



U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Realizado no âmbito do Mestrado Integrado
em Ciências Farmacêuticas

Farmácia da Prelada

Ana Teresa Melanda Alves - 201003602

2015

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

Relatório de Estágio Profissionalizante

Farmácia da Prelada

Janeiro de 2015 a Abril de 2015

Ana Teresa Melanda Alves

Orientadora: Dra. Paula Verdial Correia

Tutor FFUP: Prof. Doutor Paulo Alexandre Lourenço Lobão

Setembro de 2015

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Ana Teresa Melanda Alves, abaixo assinado, nº 201003602, aluna do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste documento.

Nesse sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____ de _____ de _____

Assinatura: _____

“É bom ir à luta com determinação,
Abraçar a vida com paixão,
Perder com classe e
Vencer com ousadia,
Porque o mundo pertence a quem se atreve.”

Autor desconhecido

AGRADECIMENTOS

Esta importante jornada da minha vida termina para dar lugar a outra que espero que seja recheada de vitórias e muitas alegrias. Contudo, nada teria sido possível sem um conjunto de pessoas:

Ao meu tutor da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto pela ajuda na elaboração do meu relatório de estágio e pela disponibilidade em esclarecer qualquer dúvida sempre que solicitado.

À equipa da Farmácia da Prelada, que tornaram a minha primeira experiência profissional espetacular. À Doutora Paula por todo o apoio, compreensão, empenho e disponibilidade que demonstrou ao longo de todo o meu estágio, sempre com a preocupação de me transmitir conhecimentos fundamentais para ser uma melhor profissional. À Doutora Nicole por todas as explicações e conhecimentos que me facultou, contribuindo para que me sentisse parte integrante da farmácia. Ao Doutor Vito pela paciência em me acompanhar nas primeiras semanas e pela disponibilidade em me ajudar sempre que me surgia uma dúvida. Ao técnico Hólden por todas as perguntas que muito me fizeram evoluir para conseguir prestar um melhor aconselhamento farmacêutico. À técnica Sónia pela alegria e o profissionalismo com que enfrentava todos os dias de trabalho e pelo auxílio no desempenho das minhas tarefas. À Patrícia pela paciência em esclarecer qualquer dúvida ou problema que me surgiu, sendo um importante pilar durante o meu estágio. Ao Luís, meu colega estagiário, por partilhar comigo experiências e dificuldades e por sempre me ter ajudado nas atividades que era preciso realizar. Por último, mas não menos, ao Senhor Correia pela transmissão de toda a sua experiência profissional, útil para uma novata.

A todos os meus colegas de curso que me acompanharam ao longo destes 5 anos um agradecimento por todos os momentos vividos quer na praxe, quer nas aulas teóricas e laboratoriais. Conheci pessoas fantásticas com quem muito aprendi e que já mais esquecerei.

Por fim, à minha família e ao meu namorado por terem estado sempre disponíveis para me ouvir e por contribuírem ativamente na minha vida académica. Sem eles esta longa jornada teria sido muito mais difícil. Aos meus pais e irmã que mesmo longe todos os dias me davam força e ânimo para ultrapassar as adversidades. Ao Rúben Calaia por ser um “porto seguro” na minha cidade de estudante.

RESUMO

O estágio é o culminar da longa etapa de estudante. O estágio em farmácia comunitária foi o primeiro contacto com a população e a oportunidade para aplicação direta de muitos conhecimentos adquiridos nos cinco anos do Mestrado Integrado.

Todas as atividades realizadas durante este período contribuíram para me enriquecer pedagogicamente e me inteirar da organização da farmácia, desde a receção de encomendas, reposição de *stocks*, devoluções, prazos de validade, entre outros. A possibilidade de ter formações foi fundamental para me auxiliar durante estes três meses. Contudo, o maior desafio foi o atendimento ao público. Consegui desenvolver as minhas competências científicas, através do aconselhamento farmacêutico, tendo o cuidado e a preocupação de explicar tudo de uma forma clara e adaptada às habilitações e condições de cada pessoa.

Além disso, tive oportunidade de desenvolver algumas temáticas interessantes do ponto de vista científico, mas sobretudo com utilidade e aplicabilidade para a população. Foi o caso da Doença de Alzheimer a qual surgiu como consequência do elevado número de utentes cuidadores, com inúmeras dúvidas sobre a doença e dificuldades no tratamento e relacionamento com estes doentes. Assim, através de uma apresentação oral simples e objetiva abordei as noções básicas da doença e foquei-me nas principais preocupações que afetam os cuidadores, uma vez que a doença é bastante mais complicada para quem cuida do que para quem dela padece.

Na mesma sequência, elaborei um *poster* sobre as interações de algumas infusões com determinados grupos terapêuticos. O objetivo deste trabalho foi alertar a população sobre o consumo de infusões sem o conhecimento do médico e/ou do farmacêutico e do risco da interação que algumas delas representam com determinados agentes terapêuticos. Ademais, esta atividade contribuiu para o desenvolvimento de conhecimento científico, dado ser um tema relativamente desconhecido e muitas vezes negligenciado no ato farmacêutico.

Por último, no Dia Mundial da Saúde, distribui um panfleto na farmácia com informações simples sobre a diabetes tipo 2, a hipertensão arterial e a hipercolesterolemia e alguns conselhos para reduzir estes fatores de risco cardiovascular.

Em suma, os três meses de estágio na Farmácia da Prelada foram uma experiência única e inesquecível, durante os quais tive sempre a ajuda de toda a equipa profissional. Constatei que o farmacêutico tem uma função fundamental na saúde pública e este é talvez o aspeto mais dignificante e pelo qual somos responsáveis.

ÍNDICE

Declaração de Integridade	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vi
Índice	vii
Lista de Figuras	ix
Lista de Tabelas	x
Abreviaturas	xi
Introdução.....	1
Farmácia da prelada.....	2
Espaço da Farmácia	2
Aprovisionamento e Encomendas	3
Fornecedores	3
Encomendas.....	4
Receção de encomendas e Marcação de preços	4
Prazo de validade e devoluções	5
Receituário	5
Medicamentos existente na Farmácia da Prelada	6
MSRM e MNSRM	6
Psicotrópicos e estupefacientes.....	6
Medicamentos manipulados	7
Produtos homeopáticos	7
Produtos dietéticos	8
Produtos para alimentação especial	8
Medicamentos para uso veterinário	8
Produtos de dermocosmética e puericultura	8
Dispositivos médicos	9
Outros produtos	10
Atividades desenvolvidas na Farmácia:.....	10

Formações:.....	12
Doença de Alzheimer.....	13
Interações entre plantas e medicamentos.....	26
Hipericão.....	26
Imunossupressores	27
Barbitúricos.....	27
Antidislipídemicos	27
Substitutos da heroína.....	28
Antidiabéticos orais.....	28
Antiácidos.....	28
Contracetivos orais	29
Psicofármacos	29
Anticoagulantes	30
Anticancerígenos.....	30
Antiviricos.....	30
Chá Verde e Chá Preto	30
Camomila.....	32
Passiflora e Salvia.....	32
Sene	33
Outras plantas.....	33
Conclusão.....	35
Bibliografia.....	36
Anexos	42
Anexo 1:.....	42
Anexo 2: Poster sobre “Plantas e Interações Medicamentosas”.....	43
Anexo 3: Panfleto elaborado no âmbito do dia mundial da saúde.	44
Anexo 4: Apresentação sobre a Doença de Alzheimer.....	45

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Manipulado de minoxidil a 2%.....	7
Figura 2: Dispensador semanal	10
Figura 3: Classificação das demências.....	13
Figura 4: Prevalência da DA nos EUA (adaptado de [9]).	14
Figura 5: Representação das zonas cerebrais mais afetadas na DA (adaptado de [7]).	14
Figura 6: Mecanismo de formação das placas A β (adaptado de [15])......	15
Figura 7: Marcador florbetaben das placas A β (adaptado de [13]).	16
Figura 8: Esquematização do processo de fosforilação da proteína <i>Tau</i> que conduz a destabilização dos microtúbulos (adaptado de [15])......	17
Figura 9: Imagens cerebrais que mostram a ausência de placas A β (imagem da esquerda) e a presença de placas A β em pessoas com mais de sessenta anos que não apresentam demência (imagem central) e que têm DA (imagem da direita) (adaptado de [18]).	18
Figura 10: Esquematização dos fatores que podem potencializar o desenvolvimento de DA (adaptado de [21]).	19
Figura 11: Mecanismo de ação da ApoE que conduz ao aumento da predisposição para a DA, sendo o alelo $\epsilon 4$ o que maior capacidade tem para aumentar a deposição das placas A β amilóides (adaptado de [24]).	20
Figura 12: Hiperforina	26
Figura 13: Metabolização da gliclazida promovida pelo CYP2C9.....	28
Figura 14: Estrutura das catequinas presentes no CV/CP em maiores quantidades [adaptado de (66)].	31
Figura 15: Interações medicamentosas com o CV/CP.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Prevalência em percentagem (%) da DA em diferentes regiões do mundo tendo em conta a idade e o sexo (adaptado de [10]).	14
Tabela 2: Estádios pré-clínicos da doença de Alzheimer (adaptado de [18]).	18
Tabela 3: Comparação dos sintomas da DA nos diferentes estádios (adaptado de [26]).	21
Tabela 4: Terapêuticas para a DA (adaptado de [29]).....	22
Tabela 5: Interações entre psicofármacos e a infusão de HP.	29
Tabela 6: Interação farmacocinética HP-Varfarina (Adaptado de [56]).....	30
Tabela 7: Interações entre a camomila e fármacos.....	32

ABREVIATURAS

5`-UDP – 5`-Difosfoglucoroniltransferase
Ac`s – Anticorpos
Ach – Acetilcolina
AFP – Associação de Farmácias Portuguesas
ApoE - Apolipoproteína E
ApoE4 – Apolipoproteína E alelo 4
APP – Proteína Precursora Amilóide
A β – Proteína β -amilóide
CCC – Centros de Cuidados Continuados
CV/CP – Chá Verde e Chá Preto
CYP450 – Citocromo P450
DA – Doença de Alzheimer
EUA – Estados Unidos da América
FDA – Food and Drug Administration
FEFO – First Expire First Out
FP – Farmácia da Prelada
HDL – Lipoproteína de Alta Densidade
HP – Hipericão
LRP – Recetor Lipoproteico
MNSRM – Medicamentos não Sujeitos a Receita Médica
MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NMDA – N-metil-D-aspartato
OMS – Organização Mundial de Saúde
P-gp – Glicoproteína P
PVA – Preço de Venda ao Armazenista
PVP – Preço de Venda ao Público
SNAP – Suspeita de Demência não Alzheimer
SNC – Sistema Nervoso Central
TIIA – Tanshionona IIA
VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

INTRODUÇÃO

O estágio curricular é o culminar de cinco anos, de intenso trabalho e dedicação, do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Tem a duração de seis meses e pode ser realizado de três formas distintas: seis meses em farmácia comunitária, quatro meses em farmácia comunitária e dois meses em farmácia hospitalar, ou três meses em farmácia comunitária e três meses de Erasmus (podendo-se optar por farmácia comunitária ou farmácia hospitalar).

O meu estágio começou pela farmácia comunitária, por um período de três meses, do dia dezanove de janeiro até ao dia vinte e sete de abril, e foi realizado na Farmácia da Prelada (FP), em Ramalde, Porto.

A farmácia comunitária, ou de oficina, é um estabelecimento de fácil e livre acesso à população, havendo muitas pessoas que recorrem a esta antes de irem ao hospital. Deste modo, o papel do farmacêutico é de uma grande responsabilidade apesar de nem sempre ser devidamente reconhecido, indo as suas funções muito para além de simples técnico do medicamento. O aconselhamento sobre o uso racional do medicamento e a monitorização dos utentes é de extrema importância, no desenvolvimento do sistema de saúde quer em Portugal quer no mundo.^[1]

Assim, torna-se essencial que o farmacêutico comunitário adquira competências de gestão mas sem descurar a sua principal função, a promoção da saúde pública. Deste modo, o conhecimento técnico-científico e a proximidade à população permitir-lhe-á não só a dispensa do medicamento, como também o aconselhamento personalizado e facilmente compreensível para o utente.

Neste relatório está descrito todo o trabalho desenvolvido durante os três meses que estive na Farmácia da Prelada, as atividades desenvolvidas, as formações e as minhas experiências pessoais.

FARMÁCIA DA PRELADA

No dia dezanove de janeiro iniciou-se o meu estágio de três meses na FP (Anexo 1). A FP está situada na Rua Central de Francos, em Francos, concelho de Ramalde, distrito do Porto. O horário de funcionamento é de segunda a sexta-feira das nove às vinte horas e sábados, domingos e feriados das nove às treze horas. Esta farmácia pertence à *Associação de Farmácias de Portugal* (AFP) desde a sua fundação em 1989 e aderiu ao sistema de comparticipação do estado. O *software* implementado é o *SPharm®* da empresa SoftReis.

No primeiro dia, a minha orientadora, Doutora Paula Correia, apresentou-me a equipa constituída por três farmacêuticos (Doutora Paula, Doutora Nicole e Doutor Vito), dois técnicos (Hólden e Sónia) e uma escriturária (Patrícia), e ficou definido que o meu horário de trabalho seria de segunda a sexta-feira das nove às dezasseis e trinta com um período de trinta minutos para almoço.

Espaço da Farmácia

A nível organizacional a farmácia possui quatro espaços principais: armazém, receção de encomendas, gabinete do utente e atendimento ao público.

1. Armazém: onde são guardados os excedentes dos medicamentos. Dividido nas áreas de: xaropes; genéricos *ToLife®*; genéricos *Sandoz®*; genéricos *Generis®*; comprimidos e cápsulas de medicamentos de marca e de outros laboratórios genéricos como *Krka®*, *Cinfa®*, *Aurobindo®*; pós, pastas dentífricas e colutórios. São também aqui guardados os leites infantis, psicotrópicos (local restrito), alguns shampoos, cremes e desodorizantes. Ademais, é o local onde se encontra o frigorífico, organizado por ordem alfabética, onde são conservados todos os medicamentos que requerem condições especiais de temperatura entre os dois e os oito graus *Celsius*, como são exemplo as insulinas.
2. Receção de encomendas: onde não só se dá entrada de encomendas, e se fazem devoluções, como também se arrumam os medicamentos de forma a facilitar a procura durante o atendimento. Nesta área há gavetas organizadas por ordem alfabética e por formas farmacêuticas em: xaropes, saquetas, ampolas, medicamentos de marca, genéricos, gotas/colírios, pomadas e cremes, injetáveis, supositórios, lancetas e tiras para os diabéticos, infusões, material dentário e seringas. Para além disso, existem vários armários com os produtos de venda livre e os medicamentos de maior rotação, para facilitar a rapidez no atendimento. Os excedentes dos colírios, pomadas e cremes, injetáveis e supositórios também estão nestes armários.

