (MLI), aparentam ser eficazes no tratamento de insônia, ocorrendo a diminuição do tempo de latência do sono e número de interrupções do sono e havendo o aumento do tempo total de sono, sendo que a MLP parece ser mais eficaz.^{43,49}

A dose de melatonina varia muito entre estudos, desde 0,75mg a 12 mg de melatonina oral, não tendo sido nenhum estudo encontrado que estabeleça uma relação dose-resposta.^{43,50} Por exemplo, num ensaio randomizado, multicentro e duplamente cego, com 96 participantes com idades entre os 2 e 17,5 anos, 41% responderam durante as 13 semanas a doses de 2 mg de MLP sem necessitar de aumento para 5 mg. Dos restantes, metade necessitou posteriormente de aumentar para 10 mg.⁵¹ Num estudo piloto com 24 crianças entre os 3 e os 10 anos, a maioria das respondeu a doses baixas a moderadas, com 7 crianças a responderem à dose mais baixa (1 mg), 14 crianças responderem à dose de 3 mg e 3 crianças precisaram de uma dose maior (6 mg) para obter o mesmo resultado satisfatório.⁵²

Melatonina parece ser bem tolerada, com poucos efeitos secundários, como por exemplo, fadiga, sonolência, sedação, irritabilidade e problemas gastrointestinais, aparentando ser segura a curto prazo.⁴³

Segurança a longo prazo é objeto de discussão. Foi demonstrado que a produção de melatonina diminui de forma após a puberdade, podendo uma relação entre o desenvolvimento da puberdade e o declínio da hormona, o que levantou preocupações sobre o impacto de administração exógena a longo termo no desenvolvimento.⁵³ Num estudo randomizado, duplamente cego e multicentro com 73 participantes entre as idades de 2 anos e 17,5 anos que receberam receberam 2 mg, 5 mg ou 10 mg de MLP, não se verificou diferenças em índice de massa corporal e início da puberdade entre o grupo placebo e grupo teste.⁵⁴ Assim, são necessários mais estudos para verificar a segurança a longo prazo.

Crianças com perturbação de hiperatividade e défice de atenção (PHDA)

O PDAH é um distúrbio do neurodesenvolvimento frequente, com uma prevalência global estimada entre 5% e 8% em crianças e adolescentes, sendo caracterizado por níveis prejudiciais de desatenção, desorganização e hiperatividade-impulsividade, tendo impacto a nível social e académico.⁵⁵⁻⁵⁷ Cerca de 70% das crianças com PDAH têm problemas de sono em graus variáveis de severidade.⁵⁸ Embora a medicação para o PDAH, como o metilfenidato, possa prejudicar o sono ao reduzir a sua duração total e aumentar a dificuldade em adormecer, os problemas de sono são também observados em crianças sem medicação, sugerindo que se trata de uma questão generalizada da perturbação e não um efeito exclusivo do fármaco.⁵⁹ A melatonina aparenta ser eficaz na redução significativa da latência do início de sono e no aumento da duração total do sono em crianças com PDAH. Os benefícios são consistentes, mas a sua ação é sintomática e transitória, uma vez que a interrupção do tratamento geralmente leva ao regresso das dificuldades de sono.⁶⁰ A melatonina apresenta um perfil de segurança favorável, com efeitos adversos geralmente leves e semelhantes aos do placebo, sendo as reações mais comuns cefaleias, tonturas e sonolência.⁶⁰

Crianças com neurodesenvolvimento normal

Embora exista um corpo científico mais robusto sobre o uso da melatonina em crianças com problemas de neurodesenvolvimento, persiste uma carência de dados para a população pediátrica com desenvolvimento típico – grupo em que a maioria dos problemas de sono, como a insónia e a dificuldade em adormecer, se devem não a condições médicas complexas, como apneia do sono ou síndrome de pernas inquietas, mas antes a fatores como a insónia crónica, um cronotipo noturno e a dessincronização do ritmo circadiano durante alterações de rotina ou períodos de stress.⁴⁵