Os medicamentos e outros produtos são arrumados de acordo com a regra *First Expire, Fisrt Out* (FEFO), ou seja, os que têm um prazo de validade mais recente estão à frente de modo a serem os primeiros a sair.

3. Gabinete do utente: local reservado à administração de injetáveis, às consultas de nutrição, ou para observar alguma situação específica de um utente, como uma alergia.
4. Atendimento ao público: dividido em quatro balcões possui vitrinas à frente e na lateral destes com produtos de dermocosmética, puericultura e capilares. Atrás dos balcões está a área da veterinária, protetores solares (de março - setembro), produtos para a higiene oral e higiene íntima, compressas, soro fisiológico, óleos, e medicamentos para patologias vulgares como gripe, rinorreia e diarreia. Nas gavetas disponíveis estão arrumados batons, cremes para as mãos, termómetros, testes de gravidez, pensos, ligaduras, produtos de pedicure e de uso otológico.

Neste espaço existe ainda uma balança e uma superfície destinada à realização de testes de colesterol, triglicéridos e glicemia.

Aprovisionamento e Encomendas

Fornecedores

A aquisição de produtos farmacêuticos pode ser feita diretamente aos laboratórios ou através dos armazenistas ou fornecedores. Na FP as encomendas são realizadas quatro vezes por dia (início e fim da manhã, início da tarde e fim do dia). A escolha dos fornecedores baseia-se fundamentalmente nas condições de pagamento, nas bonificações e na qualidade e rapidez do serviço prestado.

Atualmente, o fornecedor principal na FP é a *Cooprofar* que efetua três entregas diárias: a primeira às dez e trinta da manhã, a segunda às dezasseis e trinta e a última do dia às dezasseis e trinta. Para além deste recorre-se também à *OCP*, à *Alliance HealthCare* e à *Empifarma*. As encomendas diretas aos laboratórios são feitas geralmente uma vez por mês.

A existência de vários fornecedores permite reduzir a possibilidade de rutura de *stocks*. Porém, quando acontece, contacta-se telefonicamente outro fornecedor a fim de avaliar a disponibilidade do produto em falta ou elabora-se um pedido diretamente ao laboratório.

Existem ainda produtos que são diretamente encomendados quando há a visita do delegado à farmácia, como é o exemplo da *Saro®* e *Arko®*.

Encomendas

As encomendas são um fator crucial para uma farmácia, pois é nelas que se baseia a correta gestão. Assim, o estudo da quantidade de vendas mensais, das promoções oferecidas pelos armazenistas e/ou pelos laboratórios, bem como a época do ano, é essencial para que sejam estabelecidas as quantidades mínimas e máximas de determinado medicamento/produto.

Na FP através do *SPharm®* logo que é atingido o *stock* mínimo, estipulado a partir de uma quantidade fixa, o sistema dispara um alarme para fazer nova encomenda. Por outro lado, se o produto não tiver um elevado número de vendas podem ser estabelecidos dois tipos de gestão de *stock*: entrada por saída, ou seja, apenas é encomendado um produto quando é para ser vendido; ou quantidade fixa, isto é, existe apenas um produto e assim que este é vendido é encomendado outro.

Quando não existe um produto na farmácia e é requerido por algum cliente a farmácia pode recorrer a dois tipos de encomendas: por telefone pedindo diretamente ao armazenista para inserir aquele produto na próxima encomenda, ou visualizando a disponibilidade do produto no armazenista e caso esteja disponível encomendar pelo *gadget*, sendo o produto também inserido na encomenda seguinte.

Receção de encomendas e Marcação de preços

O processo de receção de encomendas é de extrema importância. Todas as encomendas vêm acondicionadas em caixas de plásticos ou de cartão e no caso de produtos que necessitam de uma temperatura abaixo dos oito graus Celsius dentro de uma caixa térmica. Junto com a encomenda vem sempre a fatura em duplicado.

Através do programa *SPharm®* é possível realizar a receção da encomenda. Para tal é preciso inserir o armazenista/laboratório, procurar a encomenda, conferir os produtos através de leitura ótica, atualizar os prazo de validade e preço, e por fim conferir o valor da fatura e colocar o número da mesma. No caso das encomendas que não estão no sistema, uma vez que são pedidas diretamente aos laboratórios, é preciso confirmar se a encomenda veio completa, comparando a fatura e o pedido, após o qual se receciona informaticamente o produto.

Finalizada a receção todos os produtos devem ser arrumados no respetivo local, sempre respeitando a regra FEFO.

Um outro aspeto muito importante é a marcação de preços. A lei obriga a que todos os medicamentos e outros produtos tenham o preço visível. Nos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM) e nos medicamentos não sujeitos a receita médica

(MNSRM) o preço de venda ao público (PVP) já vem definido na embalagem. Nos produtos de venda livre o preço de venda ao armazenista (PVA), apenas vem mencionado na fatura sendo a farmácia que estabelece a respetiva margem de lucro e procede à marcação do preço.

Prazo de validade e devoluções

Na FP o controlo dos prazos de validade é efetuado através de uma listagem mensal de todos os produtos que expirem no prazo de seis meses. No caso de produtos a prazar em períodos iguais ou inferiores a um mês, tenta-se devolver o produto ao armazenista. Caso não seja aceite é dado como produto perdido.

Os produtos de veterinária e as tiras e lancetas que auxiliam no diagnóstico e controlo da diabetes têm de ser devolvidos no máximo cinco meses antes de expirarem, pelo que aquando da sua receção no sistema o prazo de validade colocado é seis meses antes do mencionado na embalagem.

Relativamente às devoluções estas podem acontecer por diversos motivos: não corresponder ao encomendado; não corresponder à quantidade; o cliente que solicitou o produto deixou de o querer; o prazo de validade estar a acabar; e produtos em más condições de acondicionamento como embalagens rasgadas e frascos partidos.

Em caso de devolução é impressa uma folha em triplicado diretamente do *SPharm*®, cujos original e duplicado são carimbados e assinados e enviados juntamente com o(s) produtos(s), ficando o triplicado na farmácia.

Receituário

As receitas médicas têm de ser enviadas mensalmente para o Centro de Conferências da Maia, onde são revistas para averiguar a inexistência de erros quer na dispensação de medicamentos quer na comparticipação.

Na FP, para evitar situações que impliquem a devolução da receita e consequente não pagamento à farmácia da comparticipação Estatal, todas as receitas são conferidas em triplicado por pessoas diferentes da pessoa que a aviou.

Ao conferir o receituário há que ter em atenção a concordância da receita com o que sai impresso no verso desta, respeitante ao dispensado na farmácia. Os parâmetros a ter em conta são: validade da receita, entidade da comparticipação, posologia do medicamento e número de embalagens e assinatura do médico.

Este trabalho foi também efetuado por mim durante estes três meses de estágio.

Medicamentos existente na Farmácia da Prelada

Numa farmácia comunitária podem ser dispensados diversos tipos de medicamentos e outros produtos. Os medicamentos existentes na FP estão agrupados em: MSRM, MNSRM, medicamentos manipulados, medicamentos homeopáticos, produtos dietéticos, produtos de alimentação especial, produtos de fitoterapia, medicamentos de uso veterinário, produtos de dermocosmética e dispositivos médicos.

O conhecimento específico e atualizado destes produtos é fulcral para um correto atendimento e aconselhamento farmacêuticos.

MSRM e MNSRM

Os medicamentos de uso humano podem ser classificados em sujeitos a receita médica ou não sujeitos a receita médica. De acordo com a legislação são MSRM todos aqueles que cumpram pelo menos uma das seguintes condições: possível risco para a saúde do paciente, direta ou indiretamente, quando usados sem vigilância médica; possível risco direto ou indireto quando são usados para outros fins que não aqueles a que se destinam, em quantidades consideráveis; medicamentos com substâncias cujas reações adversas e atividade tenham de ser bem conhecidas; medicamentos para administração parentérica, ou seja, por via injetável. Todos os MSRM são de dispensa exclusiva em farmácias e necessitam obrigatoriamente de prescrição médica para a sua venda.^[2]

Os MNSRM são todos aqueles que não cumprem as condições acima mencionadas e por isso não carecem da apresentação de receita médica.

A dispensa de MNSRM representa um desafio maior dada a responsabilidade do aconselhamento farmacêutico.

Psicotrópicos e estupefacientes

Existem MSRM que requerem uma dispensa especial, um local de armazenamento específico e acesso limitado apenas aos funcionários da farmácia. Estes medicamentos pertencem ao grupo dos psicotrópicos e estupefacientes e são usados para diversas situações como dor oncológica, problemas psiquiátricos e dor crónica.

A venda destes medicamentos está sujeita a um controlo muito rigoroso por parte do Infarmed® (Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.). Primeiramente, é necessário tirar duas fotocópias da receita de forma a ter um triplicado, um dos quais é enviado para o Infarmed®. No verso da receita são obrigatoriamente

preenchidos três campos informativos referentes ao médico, ao doente e ao medicamento. Relativamente ao médico é necessário identificar o nome, o número de inscrição na ordem dos médicos, a assinatura e a data. Quanto ao doente é preciso identificar o nome, a morada e o número do cartão de cidadão de quem compra o medicamento na farmácia. Sobre o medicamento, é necessário identificá-lo pelo nome, forma farmacêutica, dosagem e número de embalagens prescritas. [3]

Durante o meu estágio não me deparei com muitos casos de receitas deste grupo de medicamentos. No entanto, constatei que eram destinadas maioritariamente para a hiperatividade e epilepsia em crianças, e para problemas psiquiátricos em adultos.

Medicamentos manipulados

Citando o Infarmed®, considera-se manipulado toda e qualquer “fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico” [4]. Assim, é função do farmacêutico garantir a qualidade das matérias-primas usadas, bem como o cumprimento das normas de higiene e de segurança durante a preparação da formulação, de acordo com as Boas Práticas da FP.

Apesar do número de preparações realizadas ser reduzido, tive a possibilidade de elaborar a solução de minoxidil para a queda do cabelo e a pasta de enxofre para o tratamento da sarna, usada quando não se pode recorrer ao Acaribial® (caso de grávidas). A preparação das formulações implica a identificação do preparado através de um rótulo (Figura 1).



Figura 1: Manipulado de minoxidil a 2%.

Produtos homeopáticos

Produtos homeopáticos são obtidos de matérias-primas preparadas segundo o método descrito na farmacopeia europeia para a preparação de medicamentos homeopáticos, ou com o descrito na farmacopeia de cada Estado-membro [5].

Na FP estes produtos são encomendados ao armazenista, não havendo fabrico próprio. A maior parte dos produtos homeopáticos são pedidos especiais, sendo apenas encomendados quando alguém na farmácia os solicita. Algumas exceções são o *Stodal*®, antitússico, e o *Oscilloccinum*®, antigripal.

Produtos dietéticos

A FP disponibiliza um serviço personalizado de aconselhamento dietético, através de consultas quinzenais, e possui um leque de produtos dietéticos que vão ao encontro das necessidades específicas de cada paciente. Este tipo de produtos é sobretudo procurado por mulheres e nos meses que antecedem o Verão.

Para o farmacêutico é importante algum conhecimento sobre estes produtos para informar todos os utentes que os solicitarem à farmácia.

Produtos para alimentação especial

Estes produtos são específicos para determinados grupos de pessoas, nomeadamente as que têm problemas metabólicos, condições fisiológicas especiais como diabetes ou intolerância à lactose, ou para crianças e lactentes.

Neste ramo o leque de produtos disponíveis é vasto desde leites para lactentes, leites de transição, leites hipoalérgicos e leites que evitam a regurgitação (vómito).

Na FP dada a população alvo destes produtos ser maioritariamente lactentes, crianças e idosos, o aconselhamento do melhor produto para cada caso foi um aspeto desenvolvido no meu estágio, sendo os produtos da *Nutriben®* os mais escolhidos.

Medicamentos para uso veterinário

Os medicamentos para uso veterinário são todos os que possuem um ou mais princípios ativos e que se destinam a prevenir ou curar doenças ou sintomas nos animais.

A FP localiza-se numa zona urbana, pelo que estes medicamentos são sobretudo destinados a animais de companhia (cães e gatos). Dentro deste grupo de fármacos os mais requisitados na farmácia são os antiparasitários como o *FrontLine®*.

O conhecimento destes produtos pelo farmacêutico é mais uma vez importante no sentido em que pode prestar um melhor aconselhamento aos donos dos animais, contribuindo positivamente para a saúde pública.

Produtos de dermocosmética e puericultura

A dermocosmética é uma área que, pelas suas características, permite que o farmacêutico desenvolva grande autonomia no aconselhamento e dispensa de produtos. Na FP existem quatro marcas principais de dermocosmética: *Avène®*, *Roc®*, *Lierac®* e *Uriage®*. A variedade da oferta permite abranger o máximo de pessoas,

adaptando cada produto a determinado tipo de pele. Por exemplo a *Avène®* é aconselhada para peles atópicas ou com outras afeções.

Na área da dermocosmética está englobada a gama de proteção solar, os cremes de corpo para depois da exposição solar e protetores solares para o cabelo. Na FP para além de marcas anteriormente descritas existe ainda a *Piz Buin®*.

A formação nesta área é fundamental para aconselhamento e direccionamento do que mais se adequa a cada pessoa. Devido ao facto de o meu estágio ter decorrido entre os meses de janeiro e abril a venda destes produtos não foi significativa.

Pertencem ainda à dermocosmética outros produtos como sejam os produtos capilares, quer shampoos e acondicionadores, quer produtos para tratamento de problemas específicos, como a queda e a caspa. As marcas disponíveis na FP são a *Python®* e *Klorane®*.

Em todas estas áreas o meu conhecimento antes do início do estágio era francamente limitado, pelo que as formações que fiz bem como as explicações que fui recolhendo de toda a equipa da FP foram essenciais. O público-alvo é maioritariamente feminino.

No sector da puericultura podem encontrar-se produtos para os bebés e crianças, de marcas especializadas, adequadas a cada tipo de pele e a cada faixa etária, sendo o aconselhamento e dispensa dos produtos adequados muito importante. Na FP as marcas existentes são: *Aveeno®*, *Mustela®*, *Klorane®* e *Saro®*.

A formação e especialização dos farmacêuticos neste tipo de produtos permite não só prestar um melhor serviço, proporcionando bem-estar, como a fidelização de clientes à farmácia.

Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos são um vasto conjunto de instrumentos que se destinam a prevenir, diagnosticar ou tratar doenças humanas, mas que não têm qualquer ação farmacológica, metabólica ou imunológica ^[6].

Na FP há muitos dispositivos médicos com os quais tive possibilidade de contactar desde material ortopédico como meias de compressão e meias de descanso; material de penso como ligaduras, compressas e pensos; testes de gravidez; e dispositivos de ostomização. Ao longo do estágio tive a oportunidade de dispensar todos eles e de aconselhar, tendo sido os testes de gravidez os mais solicitados. Neste caso, a explicação de uso e os cuidados de higiene a ter na utilização dos testes, são importantes para o seu correto funcionamento.

Outros produtos

Para além dos grupos abordados acima, são ainda requisitados na FP outros produtos como sejam os de higiene oral cujas características, especificidade e propriedades são de grande importância e para os quais fui desenvolvendo competências ao longo do meu estágio, através de formações. Nesta área as marcas, disponíveis na FP são: *Elgydium®*, *Arthrodont®*, *Bexident®*, *Hextril®*, *Listerine®*.

Atividades desenvolvidas na Farmácia:

O primeiro dia foi maioritariamente observacional, com acompanhamento e aprendizagem da organização dos medicamentos, dispositivos médicos e outros materiais. Foi-me também facultado o manual de boas práticas da farmácia, para melhor me inteirar de todas as regras de funcionamento.

Nas quatro semanas que se seguiram as atividades desenvolvidas foram sobretudo de armazém: arrumo de medicamentos, entrada de encomendas, validação de receitas, verificação de prazos de validade, preparação de dispensadores semanais (embalagens com compartimentos correspondentes aos dias da semana e às refeições do dia nos quais se colocam os medicamentos) (Figura 2), e preparação de xaropes.



Figura 2: Dispensador semanal

Esta primeira fase foi de extrema importância para conhecimento da localização dos medicamentos de modo a facilitar o atendimento ao balcão. Consegui nesta fase inteirar-me da importância do trabalho de *back office* e da ligação direta que tem com o atendimento, uma vez que se as coisas foram feitas corretamente há muito menos probabilidade de erro.

No dia quinze de fevereiro (domingo) realizei na FP um rastreio de pressão arterial e glicemia. Apesar de a amostra ter sido pequena, cerca de vinte pessoas, esta atividade serviu para praticar as técnicas de medição dos parâmetros bioquímicos, e permitiu-me o contacto com o público sobretudo da faixa etária acima dos sessenta anos.

A partir de meados do mês de fevereiro iniciei o atendimento ao balcão, primeiro como observadora de procedimentos na dispensa de medicamento, na procura dos mesmos no local próprio e na verificação dos medicamentos prescritos nas receitas, com o intuito de ganhar destreza e autonomia. Esta fase foi fundamental na preparação para um atendimento o mais correto possível e com o mínimo de erros. O contacto diário

com o público é um desafio constante e revela-se uma aprendizagem permanente, tornando os dias todos diferentes.

No final de março, dias vinte e três e vinte e quatro, realizei dois rastreios em empresas automóveis, uma na zona industrial do Porto e a outra em Leça da Palmeira. Esta atividade foi enriquecedora, uma vez que além das medições dos parâmetros bioquímicos (colesterol, glicemia, triglicerídeos e pressão arterial) houve um aconselhamento personalizado de acordo com os resultados de cada pessoa.

No decorrer do mês de março, por proposta da Doutora Paula Correia (Diretora Técnica da FP), elaborei um *poster* (Anexo 2), sobre infusões e interações medicamentosas. Esta atividade teve como principal objetivo informar e alertar a população para os efeitos nefastos que podem ter determinadas infusões quando consumidas simultaneamente com determinados medicamentos. Este *poster* ficou disponível para os profissionais da farmácia, os quais o podem consultar sempre que surja alguma dúvida sobre a dispensa de medicamentos ou quando alguém questionar sobre estas interações. Esta atividade foi muito proveitosa, não só pelo conhecimento que adquiri, como também pela dimensão e aplicação que teve na farmácia devido ao facto de existir um grande número de pessoas que usam concomitantemente as infusões e os fármacos, ignorando os seus efeitos.

No início do mês de abril, dia sete, distribui um panfleto (Anexo 3) na farmácia alusivo ao Dia Mundial da Saúde, o qual pretendia alertar para os principais problemas que afetam as populações. Foquei-me sobretudo em conselhos úteis para melhorar a saúde, nomeadamente o controlo de maus hábitos e os principais fatores de risco de doenças como a diabetes tipo 2, a hipertensão e o colesterol. Esta ação teve um impacto satisfatório, dado conseguir captar a curiosidade da maioria das pessoas para o tema. Para mim, esta foi mais uma atividade importante, desta vez com carácter pedagógico, que permitiu o contacto mais próximo e diferente com o público, e foi também um desafio conseguir elaborar um panfleto acessível a qualquer pessoa independentemente do grau de habilitação e da idade.

No final do meu estágio realizei uma palestra sobre o Alzheimer (Anexo 4). Esta atividade resultou não só da minha curiosidade e interesse pelo tema, pela sua atualidade, mas sobretudo pela importância que representa para o público servido por esta farmácia, onde é crescente o número de casos desta doença neurodegenerativa.

Os aspetos mais focados na apresentação foram as noções básicas sobre a doença e os conselhos para as pessoas que cuidam de doentes com Alzheimer. É assunto debatido o facto desta doença ser muito mais complicada para quem cuida do que para quem a tem. Esta palestra permitiu-me desenvolver conhecimentos sobre este

tema, mas numa área diferente e que muitas vezes é negligenciada, os prestadores de cuidados de saúde. O *feedback* foi muito bom.

Formações:

Durante o estágio tive ainda oportunidade de realizar formações com aplicabilidade à área farmacêutica e que preencheram uma ou outra lacuna do meu percurso académico. O intuito integrou-se mais uma vez na oportunidade de melhorar o serviço a prestar à população:

- *Avène®* na Pierre Fabre no dia nove de fevereiro;
- *Elgydium®* no hotel Tiara no dia vinte e seis de fevereiro;
- *Bioactivo®* no hotel Holiday Inn no dia dezasseis de abril;
- Oftalmologia e Otorrinolaringologia na Cooprofar no dia catorze de abril;
- Suporte Básico de Vida na Cooprofar no dia vinte e sete de abril;
- Curso de Formação Pedagógica Inicial de Formadores, entre os meses de fevereiro e abril, por intermédio da FP e juntamente com alguns membros da equipa profissional da mesma.

DOENÇA DE ALZHEIMER

A doença de Alzheimer (DA) é uma patologia do Sistema Nervoso Central (SNC) cuja principal característica é a demência, ou seja, a progressiva diminuição das capacidades mentais com consequente interferência nas atividades diárias ^[7]. É também classificada como uma doença neurodegenerativa (Figura 3) que se manifesta sobretudo a partir dos sessenta e cinco anos e que foi descrita pela primeira vez em 1906 pelo médico Alois Alzheimer ^[8].

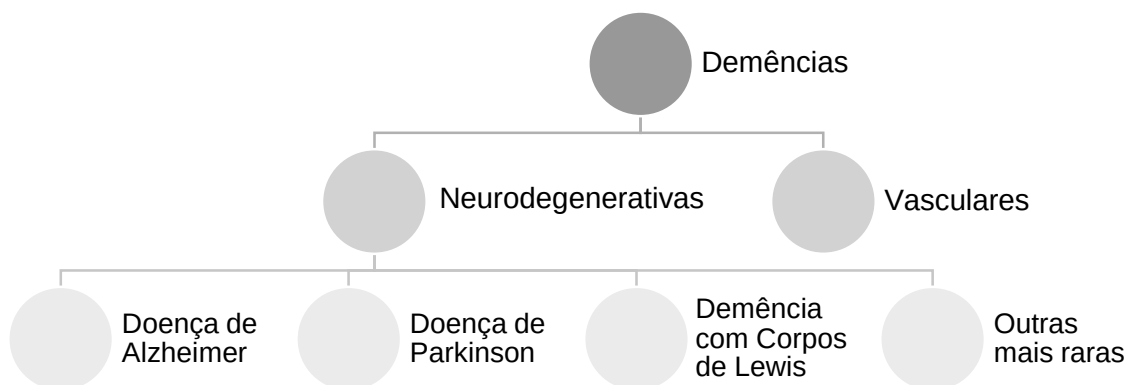


Figura 3: Classificação das demências

Dados recentes da Organização Mundial de Saúde (OMS) referem que a cada sessenta e sete segundos uma pessoa desenvolve DA nos Estados Unidos da América (EUA), estimando-se que só neste país existam mais de cinco milhões e trezentos mil casos (Figura 4) e na Europa mais de seis milhões ^[9]. Na tabela 1 está demonstrada em percentagem a prevalência da DA em várias regiões do globo, tendo em conta a idade (principal fator de risco para o desenvolvimento desta patologia) e o género ^[10].

Deste modo, torna-se fundamental o desenvolvimento de fármacos nesta área e a disponibilização de informação à população para que reconheçam os sintomas para atuar mais depressa, não com o intuito de curar mas de retardar a progressão da doença. Foi com este objetivo que optei por desenvolver este tema no âmbito do meu estágio em farmácia comunitária, visto ter-me deparado com algumas dúvidas colocadas por prestadores de cuidados de saúde a doentes com Alzheimer. Assim, procurei desenvolver o tema mais focado nestas pessoas com conselhos sobre como lidar com a doença, sem descurar as informações básicas sobre a doença, nomeadamente sintomas e terapêutica. Para tal, elaborei uma apresentação oral (Anexo 4).



Figura 4: Prevalência da DA nos EUA (adaptado de [9]).

Tabela 1: Prevalência em percentagem (%) da DA em diferentes regiões do mundo tendo em conta a idade e o sexo (adaptado de [10]).

	65-69 anos		75-79 anos		> 90 anos	
	<u>Homem</u>	<u>Mulher</u>	<u>Homem</u>	<u>Mulher</u>	<u>Homem</u>	<u>Mulher</u>
Europa	2,3	3,0	6,3	8,6	33,4	48,3
Sudeste Asiático	2,6	3,0	6,2	9,0	26,4	54,9
USA	2,1	1,8	6,8	6,4	45,2	52,7
América Latina	1,9	2,0	7,0	8,4	55,0	79,5

O cérebro humano (Figura 5) funciona por meio de uma rede múltipla e complexa de neurónios que conectam áreas do córtex cerebral para que uma determinada função possa ser realizada. Os vários neurónios têm localizações específicas desempenhando funções cognitivas diferentes como: memória, linguagem e atenção. Quando há lesão nestas células desenvolve-se uma dificuldade em realizar as atividades quotidianas porque a memória falha, as palavras esquecem-se, a orientação perde-se e torna-se muito mais difícil planejar, executar e tomar decisões.^[7]

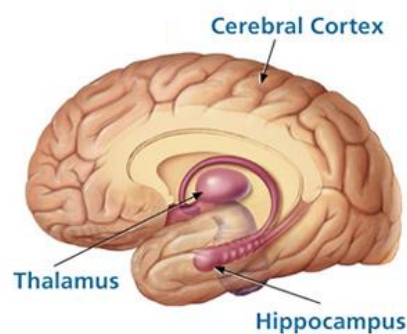


Figura 5: Representação das zonas cerebrais mais afetadas na DA (adaptado de [7]).

A DA é uma doença em que há uma morte neuronal mais acelerada do que o normal, resultando numa deterioração cognitiva que inicialmente se reflete na incapacidade de reter acontecimentos recentes e adquirir novas informações. As áreas do cérebro mais afetadas são o córtex cerebral e o hipocampo que usam a acetilcolina (Ach) como mediador de transmissão do impulso nervoso ^[11]. A inexistência do neurotransmissor

impede a ativação dos neurónios e o incumprimento da sua função, originando sintomas como a perda de memória [7].

Apesar de não haver ainda uma certeza quanto à fisiopatologia da DA, existem achados patológicos cerebrais característicos, como os depósitos extracelulares amorfos da proteína β -amilóide ($A\beta$) e os emaranhados neurofibrilares intracelulares resultantes da fosforilação da proteína *Tau* associada aos microtúbulos.

Relativamente à formação de depósitos amilóides, agregados fibrilares de péptidos $A\beta$, deve-se a um processamento alterado da proteína precursora amilóide (APP), codificada por um gene localizado no cromossoma 21. A APP é uma proteína transmembranar expressa em diversas células incluindo os neurónios do SNC que sofre clivagem proteolítica originando péptidos mais pequenos. Quando a clivagem é feita pela α -secretase há a libertação do domínio extracelular como APP solúvel que desempenha diversas funções ainda pouco conhecidas. Esta via é por isso designada por não amiloidogénica.[11]

A formação da $A\beta$ (Figura 6) envolve a intervenção de duas outras secretases, as β e γ , que quebram a APP em dois locais diferentes. A γ -secretase quebra em pontos irregulares gerando fragmentos de diferentes comprimentos incluindo $A\beta$ 40 e $A\beta$ 42. Mutações no gene da APP interfere com o local de clivagem da γ -secretase favorecendo a formação de fragmentos $A\beta$ 42 que tem maior facilidade em se agregar e formar placas amilóides comparativamente aos fragmentos $A\beta$ 40.[11]

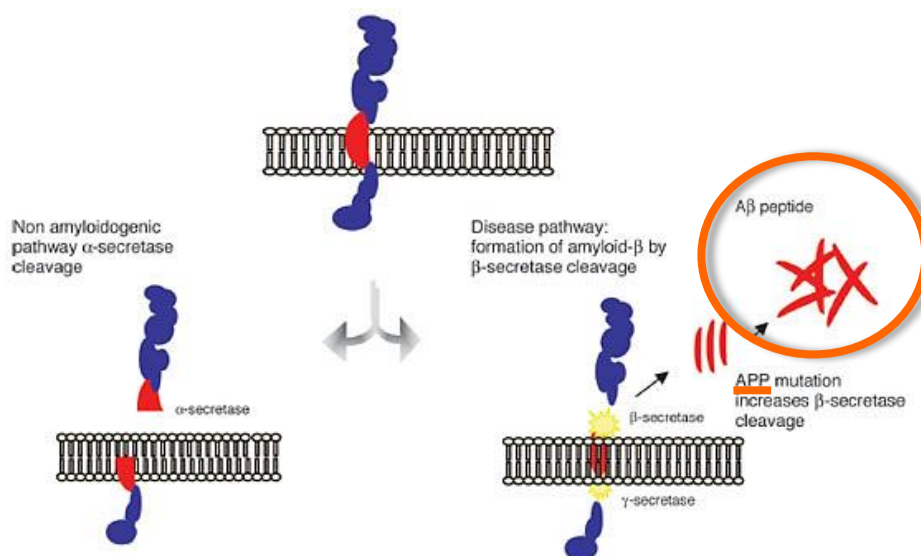


Figura 6: Mecanismo de formação das placas $A\beta$ (adaptado de [15]).