Uma revisão sistemática e meta-análise sugeriu que nesta população com idades compreendidas entre os 6 anos e os 19 anos, o uso de melatonina contribui para melhoria no tempo total de sono e para uma redução moderada na latência de início de sono, com efeitos adversos leves a moderados, mas que não resultou necessariamente numa melhoria significativa no funcionamento diurno e na qualidade de sono percebida, acabando com a recomendação de melatonina poder ser utilizada por um curto período para tratar insónia crónica idiopática com o pressuposto de que as práticas de higiene do

sono e intervenções não farmacológicas tenham se mostrado inadequadas.⁶¹ A nível de segurança, uma revisão sistemática sugere que a melatonina não está associada a eventos adversos graves em crianças e adolescentes, mas o seu perfil de segurança permanece incompleto devido à ocorrência de efeitos secundários ligeiros de frequência incerta e impacto na puberdade indeterminado.⁶² A nível de doses, um painel de peritos europeus recomenda que se inicie com uma dose mínima de 0,5 mg; se não houver efeito após 1 semana, aumentar a dose com possível de 1 mg ou mais se necessário, até um máximo de 5 mg dependendo da idade, considerando doses 1-2 mg em crianças dos 3 aos 6 anos, até 3 mg em crianças dos 7 anos aos 10 anos e até 5 mg em adolescentes.⁴⁵

Conclusão

A utilização de melatonina na população pediátrica apresenta-se como uma realidade clínica inegável. Em Portugal, a legislação restringe os suplementos alimentares com melatonina a doses inferiores ou iguais 1 mg e proíbe o seu uso em crianças, contrastando com a procura frequente e a utilização generalizada observada na farmácia comunitária. A evidência disponível sugere que a melatonina pode ser uma opção terapêutica eficaz para melhorar a latência e a duração do sono em crianças com perturbações do neurodesenvolvimento, como Autismo e a PHDA, apresentando um perfil de segurança favorável a curto prazo. Para crianças com desenvolvimento típico, os benefícios são mais modestos.

Existe uma grande lacuna de conhecimento reside na segurança a longo prazo e na relação dose-resposta. Esta incerteza, aliada à heterogeneidade das formulações e dos regimes posológicos, sublinha a necessidade absoluta de uma abordagem cautelosa, individualizada e supervisionada por um profissional de saúde. O farmacêutico comunitário tem um papel crucial na garantia de que o uso da melatonina é baseado na melhor evidência disponível.

Conclusão global

O estágio curricular representa um momento decisivo na formação de qualquer farmacêutico, permitindo consolidar conhecimentos teóricos e desenvolver competências práticas essenciais para o exercício da profissão farmacêutica. Eu tive a honra de puder experienciar tanto o contexto hospitalar no CAUSA, como a prática comunitária na FOL proporcionando uma visão abrangente e integrada da atuação do farmacêutico.

Na componente hospitalar, a rotação por serviços especializados – desde a farmacotecnia e oncologia até à farmacocinética clínica e gestão de ensaios clínicos – permitiram-me compreender a complexidade, o rigor e a amplitude inerentes à prática farmacêutica neste tipo de ambiente.

Na farmácia comunitária, o contacto direto e continuado com a população evidenciaram todos os dias, a centralidade do farmacêutico na saúde do indivíduo e na população.

O desenvolvimento de temas reforçou a necessidade constante de aprendizagem e atualização de conhecimento.

Em síntese, este estágio não só cumpriu o objetivo de aplicar e consolidar os conhecimentos académicos, como também fomentou o desenvolvimento de competências transversais – técnicas, clínicas, de gestão e de comunicação – indispensáveis a um profissional de saúde. Reforçou a minha convicção sobre o papel vital do farmacêutico nos diferentes contextos de atuação e deixou-me melhor preparada para os desafios futuros da profissão, com um profundo sentido de responsabilidade e compromisso com a saúde.