Os depósitos β -amilóides são desta forma um marcador precoce da DA e que surge muito tempo antes dos primeiros sintomas, sendo importante a existência de

biomarcadores destes achados patológicos [12]. Contudo, ainda não existem métodos de diagnóstico que permitam, *in vivo*, detectar as placas A β .

O *Florbetaben* é um derivado marcado com o radioisótopo ^{18}F com polietilenoglicol estilbeno, que tem uma elevada afinidade *in vitro* para as placas A β (Figura 7) [13]. Porém, atualmente, apenas é usado em preparações de tecido cerebral *post mortem*.

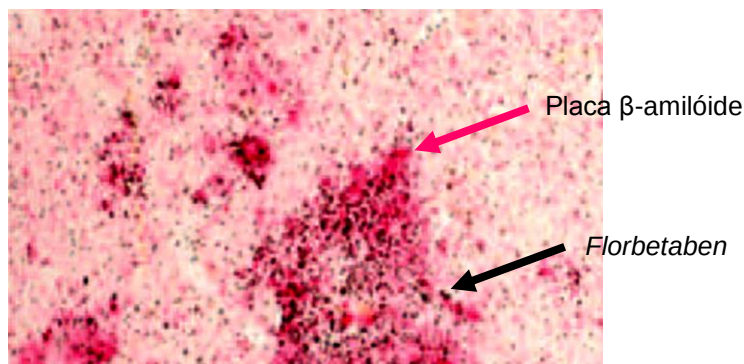


Figura 7: Marcador florbetaben das placas A β (adaptado de [13]).

O outro achado patológico comumente encontrado no cérebro dos pacientes com Alzheimer é, tal como já referido, os emaranhados neurofibrilares resultantes da hiperfosforilação da proteína *Tau*.

Os microtúbulos são o maior componente dos axônios neuronais, implicados na transmissão da informação nervosa [14]. A *Tau*, proteína associada aos microtúbulos (MAPS), responsável por modular a formação dos microtúbulos e manter a sua estabilidade [15]. Sendo a *Tau* um polímero de aminoácidos tem locais específicos onde pode sofrer fosforilação que podem comprometer a sua funcionalidade, dado em condições normais esta proteína ter a capacidade de se ligar à tubulina para controlar a formação dos microtúbulos. Na presença de fosforilações, resultantes de uma descoordenação das cinases e das fosfatases, há o comprometimento desta ligação e consequentemente a incorreta síntese dos microtúbulos [16]. A interação entre a proteína *Tau* e a tubulina é um processo dinâmico em que há a regulação da fosforilação da proteína *Tau* e a inibição da despolimerização da tubulina [17].

Na figura 8 está representada o processo resultante da fosforilação da proteína *Tau* que conduz à formação de emaranhados neurofibrilares responsáveis pela neurodegenerescência.

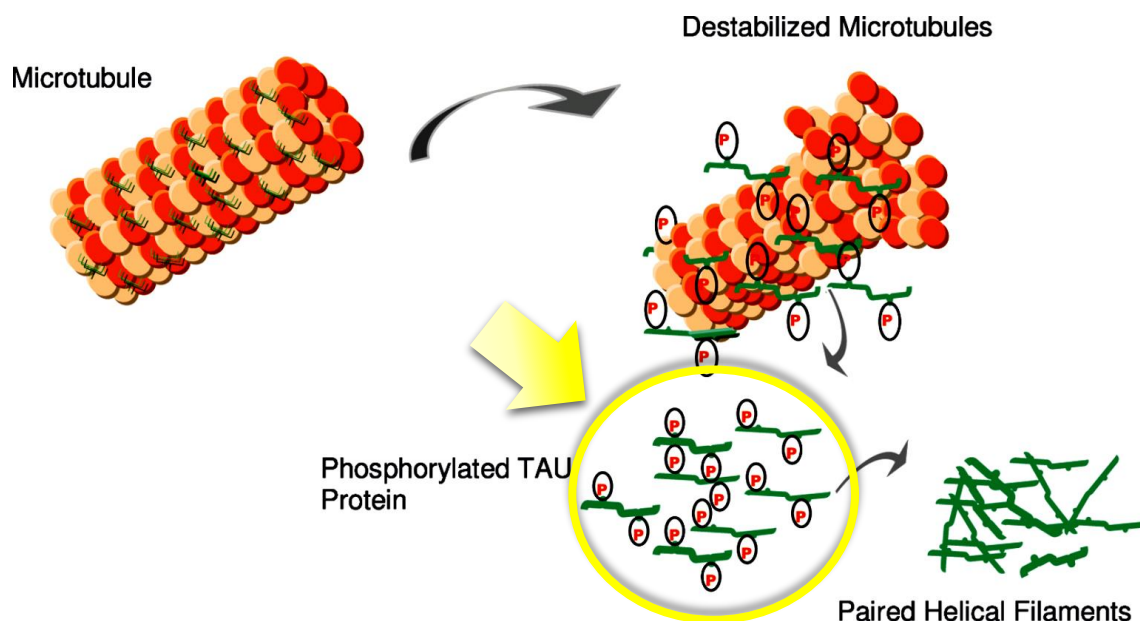


Figura 8: Esquematização do processo de fosforilação da proteína *Tau* que conduz a destabilização dos microtúbulos (adaptado de [15]).

Como referido anteriormente, os sintomas da DA podem evidenciar-se mais de vinte anos após o início do processo de acumulação de placas A β e consequente morte neuronal [18]. No entanto, ainda prevalece a questão de que apesar de as placas A β serem estruturas presentes sempre que se desenvolve DA, não se pode garantir que a sua existência implique a progressão para esta demência neurodegenerativa [18]. Estudos imagiológicos realizados possibilitaram observar que quase um terço da população com mais de sessenta anos têm acumulação de placas A β mas não desenvolve qualquer tipo de manifestação de DA [19, 20]. Na figura 9 está representada a comparação entre cérebros de pessoas com mais de sessenta anos com presença e/ou ausência de placas A β e de DA.

A Associação Americana de Alzheimer elaborou uma categorização pré-clínica dos estadios da doença, ou seja, baseada nos biomarcadores encontrados através de líquido cefalorraquidiano e marcadores emissores de fluorescência visíveis por imagiologia [18] (Tabela 2).

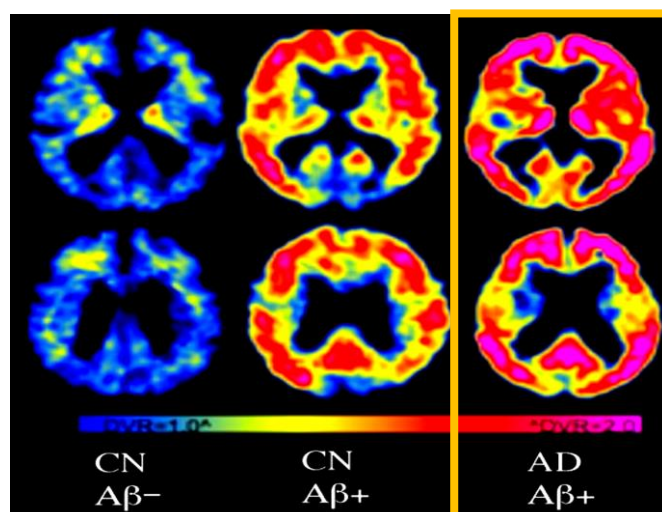


Figura 9: Imagens cerebrais que mostram a ausência de placas Aβ (imagem da esquerda) e a presença de placas Aβ em pessoas com mais de sessenta anos que não apresentam demência (imagem central) e que têm DA (imagem da direita) (adaptado de [18]).

Tabela 2: Estádios pré-clínicos da doença de Alzheimer (adaptado de [18]).

	Placas amilóides	Marcadores de neurodegenerescência	Alterações comportamentais
Fase 1	+	-	-
Fase 2	+	+	-
Fase 3	+	+	+
Suspeita de Demência não Alzheimer (SNAP)	-	+	Variável

Para além da categorização pré-clínica mencionada acima, existe outra que classifica os estádios da doença tendo em conta os sintomas de cada indivíduo. A evolução clínica da demência depende de vários fatores como a idade, a história familiar, os fatores genéticos e outras co-morbilidades e/ou stresse ^[21] (Figura 10).

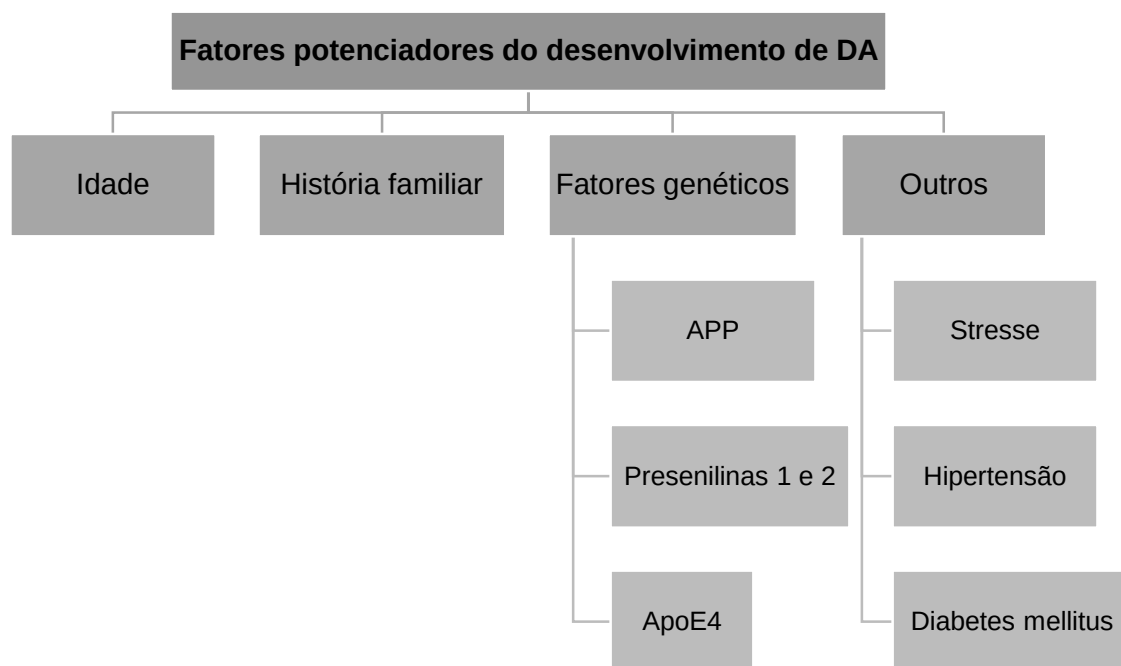


Figura 10: Esquematização dos fatores que podem potencializar o desenvolvimento de DA (adaptado de [21]).

O estudo genético é fundamental, dado saber-se atualmente que a presença de determinadas mutações genéticas predispõe para o aparecimento de diversas patologias. Os fatores envolvidos na DA podem dividir-se em dois tipos: os que estão associados à DA precoce, ou seja, que se manifesta antes dos cinquenta anos, e os que são responsáveis pela DA mais tardia que surge após os sessenta e cinco anos. São exemplos a APP e as presenilinas e a apolipoproteínaE4 (ApoE4), respetivamente [22].

Por um lado a APP, responsável pela formação dos agregados A β , cuja clivagem proteolítica errada pode dever-se a uma mutação genética [22]. Por outro lado, descobriu-se que as presenilinas são proteínas chave no processo de formação da APP, dado serem estruturas integrantes das γ -secretases [23]. Mutações nestas proteínas conduzem à incorreta clivagem da APP e, conseqüentemente, a uma maior probabilidade de formação de placas amilóides [23].

Por último, está referenciado a apolipoproteínaE (ApoE), sendo a isoforma ϵ 4 que apresenta maior risco para desenvolver DA, enquanto que o alelo ϵ 2 é um fator protetor [24]. A ApoE é expressa em elevadas concentrações no cérebro, sobretudo nos astrócitos e células da microglia [22]. No espaço extracelular estas lipoproteínas podem ligar-se às placas amilóides, sendo o alelo ϵ 4 o que apresenta maior capacidade [24]. Esta proteína provoca um desequilíbrio lipídico a nível cerebral alterando a homeostase [25]. Assim, para além de haver um aumento da deposição de placas A β no cérebro, a

ApoE4 pode auxiliar a endocitose de placas amilóides que já tinham sido excitadas por outras isoformas de ApoE ^[24] (Figura 11).

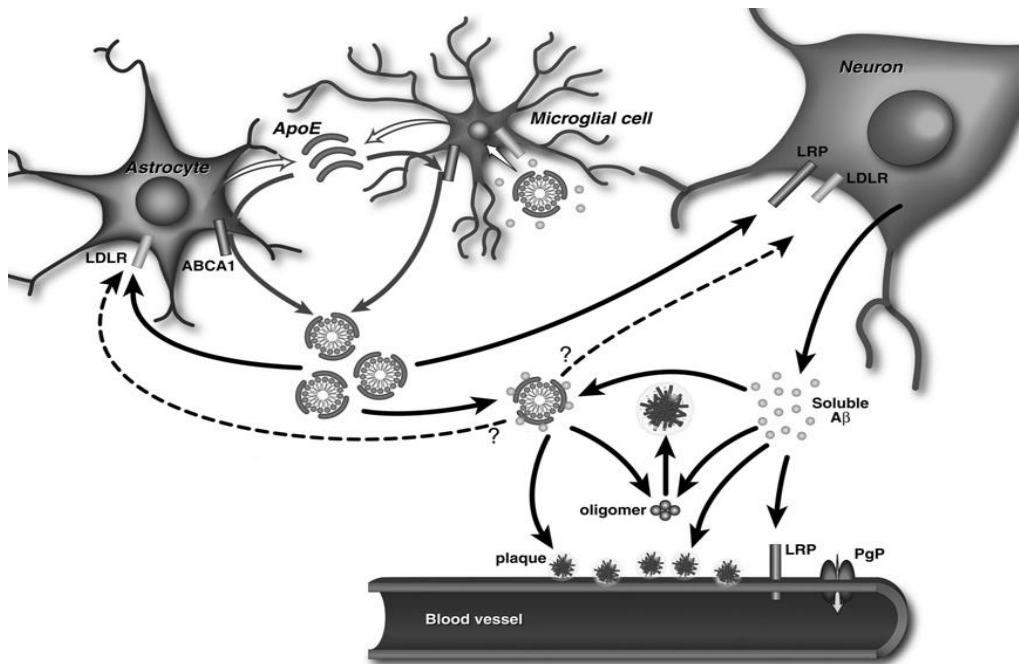


Figura 11: Mecanismo de ação da ApoE que conduz ao aumento da predisposição para a DA, sendo o alelo $\epsilon 4$ o que maior capacidade tem para aumentar a deposição das placas A β amilóides (adaptado de [24]).