Bibliografia

1. Diputación de Salamanca. Datos estadísticos [Internet]. Diputación de Salamanca. 2024 [cited 2025 Apr 27]. Available from: <http://www.lasalina.es/municipios/estadisticas>
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. FICHA TECNICA MEGALOTECT 100 U/ML SOLUCION PARA PERFUSION [Internet]. Aemps.es. 2019 [cited 2025 Apr 27]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/83426/FT_83426.html
3. UpToDate [Internet]. Uptodate.com. 2025 [cited 2025 Apr 27]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/cytomegalovirus-immune-globulin-drug-information?search=megalotect&source=panel_search_result&selectedTitle=1%7E17&usage_type=panel&kp_tab=drug_general&display_rank=1
4. García-Gallo CL, Gil PU, Laporta R, Carreño MC, de Pablo A, Ferreiro MJ. Is Gammaglobulin Anti-CMV Warranted in Lung Transplantation? Transplantation Proceedings [Internet]. 2005 Dec 28;37(9):4043–5. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041134505012728>
5. Azevedo L, Pierrotti L, Abdala E, Costa S, Strabelli T, Campos S, et al. Cytomegalovirus infection in transplant recipients. Clinics. 2015 Jul 12;70(7):515–23.
6. DrugBank. Vancomycin [Internet]. go.drugbank.com. 2005. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00512>
7. Rybak M, Le J, Lodise T, Levine D, Bradley J, Liu C, et al. Vancomycin [Internet]. www.idsociety.org. 2020. Available from: <https://www.idsociety.org/practice-guideline/vancomycin/>
8. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. FICHA TECNICA VABYSMO 120 MG/ML SOLUCION INYECTABLE [Internet]. Aemps.es. 2025 [cited 2025 Apr 27]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/1221683001/FT_1221683001.html#3
9. Fernández Ferreiro A. Formulación magistral oftálmica antiinfecciosa [Internet]. Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria (SEFH); 2019 [cited 2025 Apr 27]. Available from: <https://www.sefh.es/bibliotecavirtual/FormOfta/FormMagisOftalmicaAntiinfecciosa.pdf>
10. Øystein Kalsnes Jørstad, Foss S, Torleif Tollefsrud Gjølberg, Mester S, Nyquist-Andersen M, Magne Sand Sivertsen, et al. Pharmaceutical compounding and storage of faricimab in a syringe for intravitreal injection do not impair stability and bi-specific binding properties. International journal of retina and vitreous. 2023 Nov 7;9(1).
11. Conselho Nacional da Qualidade. Boas Práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária [Internet]. 2009 Jun. Available from:

- https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/documentos/boas_praticas_farmaceuticas_para_a_farmacia_comunitaria_2009_20853220715ab14785a01e8.pdf
12. Afonso A. Norma da Direção-Geral de Saúde: Diagnóstico e Classificação da Diabetes Mellitus [Internet]. 2011 Jan [cited 2025 Sep 9]. Available from: <https://normas.dgs.min-saude.pt/wp-content/uploads/2011/01/diagnostico-e-classificacao-da-diabetes-mellitus.pdf>
 13. Fundação Portuguesa de Cardiologia. Dislipidemia [Internet]. Fundação Portuguesa de Cardiologia. [cited 2025 Sep 9]. Available from: <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/dislipidemia/>
 14. Ordem dos Farmacêuticos. Norma Geral: Preparação Individualizada da Medicação (PIM) [Internet]. 2018 Oct. Available from: https://www.ordemfarmaceuticos.pt/fotos/qualidade/norma_pim_vfinal_30_nge_00_01_0_02_1834827175bf58d479434f.pdf
 15. Lim CX, Aliakbari M, Gokulanathan V, Noah S, Taskin R, Stupans I, et al. Stability implications of repackaged medications in dose administration aids: a systematic review. *International Journal of Pharmacy Practice*. 2022 Apr 18;30(2).
 16. Venalink. Venalink: O melhor serviço para ajudar os seus pacientes [Internet]. VENALINK. [cited 2025 Sep 9]. Available from: <https://www.venalink.es/pt-pt/>
 17. Azar J, Rao A, Oropallo A. Chronic venous insufficiency: a comprehensive review of management. *Journal of Wound Care* [Internet]. 2022 Jun 2;31(6):510–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35678787/>
 18. Lurie F, Passman M, Meisner M, Dalsing M, Masuda E, Welch H, et al. The 2020 update of the CEAP classification system and reporting standards. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders* [Internet]. 2020 May;8(3):342–52. Available from: [https://www.jvsvenous.org/article/S2213-333X\(20\)30063-9/pdf](https://www.jvsvenous.org/article/S2213-333X(20)30063-9/pdf)
 19. Youn YJ, Lee J. Chronic venous insufficiency and varicose veins of the lower extremities. *The Korean Journal of Internal Medicine*. 2019 Mar 1;34(2):269–83.
 20. Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology* [Internet]. 2020 Apr 15;17(17):1–14. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41575-020-0286-8#Sec1>
 21. Moleski SM. Distúrbios da interação intestino-cérebro [Internet]. Manuais MSD edição para profissionais. Manuais MSD; 2025 [cited 2025 Sep 1]. Available from: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/dist%C3%BArbios-gastrointestinais/abordagem-ao-paciente-gastrointestinal/dist%C3%BArbios-da-intera%C3%A7%C3%A3o-intestino-c%C3%A9rebro>