De acordo com a *Sociedade Internacional de Alzheimer*, a DA segue uma linha progressiva e degradativa ^[26]. Apesar dos sintomas e o tempo de cada estadio da doença variarem de pessoa para pessoa, padronizou-se três fases da doença tendo em conta os sintomas apresentados (Tabela 3). A fase leve ou inicial da DA, muitas vezes negligenciada confundindo-se com cansaço ou stresse acumulado, ao passo que a fase moderada é geralmente a que dura mais tempo, variando consoante a pessoa e a terapêutica ^[26].

Tabela 3: Comparação dos sintomas da DA nos diferentes estádios (adaptado de [26]).

	<u>Fase Leve</u>	<u>Fase Moderada</u>	<u>Fase Avançada</u>
Sintomas	○ Capacidade de realizar a maioria das tarefas diárias; ○ Aparecimento dos primeiros lapsos de memória, sobretudo da mais recente. Exemplo: local onde se guardam os objetos em casa.	○ Alterações comportamentais repentinas como frustração, angústia e/ou irritação; ○ Incapacidade de realizar algumas tarefas diárias como escolher a roupa adequada para o dia-a-dia; ○ Esquecimento de informações básicas como a morada e/ou o número de telefone.	○ Dificuldade de comunicar, devido à perda da maioria da informação; ○ Incapacidade de reconhecer pessoas, locais, números, entre outros.

Resumindo algumas informações referidas ao longo do texto, a idade é o principal factor de risco para o desenvolvimento da DA devido à depleção de Ach com consequente perda de inervação colinérgica no córtex cerebral ^[27], que em estádios mais avançados corresponde à morte de neurónios numa percentagem superior a oitenta ^[28]. Deste modo, o diagnóstico precoce da doença é fundamental para que se possa atuar farmacologicamente não com o intuito de curar, porque infelizmente ainda não há cura, mas para tentar retardar a progressão da doença. Atualmente existem apenas cinco fármacos aprovados pela *Food and Drug Administration* (FDA): a tacrina, a memantina, o donepezilo, a galantamina e a rivastigmina ^[29]. Em seguida, estão representadas algumas terapêuticas já existentes para o Alzheimer e outras que representam potenciais novos fármacos em estudo (Tabela 4).

Tabela 4: Terapêuticas para a DA (adaptado de [29]).

	Alvo Terapêutico	Fármacos	Mecanismo de ação	Observações
Péptidos A β	<u>Recetor Lipoproteico (LRP)</u>		Com o aumento da idade há a redução da expressão do LRP importante para promover o efluxo dos oligómeros A β , aumentando o seu tempo de permanência nas células cerebrais [30].	
	<u>Agregação</u>	Tramiprosato	Prevenção da formação dos agregados de péptido A β e aumento da solubilidade dos agregados <i>in vivo</i> [31].	Fase II dos ensaios clínico
		ELND005	Diminuição da insolubilidade dos agregados A β e capacidade de reversão do declínio cognitivo em ratinhos.	
	<u>Clearance</u>	Inibidores da ativação do plasminogénio	Redução das fibrilas A β a nível plasmático e cerebral [32].	
		Neprisilina	Ativação da somatostatina e consequentemente ao aumento da <i>clearance</i> dos oligómeros A β [33].	
	<u>Vacinação</u>		Utilização de agregados A β que despoletam uma resposta imunológica com produção de anticorpos (Ac`s).	
Proteína Tau	<u>Inibição da fosforilação</u>	Tideglusib	Inibição irreversível de uma proteína cínase da sintetase do glicogénio 3 envolvida na cascata de fosforilação da proteína Tau [34].	O lítio e o ácido valpróico também têm esta função.
	<u>Estabilização dos microtúbulos</u>	Paclitaxel	Aumento da neurotransmissão, da função motora e da densidade microtubular em modelos animais.	

		Epotilona D	Promoção da mielinização dos microtúbulos [35].	
	<u>Impedimento da agregação</u>	Astemizol	Elevada afinidade para a proteína tau, impedindo a ligação entre proteínas e consequentemente a formação de agregados [36].	
		Lansoprazol		
	<u>Degradação</u>	Curcumina	Inibição de uma proteína “heat shock”, a Hsp90, aumentando a degradação da proteína tau e a dissolução de agregados já existentes de proteínas, e reduzindo a formação de agregados de proteínas tau [37].	
Recetores do N-metil-D-aspartato (NMDA)		Memantina	Antagonista não competitivo dos recetores NMDA que impede a difusão excessiva de glutamato, associada a fenómenos de neurotoxicidade observada em paciente com DA. Este fármaco evita a ativação destes recetores mas, para atuar, estes canais têm de estar abertos. A sua afinidade não é muito elevada [38].	
Secretases	<u>α-secretase</u>	Briostantina-1	Ativação do PKC, uma enzima que aumenta a atividade da α -secretase.	Fase II dos ensaios clínicos.
	<u>β-secretase</u>	GRL-8234	Inibição da enzima, evitando a formação de placas amilóides.	Demonstrou bons resultados preclínicos.

Acetilcolinesterases		Donepezilo	Inibição das enzimas responsáveis pela recaptção da Ach, aumentando assim as concentrações de neurotransmissor na fenda sináptica e a inervação colinérgica [38].	
		Galantamina		
		Rivastigmina		
		Huperizina A	Efeito neuroprotetor moderado e atividade inibitória no metabolismo da APP [39].	
Cascatas de sinalização	Fosfodiesterases (PDE)	AVE-8112	As placas amilóides ativam diversas vias de sinalização, sendo uma alternativa de terapêutica para interromper a progressão da neurotoxicidade. As PDE são potenciais alvos, principalmente as PDE-3, PDE-4 e PDE-5 [40].	
		BCA-909		
		THPP-1		

Exposta a abordagem científica da doença de Alzheimer, é importante salientar que esta é uma preocupação para os prestadores de cuidados. De facto, não são os pacientes que padecem da DA que mais sofrem, mas sim os familiares e/ou amigos mais próximos, uma vez que a principal capacidade afetada é a memória. Por isso, é importante a informação e o aconselhamento a estas pessoas, para que possam manter a sua qualidade de vida quer a nível pessoal quer profissional.

Em seguida, estão mencionados alguns conselhos para ajudar e facilitar a prestação de auxílio a estes pacientes [41]:

1. Intervalos na prestação de cuidados de saúde: realizar pequenos intervalos e em períodos regulares; e tentar sair do local onde se cuida do paciente.
2. Ter tempo para si próprio: planificar as atividades do quotidiano; realizar atividades desportivas e de lazer; gerir o stresse; fazer atividades que proporcionem prazer e bem-estar; solicitar ajuda médica se achar apropriado.
3. É normal que durante todo o percurso da doença o cuidador se sinta triste, cansado, com culpa e que se questione várias vezes porque é que foi ao seu familiar ou amigo que aconteceu. É importante: chorar quando sente necessidade; ter alguém para desabafar ou escrever sobre os seus

sentimentos; realizar atividades libertadoras, que façam as pessoas sentir-se melhores e com força; falar com outras pessoas que estão a passar pela mesma situação.

4. Lidar com a morte: procurar ajuda de um profissional especializado; não tomar decisões precipitadas; tentar retomar a vida profissional e pessoal, sendo importante sair com os amigos e não se isolar; sentimentos contraditórios de tristeza, alívio ou culpa são vulgares.

Muitas vezes em estadios mais avançados da DA os cuidadores sentem que já não conseguem fazer face às necessidades dos familiares e/ou amigos. Para tentar colmatar estas incapacidades existe uma rede de cuidados continuados abrangida pela Sistema Nacional de Saúde. Através de uma equipa multidisciplinar de profissionais da área da saúde tenta adaptar-se os cuidados aos estadios da doença. Os centros de cuidados continuados (CCC) podem funcionar como centros de dia onde os pacientes realizam atividades lúdicas para exercitar a memória, fazem exercício físico para controlar fatores de risco que potenciam a progressão da doença, como a hipertensão e a diabetes, e convivem com pessoas que têm a mesma doença. Em fases terminais da doença, os indivíduos requerem cuidados especializados permanentemente, tendo os CCC capacidade para responder.

Concluindo, a DA é uma realidade que faz parte da vida de cada vez mais famílias, devido sobretudo ao aumento da esperança média de vida. O conhecimento sobre as fases da doença para um diagnóstico precoce, bem como o controlo de potenciais fatores de risco são fundamentais para retardar a progressão da DA, uma vez que atualmente ainda não existe cura.

Existe ainda um longo percurso a percorrer na procura de respostas quer sobre a fisiopatologia da doença, devido ao facto de serem diversos os fatores que podem aumentar a probabilidade de desenvolver DA, quer sobre a farmacoterapêutica aprovada.

Os farmacêuticos como profissionais de saúde, e tendo um contacto privilegiado com a população, devem ter um conhecimento aprofundado sobre esta temática, de modo a conseguirem detetar precocemente eventuais casos de Alzheimer, e assim puderem aconselhar e ajudar os prestadores de cuidados de saúde. Ademais, a farmácia é uma porta direta de acesso aos serviços de saúde informando sobre os melhores locais de prestação de cuidados continuados e/ou especializados.

Este é o papel activo e interventivo que a sociedade espera de nós enquanto profissionais da saúde e responsáveis pela promoção e manutenção da saúde pública.

INTERAÇÕES ENTRE PLANTAS E MEDICAMENTOS

As plantas são desde há milhares de anos usadas por todas as civilizações sob a forma de infusões e para produção de medicamentos caseiros que ajudam em problemas de saúde como dificuldades digestivas, prisão de ventre, flatulência ou celulite. Contudo, há que ter em conta que as plantas, apesar de produtos naturais, não são isentas de compostos quimicamente ativos. Deste modo, a administração concomitante de algumas infusões com fármacos de prescrição médica pode afetar a farmacocinética e a farmacodinâmica destes últimos, colocando em risco a sua eficácia terapêutica e inclusive a saúde do paciente.

Neste âmbito elaborei um *poster* sobre as interações entre algumas plantas, consumidas maioritariamente sob a forma de infusão, e grupos de fármacos específicos, com o objetivo de elucidar a comunidade (Anexo 2). Com este trabalho procurei de uma forma simples, clara e objetiva alertar para o facto das plantas não serem desprovidas de ações farmacológicas e que é importante avisar o médico e/ou o farmacêutico sobre a ingestão regular de alguma infusão, antes de iniciar qualquer terapêutica.

A seleção das infusões foi feita com base no consumo a nível mundial como o chá verde, o chá preto, a infusão de hipericão, entre outras.

Enquanto profissional da área da saúde e em contacto direto com a população, este tema é interessante, atual e com grande relevância para a saúde pública. Ademais, é um tema relativamente desconhecido e desvalorizado no momento de dispensar a medicação na farmácia. Acrescenta-se o facto das infusões serem de venda livre e consequentemente sem qualquer controlo.

Hipericão

O hipericão (*Hypericum perforatum*) (HP) ou Erva de São João, como vulgarmente é chamado, é uma das plantas mais usadas e mais estudadas, sendo aplicada no tratamento da depressão leve/moderada e alguns episódios de ansiedade ^[42]. Na sua composição existem moléculas pertencentes ao grupo das naftodiantronas, como a hipericina, flavonoides, floroglucinóis, como a hiperforina (Figura 12) ^[43]. Todas estas moléculas são ativas e interferem com enzimas responsáveis pelo metabolismo de xenobióticos, como as do citocromo P450 (CYP450) e da glicoproteína P (P-gp) ^[42].

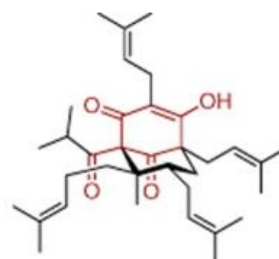


Figura 12: Hiperforina

A hiperforina, um dos compostos maioritários do HP, tem a capacidade de ativar o *pregnane X receptor* (PXR) que induz a expressão do CYP450 e da P-gp ^[44]. A

hipericina tem a capacidade de inibir a uridina 5`-difosfoglucoroniltransferase (5`-UDP), envolvida na eliminação dos xenobióticos, dado a sua função como catalizador das reações de glucoronidação [45].

As interações do HP com fármacos podem ser farmacocinéticas ou farmacodinâmicas, sendo que as primeiras estão sobretudo relacionadas com a indução de subtipos de CYP450, nomeadamente o CYP3A4 e o CYP2C9, e da P-gp [46].

As enzimas pertencentes ao CYP450 contêm um grupo heme e são parte integrante da produção de moléculas essenciais à vida como o colesterol e os ácidos gordos [47]. O ser humano possui dezoito famílias de CYP450 subdivididas em quarenta e três subfamílias [47].

Deste modo, é necessária atenção na co-administração de uma infusão de HP e medicamentos. As interações melhor documentadas são com a ciclosporina, os contraceptivos orais, os antirretrovirais, como a nevirapina, e os anticancerígenos, como o imatinib [44].

Imunossupressores

Vários estudos relatam que extratos de HP reduzem as concentrações sanguíneas de ciclosporina. Esta é usada em doentes recém-transplantados e a sua concentração pode atingir valores sub-terapêuticos, potencialmente fatais, provocando um maior risco de rejeição do órgão transplantado [42, 47].

Barbitúricos

Estudos realizados demonstraram que diversos extratos de HP influenciam a eficácia do pentobarbital, na medida em que reduzem o tempo de indução do sono e aumentam o tempo de duração do sono [45].