22. Estorninho J, Garcia J. Epidemiologia. In: Síndrome do Intestino Irritável: Do diagnóstico à terapêutica [Internet]. p. 14–15. Available from: https://www.spg.pt/wp-content/uploads/2022/10/SII_dodiagnosticoaterapeutica_Livro.pdf
23. The Rome Foundation. Rome IV Criteria [Internet]. Rome Foundation. 2021 [cited 2025 Sep 1]. Available from: <https://theromefoundation.org/rome-iv/rome-iv-criteria/>
24. Resumo das características Do Medicamento: ADT [Internet]. Infomed: Base de Dados de Medicamentos de Uso Humano. Infarmed; Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
25. Thour A, Marwaha R. Amitriptyline [Internet]. Nih.gov. StatPearls Publishing; 2023. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537225/>
26. Gonçalves M, Mendes S, Leal T. Fisiopatologia da Síndrome do Intestino Irritável. In: Síndrome do Intestino Irritável: Do diagnóstico à terapêutica [Internet]. p. 20–34. Available from: https://www.spg.pt/wp-content/uploads/2022/10/SII_dodiagnosticoaterapeutica_Livro.pdf
27. Camilleri M, Boeckxstaens G. Irritable bowel syndrome: treatment based on pathophysiology and biomarkers. Gut [Internet]. 2023 Mar 1;72(3):590–9. Available from: <https://gut.bmj.com/content/72/3/590>
28. Saha L. Irritable bowel syndrome: Pathogenesis, diagnosis, treatment, and evidence-based medicine. World Journal of Gastroenterology [Internet]. 2014 Jun 14;20(22):6759–73. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC4051916/>
29. Moreau E, Chauvin A. Immunity against Helminths: Interactions with the Host and the Intercurrent Infections. Journal of Biomedicine and Biotechnology. 2010;2010:1–9.
30. O'Neill C, Mendo R, Alexandrino G. Terapêutica farmacológica. In: Síndrome do Intestino Irritável: Do diagnóstico à terapêutica [Internet]. p. 74–92. Available from: https://www.spg.pt/wp-content/uploads/2022/10/SII_dodiagnosticoaterapeutica_Livro.pdf
31. Terry N, Margolis KG. Serotonergic Mechanisms Regulating the GI Tract: Experimental Evidence and Therapeutic Relevance. Handbook of experimental pharmacology [Internet]. 2017;239:319–42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5526216/>
32. Guzel T, Mirowska-Guzel D. The Role of Serotonin Neurotransmission in Gastrointestinal Tract and Pharmacotherapy. Molecules. 2022 Mar 3;27(5):1680.
33. Sabino J, Oliveira C. Modelo Biopsicossocial. In: Síndrome do Intestino Irritável: Do diagnóstico à terapêutica [Internet]. p. 38–47. Available from: https://www.spg.pt/wp-content/uploads/2022/10/SII_dodiagnosticoaterapeutica_Livro.pdf

34. Chen M, Ruan G, Chen L, Ying S, Li G, Xu F, et al. Neurotransmitter and Intestinal Interactions: Focus on the Microbiota-Gut-Brain Axis in Irritable Bowel Syndrome. *Frontiers in Endocrinology*. 2022 Feb 16;13.
35. Rahimi R, Nikfar S, Rezaie A, Abdollahi M. Efficacy of tricyclic antidepressants in irritable bowel syndrome: A meta-analysis. *World Journal of Gastroenterology*. 2009;15(13):1548.
36. Ford AC, Wright-Hughes A, Alderson S, Ow PL, Ridd MJ, Foy R, et al. Amitriptyline at Low-Dose and Titrated for Irritable Bowel Syndrome as Second-Line Treatment in primary care (ATLANTIS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *The Lancet*. 2023 Oct 1;402(10414).
37. Wright-Hughes A, Ow PL, Alderson SL, Ridd MJ, Foy R, Bishop FL, et al. Predictors of response to low-dose amitriptyline for irritable bowel syndrome and efficacy and tolerability according to subtype: post hoc analyses from the ATLANTIS trial. *Gut*. 2025 Jan 25;gutjnl-334490.
38. Chao G, Zhang S. A Meta-analysis of the Therapeutic Effects of Amitriptyline for Treating Irritable Bowel Syndrome. *Internal Medicine*. 2013;52(4):419–24.
39. Iqbal M, Hira S, Saeed H, Shahid S, Butt ST, Rashid K, et al. Efficacy of Amitriptyline in Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*. 2025 Jan 31;31(1):28–37.
40. Definição de fronteiras entre medicamentos e suplementos alimentares: Parecer melatonina [Internet]. 2016 Jul. Available from: https://www.infarmed.pt/documents/15786/1541422/Melatonina_final_DGAV_26072016_PB.PDF/1555a5fc-e444-4ff5-be47-2cf39c985afe
41. Claustat B, Brun J, Chazot G. The basic physiology and pathophysiology of melatonin. *Sleep Medicine Reviews*. 2005 Feb;9(1):11–24.
42. Braam W, Van Geijlswijk I, Keijzer H, Smits MG, Didden R, Curfs LMG. Loss of response to melatonin treatment is associated with slow melatonin metabolism. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2010 Apr 28;54(6):547–55.
43. Lalanne S, Fougerou-Leurent C, Anderson GM, Schroder CM, Nir T, Chokron S, et al. Melatonin: From Pharmacokinetics to Clinical Use in Autism Spectrum Disorder. *International Journal of Molecular Sciences* [Internet]. 2021 Jan 1;22(3):1490. Available from: <https://www.mdpi.com/1422-0067/22/3/1490>
44. Cohen Y, Reiter J, Gileles-Hillel A. Sleep-related disorders in children: A narrative review. *Pediatric Discovery*. 2024 Apr 27;