Antidislipídemicos

Um estudo realizado em 2001 refere que a toma de HP conjuntamente com sinvastatina reduz a concentração sanguínea deste fármaco e a do seu metabolito ativo, (o ácido hidroxílico desta). Tal deve-se à enzima responsável pela metabolização, o CYP3A4. No entanto, não tem qualquer influência na eliminação destes compostos. [48]

Andrén e seus colaboradores demonstraram que em pacientes com hipercolesterolemia em tratamento com atorvastatina o consumo de infusão de HP provocava uma diminuição substancial dos níveis de fármaco no sangue, comparativamente aos pacientes que não o consumiram. Para além disso, verificaram

também o aumento das concentrações de colesterol no sangue. Contrariamente, observaram que os níveis de colesterol de alta densidade (HDL) e de triglicerídeos não tinham alterações significativas. [49]

Substitutos da heroína

Num estudo realizado com quatro pacientes em tratamento de desintoxicação com metadona foi-lhes acrescentado a toma de uma infusão de HP numa concentração de novecentas miligramas por dia. Verificou-se ao fim de algum tempo que as concentrações sanguíneas de metadona reduziram drasticamente, na ordem dos 45-50% [50]. Uma explicação é o facto deste composto ser metabolizado maioritariamente pelos CYP3A4 e CYP2D6, induzidos pela hiperforina [51].

A co-administração é preocupante, dado poder provocar a síndrome da abstinência que pode conduzir ao abandono da terapêutica por parte dos pacientes [50].

Antidiabéticos orais

O CYP2C9 é o principal responsável pela metabolização da gliclazida com formação de compostos hidroxilados (Figura 13) [52]. O uso concomitante do fármaco com HP reduz significativamente as concentrações sanguíneas deste e aumenta a *clearance*, devido à indução do citocromo que potencia a metabolização [53].

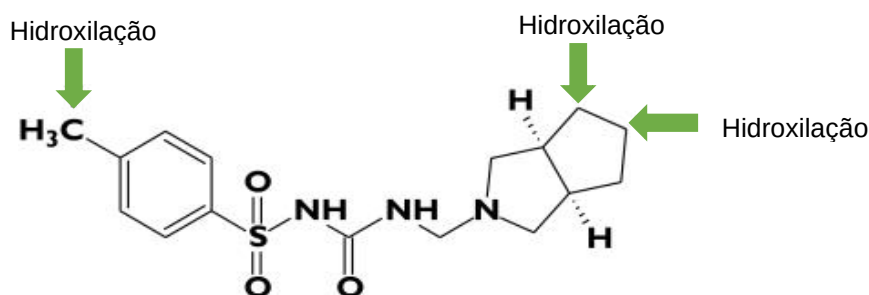


Figura 13: Metabolização da gliclazida promovida pelo CYP2C9.

Antiácidos

O metabolismo do omeprazol está dependente do CYP2C19, reações de hidroxilação, e do CYP3A4, reações de sulfonação. O HP induz ambas as isoformas do CYP450 despoletando uma redução das concentrações plasmáticas do fármaco [54].

Contracetivos orais

Estão reportados casos de gravidez indesejada, por consumo combinado desta infusão e contracetivos orais, bem como de crescimento folicular e ovulação inibidos pela toma destes medicamentos. Tal resulta da diminuição das concentrações destes fármacos colocando em risco a sua eficácia [55, 56].

Psicofármacos

O HP tem interações farmacocinéticas e farmacodinâmicas com a maioria dos psicofármacos. Na tabela abaixo (Tabela 5) estão referidas algumas das interações, bem como as possíveis explicações.

Tabela 5: Interações entre psicofármacos e a infusão de HP.

Fármacos		Interação	Explicação
Inibidores da Recaptação da Serotonina (IRS)	<u>Fluoxetina</u>	Farmacodinâmica	Quer o HP quer os IRS são pró-serotoninérgicos, ou seja, aumentam a concentração do neurotransmissor na fenda sináptica. Tal pode desencadear o síndrome serotoninérgico [51, 57].
	<u>Paroxetina</u>		
	<u>Sertralina</u>		
	<u>Venlafaxina</u>		
<u>Alprazolam</u>		Farmacocinética	Markowitz e seus colaboradores, em 2003, averiguaram a influência do HP no CYP450 envolvido na metabolização deste fármaco. Daí resultou que da administração conjunta havia uma diminuição plasmática e um aumento da <i>clearance</i> do alprazolam, sendo necessário reajustar a dose [58].
Antidepressivos Tricíclicos	<u>Amitriptilina</u>	Farmacocinética	Metabolização realizada maioritariamente pelo CYP2C19, mas também pelo CYP3A4, e transporte feito pela P-gp. As interações baseiam-se no facto de todas estas enzimas serem induzidas pelo HP. Assim, verifica-se uma redução significativa das concentrações do fármaco [51, 57, 59].

Anticoagulantes

Há uma potencial interação entre a varfarina e o HP, devido ao facto de esta ser substrato do CYP3A4 e do CYP2C9 (Tabela 6) [60, 61]. Para além disso, há um aumento a excreção, por via da P-gp [51].

Tabela 6: Interação farmacocinética HP-Varfarina (adaptado de [56]).

Drug	Possible mechanism of action
<i>Pharmacokinetic interactions</i>	
Warfarin and phenprocoumon	Induction of CYP2C9
Cyclosporin	Induction of CYP3A4 and the transport protein P-glycoprotein
Oral contraceptives	Induction of CYP1A2 and CYP3A4
Theophylline	Induction of CYP1A2

Anticancerígenos

A interação de alguns fármacos deste grupo terapêutico, como o imatinib, o paclitaxel e o irinotecano, está relacionado com a indução do CYP3A4 [57]. Estudos anteriores referem que, por exemplo o imatinib, tem uma redução das concentrações máximas atingidas a nível plasmática, na ordem de 30% [62], e um aumento da excreção [63].

Antivíricos

A etravirina é um substrato de várias isoenzimas do CYP450: CYP3A4, CYP2C9 e CYP2C19. Estas são induzidas pelo HP, sendo expetável uma diminuição da eficácia terapêutica [64].

Outro antivírico com interação farmacocinética é o efavirenz, usado em pacientes com o vírus da imunodeficiência humana (VIH). Verifica-se uma menor eficácia do fármaco através do aumento da carga viral, pelas mesmas razões que a etravirina [51].

Existem mais antivíricos cuja administração conjunta com HP é desaconselhada também devido à indução do CYP450 e da P-gp, como é o caso dos inibidores da protease (indinavir) [57].

Chá Verde e Chá Preto

O chá verde e chá preto (CV/CP) é desde há muitos anos conhecido pelas suas propriedades anticancerígenas [65], devido à inibição das isoformas CYP3A4, CYP1A1 e CYP1A2 responsáveis pela ativação de pró-carcinogénios [51]. Tal deve-se à composição das folhas de *Camelia sinensis* rica em flavonoides, da família das

catequinas, sobretudo o 3-epigallocatequina e o 3-epicatequina (Figura 14), estando o primeiro em maior quantidade (50-80% da concentração total de catequinas) [66, 67]. Deste modo, é expetável que haja interações entre a infusão desta planta e alguns medicamentos, algumas das quais estão descritas mais detalhadamente na figura 15 [51, 68-70].

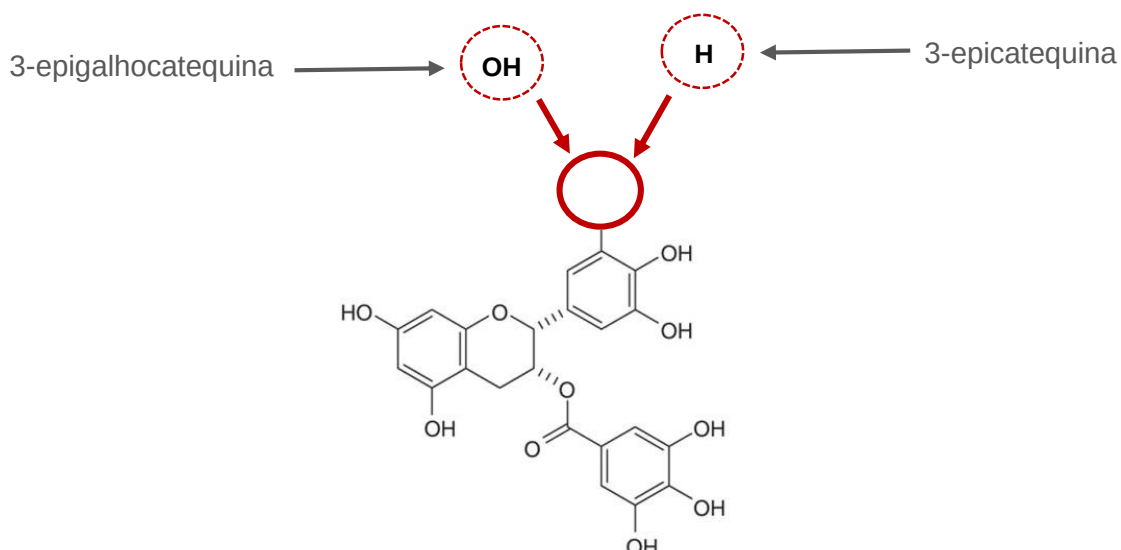


Figura 14: Estrutura das catequinas presentes no CV/CP em maiores quantidades [Adaptado de (66)].

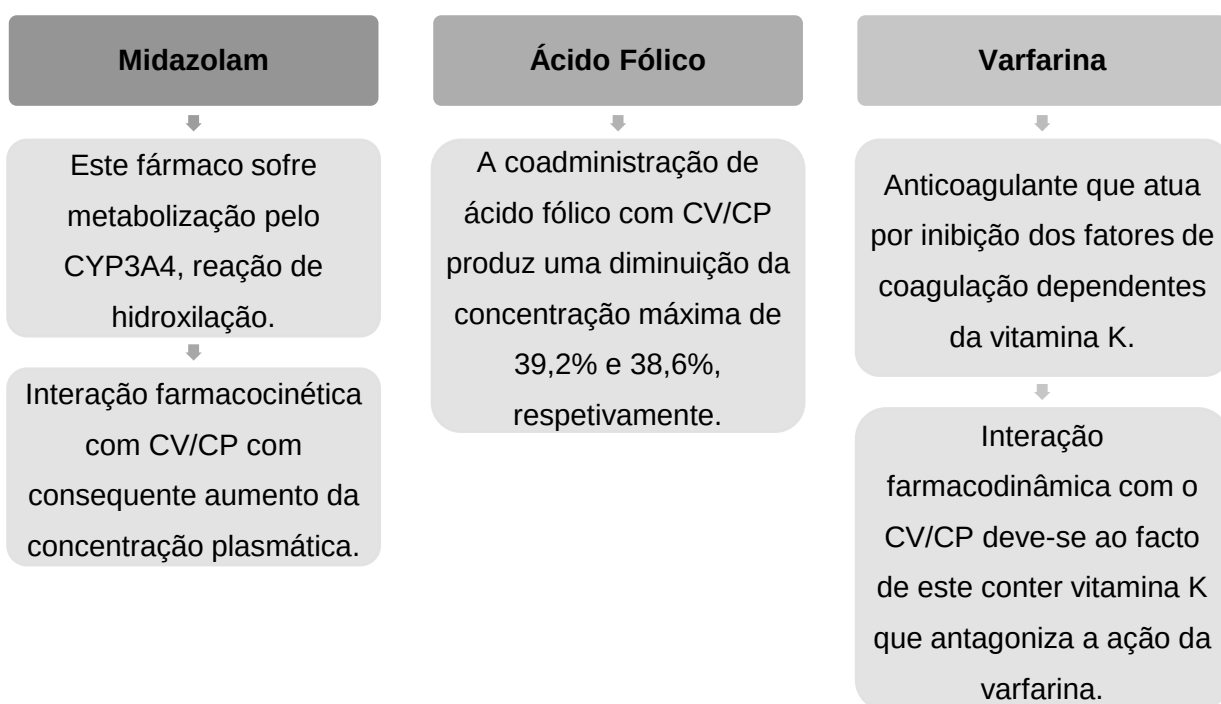


Figura 15: Interações medicamentosas com o CV/CP.

Camomila

A infusão de *Matricaria recutita* é usada pelas suas propriedades sedativas, espasmolíticas e anti-inflamatórias. É também usada em dermatologia para problemas de a psoríase e acne. [71]

Os principais compostos presentes na infusão de camomila são o camazuleno, o α -bisabolol e o espiro-éter. Estes têm a capacidade de inibir o CYP450, particularmente quatro isoenzimas: CYP1A2, CYP2C9, CYP2D6 e CYP3A4 [72], conduzindo a interações medicamentosas (Tabela 7).

Tabela 7: Interações entre a camomila e fármacos.

Fármacos	Metabolização	Interações	Mecanismo de ação
<u>Varfarina</u>		Farmacodinâmica	A cumarina presente na composição da camomila tem propriedades anticoagulantes, aumentando o risco de hemorragias [71].
	Metabolismo pelo CYP2C9	Farmacocinética (Pouco significativa)	Inibição da metabolização do enantiómero S da varfarina responsável pela ação anticoagulante [71, 72].
<u>Ciclosporina</u>	Metabolização realizada pelos CYP3A4 e CYP3A5, sendo para além disso substrato da P-gp, que regula a sua biodisponibilidade [73].	Farmacocinética	Estudo realizado em 2007 que descreveu a inibição do CYP3A4 pela camomila, provocando um aumento da concentração plasmática e consequentemente da toxicidade do fármaco [74].

Passiflora e Salvia

As partes aéreas de *Passiflora incarnata* são usadas para o tratamento de desordens do foro psíquico, sobretudo na ansiedade e na insónia. Estas propriedades devem-se à presença de uma variedade de classes de compostos de entre as quais se destacam os flavonoides, os compostos fenólicos e os alcaloides [75]. Já foi reportada uma interação com uma benzodiazepina, o lorazepam, tendo-se observado uma

exacerbação do seu efeito inibitório nos recetores GABA e consequente aumento dos efeitos adversos como fadiga, palpitações e tonturas [76].

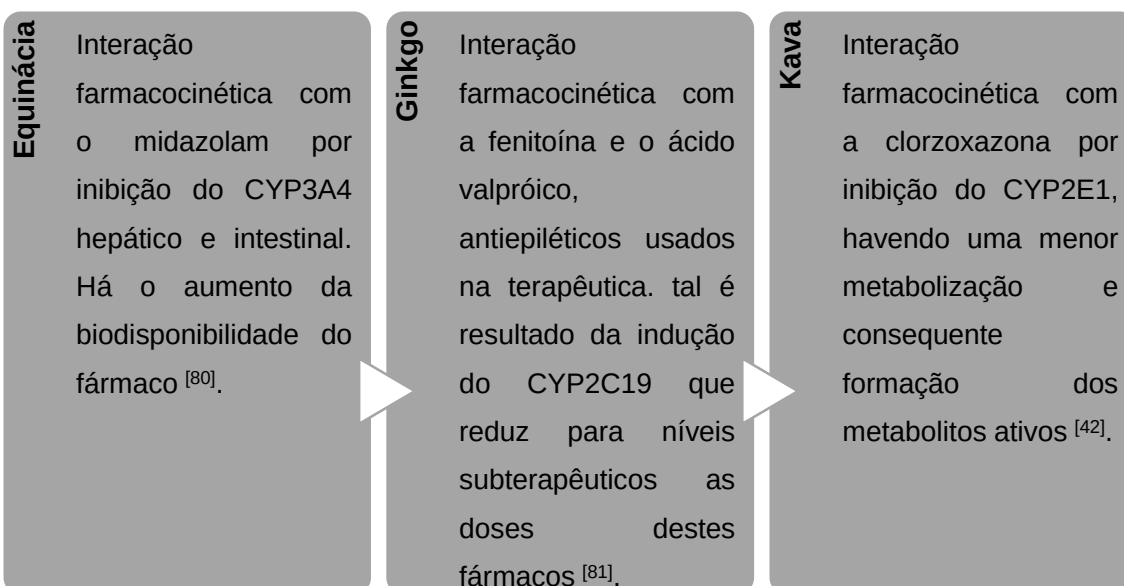
Relativamente à salvia, *Salvia miltiorrhiza*, é usada na medicina oriental pelas suas propriedades benéficas em doenças coronárias e cerebrovasculares [77]. A sua composição é muito variada sendo o composto de maior relevância a tanshionona IIA (TIIA) [78].

Um exemplo da atividade biológica deste composto é a interação farmacodinâmica com a varfarina, que se deve ao facto de ambas as moléculas terem afinidade para a albumina. Contudo a TIIA tem maior capacidade de ligação à proteína. Daqui resulta um aumento da concentração plasmática de varfarina aumentando o risco de hemorragia [78].

Sene

As folhas de *Cassia angustifolia* são desde o século XIX usadas pelas suas propriedades laxantes, devido à presença de diantronas, os senósidos A e B [79]. Estes compostos alteram a atividade gastrointestinal por aumento do peristaltismo, dificultando a absorção de diversos fármacos, por exemplo a digoxina [51].

Outras plantas



Em suma, apesar de serem produtos naturais, as plantas contêm compostos biologicamente ativos e com propriedades terapêuticas, sendo algumas delas nocivas para o ser humano. As interações com os vários grupos farmacoterapêuticos não podem

ser negligenciadas, uma vez que provocam alterações quer na farmacocinética quer na farmacodinâmica dos fármacos.

O farmacêutico deve ter a preocupação de se manter informado sobre as interações mais comuns, podendo assim prestar um melhor aconselhamento à população.

CONCLUSÃO

O estágio em farmácia comunitária foi uma excelente experiência, embora curta. O primeiro contacto com a realidade depois de cinco anos de estudo foi um desafio diário e uma aprendizagem constante. Lidar com o público não é uma tarefa fácil, mas com a ajuda de toda a equipa da FP revelou-se uma experiência extremamente interessante e aliciante.

Ao longo deste período, para além dessas competências básicas na farmácia comunitária, tive a possibilidade de realizar algumas atividades extra como uma palestra dirigida a cuidadores de doentes de Alzheimer. Estas atividades contribuíram para estreitar relações com a população e a oportunidade de divulgar o papel do farmacêutico na promoção da saúde pública.

Apercebi-me que um farmacêutico é muito mais que um mero dispensador de caixas de medicamentos no balcão da farmácia. Para muitas pessoas, sobretudo as mais idosas, a ida à farmácia faz parte da socialização e contribui para a felicidade.

É por esta razão que a formação contínua em áreas como a psicologia e gerontologia, a economia e gestão, aconselhamento em áreas médicas, entre outras, constituem oportunidades de desenvolvimento do farmacêutico.

BIBLIOGRAFIA

1. *Ordem dos Farmacêuticos*. [Acedido em 18/04/2015]; Available from: http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid//ofWebStd_1/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1909.
2. *Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de Agosto*. [Acedido em 07/05/2015]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/PRESCRICAO_DISPENSA_E_UTILIZACAO/CLASSIFICACAO_QUANTO_A_DISPENSA.
3. *Psicotrópicos e estupefacientes*. [Acedido em 07/05/2015]; Available from: https://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/PUBLICACOES/TEMATICOS/SAIBA MAIS SOBRE/SAIBA MAIS ARQUIVO/22_Psicotropicos_Estupefacientes.pdf.
4. *Manipulados*. [Acedido em 07/05/2015]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MONITORIZACAO_DO_MERCA DO/INSPECCAO/MEDICAMENTOS_MANIPULADOS/MANIPULADOS.
5. *Medicamentos homeopáticos*. [Acedido em 07/05/2015]; Available from: <http://www.portaldasaude.pt/portal/conteudos/enciclopedia+da+saude/ministeriosaude/medicamentos/medicamentos+homeopaticos.htm>.
6. *Dispositivos Médicos*. [Acedido em 17/05/2015]; Available from: http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/DISPOSITIVOS_MEDICOS.
7. Garrett, C., *Guias de Saúde Alzheimer*. 1ª ed. Vol. 3. 2011, Porto: Quidnovi.
8. Perl, D.P., *Neuropathology of Alzheimer's disease*. Mt Sinai J Med, 2010. **77**(1): p. 32-42.
9. *Alzheimer's association*. [Acedido em 29/05/2015]; Available from: <http://www.alz.org/facts/overview.asp#prevalence>.
10. International, W.H.O.e.A.s.D., *Dementia: a public health priority*. 2012. 112.
11. Rang, H.P., Dale, M. M., Rittler, J. M., Moore, P. K., *Farmacologia*. 5ª ed. 2003, Londres: Elsevier.
12. Jack, C.R., Jr., et al., *Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade*. Lancet Neurol, 2010. **9**(1): p. 119-28.
13. Sabri, O., et al., *Beta-amyloid imaging with florbetaben*. Clin Transl Imaging, 2015. **3**(1): p. 13-26.
14. Weingarten, M.D., et al., *A protein factor essential for microtubule assembly*. Proc Natl Acad Sci U S A, 1975. **72**(5): p. 1858-62.
15. Paula, V.J.R., et al., *Neurobiological pathways to Alzheimer's disease: Amyloid-beta, Tau protein or both?* Dementia & Neuropsychologia, 2009. **3**(3): p. 188-194.

16. Boutajangout, A., E.M. Sigurdsson, and P.K. Krishnamurthy, *Tau as a Therapeutic Target for Alzheimer's Disease*. Curr Alzheimer Res., 2011. **8**(6): p. 666–677.
17. Drechsel, D.N., et al., *Modulation of the dynamic instability of tubulin assembly by the microtubule-associated protein tau*. Mol Biol Cell, 1992. **3**(10): p. 1141-54.
18. Sperling, R., E. Mormino, and K. Johnson, *The evolution of preclinical Alzheimer's disease: implications for prevention trials*. Neuron, 2014. **84**(3): p. 608-22.
19. Arriagada, P.V., K. Marzloff, and B.T. Hyman, *Distribution of Alzheimer-type pathologic changes in nondemented elderly individuals matches the pattern in Alzheimer's disease*. Neurology, 1992. **42**(9): p. 1681-8.
20. De Meyer, G., et al., *Diagnosis-independent Alzheimer disease biomarker signature in cognitively normal elderly people*. Arch Neurol, 2010. **67**(8): p. 949-56.
21. *Alzheimer's association*. [Acedido em 26/05/2015]; Available from: http://www.alz.org/alzheimers_disease_causes_risk_factors.
22. Herz, J. and U. Beffert, *Apolipoprotein E receptors: linking brain development and Alzheimer's disease*. Nat Rev Neurosci, 2000. **1**(1): p. 51-8.
23. Shen, J., *Function and dysfunction of presenilin*. Neurodegener Dis, 2014. **13**(2-3): p. 61-3.
24. Kim, J., J.M. Basak, and D.M. Holtzman, *The role of apolipoprotein E in Alzheimer's disease*. Neuron, 2009. **63**(3): p. 287-303.
25. Poirier, J., et al., *Apolipoprotein E and lipid homeostasis in the etiology and treatment of sporadic Alzheimer's disease*. Neurobiol Aging, 2014. **35 Suppl 2**: p. S3-10.
26. *Alzheimer's association*. [Acedido em 25/05/2015]; Available from: http://www.alz.org/alzheimers_disease_stages_of_alzheimers.asp.
27. Mesulam, M., *The Cholinergic Lesion of Alzheimer's Disease: Pivotal Factor or Side Show?* Cold Spring Harbor Laboratory, 2004. **11**: p. 43–9.
28. Geerts, H. and G.T. Grossberg, *Pharmacology of acetylcholinesterase inhibitors and N-methyl-D-aspartate receptors for combination therapy in the treatment of Alzheimer's disease*. J Clin Pharmacol, 2006. **46**(7 Suppl 1): p. 8S-16S.
29. Kumar, A., A. Singh, and Ekavali, *A review on Alzheimer's disease pathophysiology and its management: an update*. Pharmacol Rep, 2015. **67**(2): p. 195-203.
30. Sagare, A., et al., *Clearance of amyloid-beta by circulating lipoprotein receptors*. Nat Med, 2007. **13**(9): p. 1029-31.

31. Aisen, P.S., et al., *Tramiprosate in mild-to-moderate Alzheimer's disease - a randomized, double-blind, placebo-controlled, multi-centre study (the Alphase Study)*. Arch Med Sci, 2011. **7**(1): p. 102-11.
32. Jacobsen, J.S., et al., *Enhanced clearance of Abeta in brain by sustaining the plasmin proteolysis cascade*. Proc Natl Acad Sci U S A, 2008. **105**(25): p. 8754-9.
33. Saito, T., et al., *Somatostatin regulates brain amyloid beta peptide Abeta42 through modulation of proteolytic degradation*. Nat Med, 2005. **11**(4): p. 434-9.
34. Anand, R., K.D. Gill, and A.A. Mahdi, *Therapeutics of Alzheimer's disease: Past, present and future*. Neuropharmacology, 2014. **76 Pt A**: p. 27-50.
35. Brunden, K.R., et al., *Epothilone D improves microtubule density, axonal integrity, and cognition in a transgenic mouse model of tauopathy*. J Neurosci, 2010. **30**(41): p. 13861-6.
36. Rojo, L.E., et al., *Selective interaction of lansoprazole and astemizole with tau polymers: potential new clinical use in diagnosis of Alzheimer's disease*. J Alzheimers Dis, 2010. **19**(2): p. 573-89.
37. Ma, Q.L., et al., *Curcumin suppresses soluble tau dimers and corrects molecular chaperone, synaptic, and behavioral deficits in aged human tau transgenic mice*. J Biol Chem, 2013. **288**(6): p. 4056-65.
38. Molino, I., et al., *Efficacy of memantine, donepezil, or their association in moderate-severe Alzheimer's disease: a review of clinical trials*. The ScientificWorld Journal, 2013. **2013**.
39. Zhang, H.Y., H. Yan, and X.C. Tang, *Non-cholinergic effects of huperzine A: beyond inhibition of acetylcholinesterase*. Cell Mol Neurobiol, 2008. **28**(2): p. 173-83.
40. Froestl, W., A. Muhs, and A. Pfeifer, *Cognitive enhancers (nootropics). Part 2: drugs interacting with enzymes. Update 2014*. J Alzheimers Dis, 2014. **42**(1): p. 1-68.
41. *Alzheimer Portugal*. [Acedido em 09/06/2015]; Available from: <http://alzheimerportugal.org/pt/cuidar-dos-cuidadores>.
42. Izzo, A.A. and E. Ernst, *Interactions between herbal medicines and prescribed drugs: an updated systematic review*. Drugs R D, 2009. **69**(13): p. 1777-1798.
43. Russo, E., et al., *Hypericum perforatum: pharmacokinetic, mechanism of action, tolerability, and clinical drug-drug interactions*. Phytother Res, 2014. **28**(5): p. 643-55.
44. Chen, X.W., et al., *Herb-drug interactions and mechanistic and clinical considerations*. Curr Drug Metab, 2012. **13**(5): p. 640-51.
45. Raskovic, A., et al., *Interaction between different extracts of Hypericum perforatum L. from Serbia and pentobarbital, diazepam and paracetamol*. Molecules, 2014. **19**(4): p. 3869-82.

46. Di, Y.M., et al., *Clinical drugs that interact with St. John's wort and implication in drug development*. Curr Pharm Des, 2008. **14**(17): p. 1723-42.
47. Saxena, A., et al., *Pharmacovigilance: effects of herbal components on human drugs interactions involving cytochrome P450*. Bioinformation, 2008. **3**(5): p. 198-204.
48. Sugimoto, K., et al., *Different effects of St John's wort on the pharmacokinetics of simvastatin and pravastatin*. Clin Pharmacol Ther, 2001. **70**(6): p. 518-24.
49. Andren, L., A. Andreasson, and R. Eggertsen, *Interaction between a commercially available St. John's wort product (Movina) and atorvastatin in patients with hypercholesterolemia*. Eur J Clin Pharmacol, 2007. **63**(10): p. 913-6.
50. Eich-Hochli, D., et al., *Methadone maintenance treatment and St. John's Wort - a case report*. Pharmacopsychiatry, 2003. **36**(1): p. 35-7.
51. Ramos, F.J., et al., *Medicamentos, Alimentos e Plantas: As interações esquecidas?* 1ª ed. 2014. 216.
52. Elliot, D.J., et al., *Identification of the human cytochromes P450 catalysing the rate-limiting pathways of gliclazide elimination*. Br J Clin Pharmacol, 2007. **64**(4): p. 450-7.
53. Xu, H., et al., *Effects of St John's wort and CYP2C9 genotype on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of gliclazide*. Br J Pharmacol, 2008. **153**(7): p. 1579-86.
54. Wang, L.S., et al., *St John's wort induces both cytochrome P450 3A4-catalyzed sulfoxidation and 2C19-dependent hydroxylation of omeprazole*. Clin Pharmacol Ther, 2004. **75**(3): p. 191-7.
55. Murphy, P.A., et al., *Interaction of St. John's Wort with oral contraceptives: effects on the pharmacokinetics of norethindrone and ethinyl estradiol, ovarian activity and breakthrough bleeding*. Contraception, 2005. **71**(6): p. 402-8.
56. Schwarz, U.I., B. Buschel, and W. Kirch, *Unwanted pregnancy on self-medication with St John's wort despite hormonal contraception*. Br J Clin Pharmacol, 2003. **55**(1): p. 112-3.
57. Izzo, A.A., *Interactions between herbs and conventional drugs: overview of the clinical data*. Med Princ Pract, 2012. **21**(5): p. 404-28.
58. Markowitz, J.S., et al., *Effect of St John's wort on drug metabolism by induction of cytochrome P450 3A4 enzyme*. JAMA, 2003. **290**(11): p. 1500-4.
59. John, A., et al., *Decreased plasma levels of amitriptyline and its metabolites on comedication with an extract from St. John's wort (Hypericum perforatum)*. J Clin Psychopharmacol, 2002. **22**(1): p. 46-54.