45. Bruni O, Breda M, Nobili L, Ingo Fietze, Ramon O, Gronfier C. European expert guidance on management of sleep onset insomnia and melatonin use in typically developing children. *European Journal of Pediatrics*. 2024 Apr 16;183(7):2955–64.
46. INFOMED. Infomed [Internet]. extranet.infarmed.pt. 2023 [cited 2025 Sep 11]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>
47. Protocolo de Dispensa Exclusiva em Farmácia (EF): Melatonina 3 mg e 5 mg [Internet]. Infarmed; Available from: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2106346/Melatonina+3+mg+e+5+mg%C2%A0%C2%A0+Protocolo+de+Dispensa+Exclusiva+em+Farm%C3%A1cia%C2%A0+EF/90a1c19d-1b56-bb41-9a13-59c4e904bb4b>
48. Seo WS. An update on the cause and treatment of sleep disturbance in children and adolescents with autism spectrum disorder. *Yeungnam University Journal of Medicine*. 2021 Oct 31;38(4):275–81.
49. Xiong M, Li F, Liu Z, Xie X, Shen H, Li W, et al. Efficacy of Melatonin for Insomnia in Children with Autism Spectrum Disorder: A Meta-analysis. *Neuropediatrics* [Internet]. 2023 Feb 24;54(3):167–73. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10166641/>
50. Tordjman S, Najjar I, Bellissant E, Anderson G, Barburoth M, Cohen D, et al. Advances in the Research of Melatonin in Autism Spectrum Disorders: Literature Review and New Perspectives. *International Journal of Molecular Sciences*. 2013 Oct 14;14(10):20508–42.
51. Efficacy and Safety of Pediatric Prolonged-Release Melatonin for Insomnia in Children With Autism Spectrum Disorder Gringras, Paul et al. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, Volume 56, Issue 11, 948 - 957.e4
52. Malow B, Adkins KW, McGrew SG, Wang L, Goldman SE, Fawkes D, et al. Melatonin for Sleep in Children with Autism: A Controlled Trial Examining Dose, Tolerability, and Outcomes. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2011 Dec 10;42(8):1729–37.
53. Crowley SJ, Acebo C, Carskadon MA. Human puberty: Salivary melatonin profiles in constant conditions. *Developmental Psychobiology*. 2011 Sep 27;54(4):468–73.
54. Malow BA, Findling RL, Schroder CM, Maras A, Breddy J, Nir T, et al. Sleep, Growth, and Puberty After 2 Years of Prolonged-Release Melatonin in Children With Autism Spectrum Disorder. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* [Internet]. 2021 Feb 1;60(2):252-261.e3. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8084705/>
55. Polanczyk G, de Lima MS, Horta BL, Biederman J, Rohde LA. The Worldwide Prevalence of ADHD: A Systematic Review and Metaregression Analysis. *American Journal of Psychiatry*

- [Internet]. 2007 Jun 1;164(6):942–8. Available from:
<https://ajp.psychiatryonline.org/doi/full/10.1176/ajp.2007.164.6.942>
56. Salari N, Ghasemi H, Abdoli N, Rahmani A, Shiri MH, Hashemian AH, et al. The global prevalence of ADHD in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Italian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2023 Apr 20;49(1):48. Available from:
<https://ijponline.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13052-023-01456-1>
 57. American Psychiatric Association. *Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5*. 5th ed. New Delhi: Cbs Publishers & Distributors, Pvt. Ltd; 2013.
 58. Esposito S, Laino D, D’Alonzo R, Mencarelli A, Di Genova L, Fattorusso A, et al. Pediatric sleep disturbances and treatment with melatonin. *Journal of Translational Medicine*. 2019 Mar 12;17(1).
 59. French B, Quain E, Kilgariff J, Lockwood J, Daley D. The impact of sleep difficulties in children with attention deficit hyperactivity disorder on the family: a thematic analysis. *Journal of Clinical Sleep Medicine*. 2023 May 18;19(10).
 60. Anand S, Tong H, Besag FMC, Chan EW, Cortese S, Wong ICK. Safety, Tolerability and Efficacy of Drugs for Treating Behavioural Insomnia in Children with Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder: A Systematic Review with Methodological Quality Assessment. *Pediatric Drugs*. 2017 Apr 8;19(3):235–50.
 61. Edemann-Callesen H, Andersen H, Ussing A, Virring A, Poul Jennum, Nanette Mol Debes, et al. Use of melatonin in children and adolescents with idiopathic chronic insomnia: a systematic review, meta-analysis, and clinical recommendation. *EClinicalMedicine*. 2023 Jul 1;61:102048–8.
 62. Mina Nicole Händel, Andersen H, Ussing A, Virring A, Poul Jennum, Nanette Mol Debes, et al. The short-term and long-term adverse effects of melatonin treatment in children and adolescents: a systematic review and GRADE assessment. *EClinicalMedicine*. 2023 Jul 1;61:102083–3.
 63. Hasler WL, Grabauskas G, Singh P, Owyang C. Mast cell mediation of visceral sensation and permeability in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterology & Motility*. 2022 Mar 21;

Anexos

Anexo 1. Resumo da avaliação de estabilidade de medicamentos incluídos na PIM.

Princípio ativo	Forma Farmacêutica	Acondicionamento primário	MCA Stability Tool	Literatura	Notas
Ácido acetilsalicílico	Comprimidos	B blister de PVC/PVdC-alumínio			Recomendação da norma: manter no blister de alumínio ou plástico original
Alprazolam	Comprimidos	B blister de PVC/alumínio			
Alprazolam	Comprimidos LM	B blister de alumínio/alumínio			
Amlodipina	Comprimidos	B blister opaco de PVC-PVdC/alumínio		Compatível	
Atorvastatina	Comprimidos revestido	B blister de alumínio-alumínio			
Biotinonoides	Comprimidos revestido	B blister de PVC/alumínio			
Escitalopram	Comprimidos revestido	B blisters PVC/PVdC/PVC alumínio	Compatível		
Lisinopril	Comprimidos	B blister de PVC/PVdC-alumínio	Compatível		
Lorazepam	Comprimidos	B blister de OPA/alumínio/PVC/PE com dessecante	Compatível com medidas especiais		Proteger da humidade e da luz. Conservar em recipiente hermeticamente fechado.
Metformina	Comprimidos revestido	B blister de PVC/PVdC-alumínio	Compatível com medidas especiais		
Metformina + Linagliptina	Comprimidos revestido	B blister de alumínio/PVC/PCTFE/PVC			Proteger da humidade.
Pantoprazol	Comprimidos GR	B blister de alumínio-PA/alumínio/PVC		Compatível	
Pregabalina	Cápsulas	B blister de PVC/PVdC-alumínio			
Quetiapina	Comprimidos revestido	B blister branco opaco de PCTFE/PVC-alumínio	Compatível com medidas especiais	Compatível	Proteger da luz.
Rivaroxabano	Comprimidos revestido LM	B blister de PVC/PVdC-alumínio	Compatível	Compatível	
Rosuvastatina	Comprimidos revestido	B blister de Poliamida/AL/PVC/alumínio	Compatível com medidas especiais		Conservar em recipiente hermeticamente fechado.
Trazodona	Comprimidos LM	B blister de PVC/alumínio/PVC	Compatível com medidas especiais		
Venlafaxina	Cápsulas LM	B blister de alumínio/PVC/PVdC	Compatível	Compatível	Proteger da humidade e da luz.

Legenda: LM - Libertação Modificada



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2024 - 2025

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