60. Jiang, X., et al., *Effect of St John's wort and ginseng on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of warfarin in healthy subjects*. Br J Clin Pharmacol, 2004. **57**(5): p. 592-9.
61. Henderson, L., et al., *St John's wort (Hypericum perforatum): drug interactions and clinical outcomes*. Br J Clin Pharmacol, 2002. **54**(4): p. 349-56.
62. Smith, P., et al., *The influence of St. John's wort on the pharmacokinetics and protein binding of imatinib mesylate*. Pharmacotherapy, 2004. **24**(11): p. 1508-14.
63. Frye, R.F., et al., *Effect of St John's wort on imatinib mesylate pharmacokinetics*. Clin Pharmacol Ther, 2004. **76**(4): p. 323-9.
64. Kakuda, T.N., M. Scholler-Gyure, and R.M. Hoetelmans, *Pharmacokinetic interactions between etravirine and non-antiretroviral drugs*. Clin Pharmacokinet, 2011. **50**(1): p. 25-39.
65. Fujiki, H., et al., *Primary cancer prevention by green tea, and tertiary cancer prevention by the combination of green tea catechins and anticancer compounds*. J Cancer Prev, 2015. **20**(1): p. 1-4.
66. Landis-Piowar, K., et al., *Novel epigallocatechin gallate analogs as potential anticancer agents: a patent review (2009 - present)*. Expert Opin Ther Pat, 2013. **23**(2): p. 189-202.
67. Mohamed, M.E. and R.F. Frye, *Effects of herbal supplements on drug glucuronidation. Review of clinical, animal, and in vitro studies*. Planta Med, 2011. **77**(4): p. 311-21.
68. Nishikawa, M., et al., *Effects of continuous ingestion of green tea or grape seed extracts on the pharmacokinetics of midazolam*. Drug Metab Pharmacokinet, 2004. **19**(4): p. 280-9.
69. Alemdaroglu, N.C., et al., *Influence of green and black tea on folic acid pharmacokinetics in healthy volunteers: potential risk of diminished folic acid bioavailability*. Biopharm Drug Dispos, 2008. **29**(6): p. 335-48.
70. Taylor, J.R. and V.M. Wilt, *Probable antagonism of warfarin by green tea*. Ann Pharmacother, 1999. **33**(4): p. 426-8.
71. Segal, R. and L. Pilote, *Warfarin interaction with Matricaria chamomilla*. CMAJ, 2006. **174**(9): p. 1281-2.
72. Ganzera, M., P. Schneider, and H. Stuppner, *Inhibitory effects of the essential oil of chamomile (Matricaria recutita L.) and its major constituents on human cytochrome P450 enzymes*. Life Sci, 2006. **78**(8): p. 856-61.
73. Colombo, D., L. Lunardon, and G. Bellia, *Cyclosporine and herbal supplement interactions*. J Toxicol, 2014. **2014**: p. 145325.

74. Goldstein, L.H., et al., *Consumption of herbal remedies and dietary supplements amongst patients hospitalized in medical wards*. Br J Clin Pharmacol, 2007. **64**(3): p. 373-80.
75. Nassiri-Asl, M., S. Shariati-Rad, and F. Zamansoltani, *Anticonvulsant effects of aerial parts of Passiflora incarnata extract in mice: involvement of benzodiazepine and opioid receptors*. BMC Complement Altern Med, 2007. **7**: p. 26.
76. Carrasco, M.C., et al., *Interactions of Valeriana officinalis L. and Passiflora incarnata L. in a patient treated with lorazepam*. Phytother Res, 2009. **23**(12): p. 1795-6.
77. Zhou, X., K. Chan, and J.H. Yeung, *Herb-drug interactions with Danshen (Salvia miltiorrhiza): a review on the role of cytochrome P450 enzymes*. Drug Metabol Drug Interact, 2012. **27**(1): p. 9-18.
78. Liu, J., et al., *Effect of tanshinone IIA on the noncovalent interaction between warfarin and human serum albumin studied by electrospray ionization mass spectrometry*. J Am Soc Mass Spectrom, 2008. **19**(10): p. 1568-75.
79. Morales, M.A., et al., *Is senna laxative use associated to cathartic colon, genotoxicity, or carcinogenicity?* J Toxicol, 2009. **2009**: p. 287247.
80. Gorski, J.C., et al., *The effect of echinacea (Echinacea purpurea root) on cytochrome P450 activity in vivo*. Clin Pharmacol Ther, 2004. **75**(1): p. 89-100.
81. Kupiec, T. and V. Raj, *Fatal seizures due to potential herb-drug interactions with Ginkgo biloba*. J Anal Toxicol, 2005. **29**(7): p. 755-8.

ANEXOS

Anexo 1: a) Parte exterior da farmácia; b) Fotografia do espaço interior da farmácia.



Anexo 2: Poster sobre “Plantas e Interações Medicamentosas”.

Chá	Grupo Terapêutico	Fármacos	Interações
 ALFAZEMA e PASSIFLORA	Psicofármacos		Aumento da ação depressora
 CAMOMILA	AINES	IBUPROFENO ÁCIDO ACETILSALICÍLICO FERRO	Potencia a ação Aumento da ocorrência de hemorragias Diminuição da absorção do ferro
	Anticoagulantes	VARFARINA	Potencia a ação do efeito anticoagulante → Aumento de hemorragias
	Psicofármacos	BENZODIAZEPINAS ANSIOLÍTICOS SEDATIVOS	Suplementos alimentares usados no controlo do peso têm Canonila → Controlo de sangue durante o início do tratamento
	Anti-emético	METOCLOPRAMIDA	Potencia o efeito depressor e os efeitos adversos
	Contracetivos Oraais	ESTROGÉNICOS	Ambos são inibidores do CYP2D6, estando a ação do fármaco comprometida
	Imunomodulador	CICLOSPORINA	Interferência na reposição hormonal e competição pelos receptores estrogénicos.
 CAVALINHA	Anti-hipertensores		Aumento da concentração plasmática do fármaco → Exacerbação os efeitos adversos (função hepática e dor articular)
	Atuam no Metabolismo Ósseo	BIFOSFONATOS	Potencia o efeito diurético destes fármacos
 CHÁ VERDE CHÁ PRETO	Antitússicos		Aumento dos níveis de Ca ²⁺ no organismo
	Antiaritmicos	FERRO	Diminuição da absorção da codeína
	Antiasmáticos e Broncodilatadores		A ingestão desta infusão deve fazer 2h antes e 4h após a administração do E _g As crianças não devem consumir esta planta pois pode despoletar anemia ferropriva
	Antibacteriano	AMOXICILINA	Diminuição da eficácia destes fármacos
	Anticoagulantes		Fornecimento excessivo de vitamina K pelo chá que pode antagonizar os efeitos anticoagulantes
 CIDREIRA	Psicofármacos		Aumento do tempo de sono induzido por estes fármacos
	Medicamentos para o Glaucoma		Em animais foi demonstrado o aumento a pressão intra-ocular
	Hormonas da Tireóide e Antitúberculose		Potencia os efeitos dos fármacos antitúberculose (diminuição dos níveis de TSH)
 HIPERICÃO	AINES		Estimulação da fotossensibilidade deste fármaco
	Antibacterianos	SULFONAMIDAS	
	Anestésicos		
	Antiasmáticos e Broncodilatadores		
	Antibacteriano	ERITROMICINA	Diminuição da concentração plasmática destes fármacos
	Substituição Hormonal	TAMOXIFENO	
	Imunomodulador de uso Tópico	TACROLIMUS	
	Anticídicos e Anti-ulcerosos		Diminuição da biodisponibilidade destes medicamentos por redução da concentração plasmática.
		FERRO	Inibição da absorção deste composto
	Anticoagulantes e Antitrombóticos		
	Antidiabético Oral	GLICLAZIDA	
	Imunomodulador	CICLOSPORINA	Redução da eficácia terapêutica por aumento do metabolismo e/ou da excreção dos fármacos
	Anti-hipertensores	VERAPAMILLO ANTIDEPRESSIVOS TRICÍCLICOS ALPRAZOLAM	
	Psicofármacos	INIBIDORES DA MAO AMITRIPTILINA	Aumento da pressão sanguínea
	Antidislipidémicos	INIBIDORES DA HMG-CoA	
 SENE	Antifúngicos	VORICONAZOL	Diminuição da atividade dos compostos
	Anti-hipertensores		
	Contracetivos Oraais	ESTROGÉNICOS	
	Obstipante	LOPERAMIDA	Distúrbios psicóticos: delírio, agitação, confusão e desorientação
	Psicofármacos	ESCITALOPRAM FLUOXETINA/PAROXETINA/VENLAFAXINA SERTRALINA	Diminuição dos níveis de fármaco no organismo QU Efeito aditivo resultando em Síndrome Serotonérgica
	Simpaticomimético	EFEDRINA	
	Modificadores da Motilidade Intestinal	LAXANTES	
	Corticosteróides	ADRENOCORTICÓIDES ESTERÓIDES ADMINISTRADOS	Aumento dos movimentos peristálticos, diminuindo a absorção dos fármacos laxantes
 SALVIA	Anticoagulantes e Antitrombóticos	VARFARINA	Aumento das hemorragias gástricas

Bibliografia: Ramos, F.J., Santos, L. M. L., Castilho, M. C. G. B. O., Caripos, M. G., Medicamentos, Alimentos e Plantas: As Interações esquecidas? 1ª ed. 2014.

Ana Teresa Molândia Alves
Estudante da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Anexo 3: Panfleto elaborado no âmbito do dia mundial da saúde.

Pressão arterial

- ★ Pressão que o sangue faz na parede das artérias;
- ★ Valores de referência: inferior ou igual a 120-80mmHg;
- ★ Recomendações: Reduzir o sal e todas as recomendações anteriormente referidas.

Outras Recomendações



Comece hoje mesmo a cuidar
da sua Saúde...



DIA MUNDIAL DA SAÚDE



7 de Abril

Informe-se...
Adquira hábitos de vida saudáveis...
Promova a sua saúde...

Ana Teresa Melanda Alves



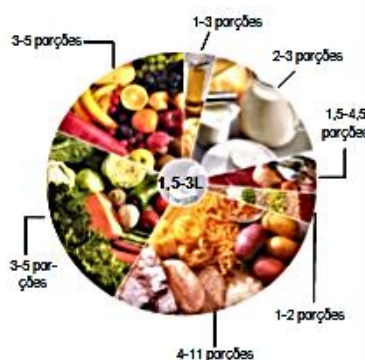
O Que é a Saúde?

- ✿ Equilíbrio entre o organismo e o meio ambiente;
- ✿ Estado de boa disposição física e mental;
- ✿ Bem-estar



Alimentação

- **Completa:** ingerir diariamente alimentos dos vários grupos;
- **Variada:** dentro do mesmo grupo alimentar ingerir produtos variados;
- **Equilibrada:** o consumo de alimentos dos diferentes grupos deve estar de acordo com as quantidades recomendadas.



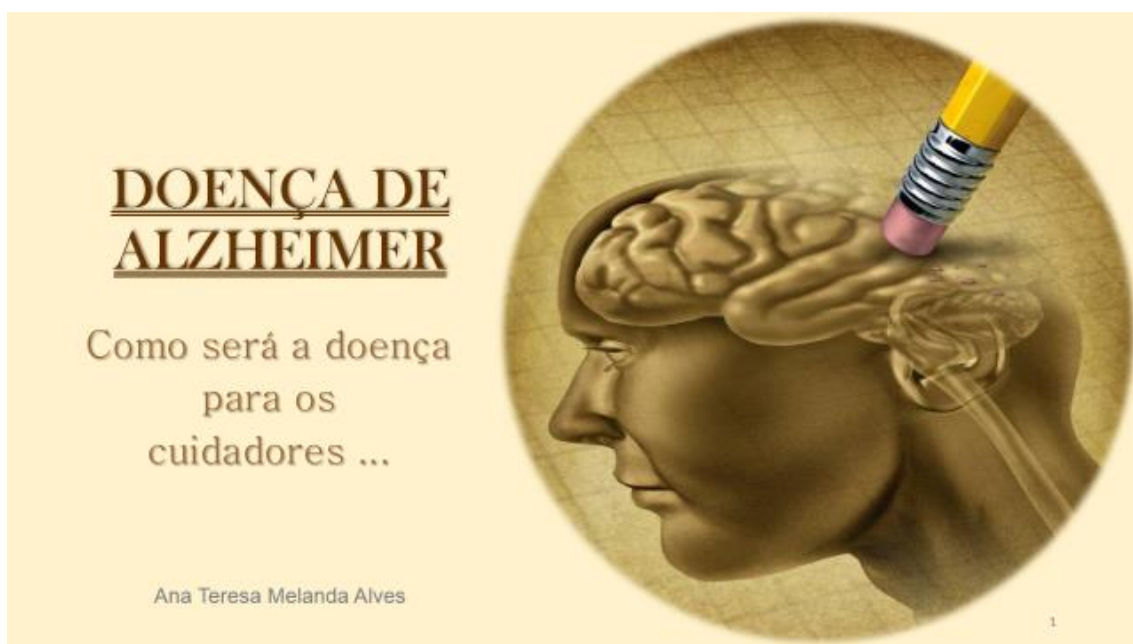
Diabetes Tipo 2

- ★ Excesso de açúcar no sangue;
- ★ Associados a: má alimentação, excesso de peso, sedentarismo, idade;
- ★ Valores de referência: 70-100mg/dL em jejum e 70-140mg/dL 2h após a refeição;
- ★ Recomendações: Boa alimentação, Exercício físico e Menor consumo de açúcar.

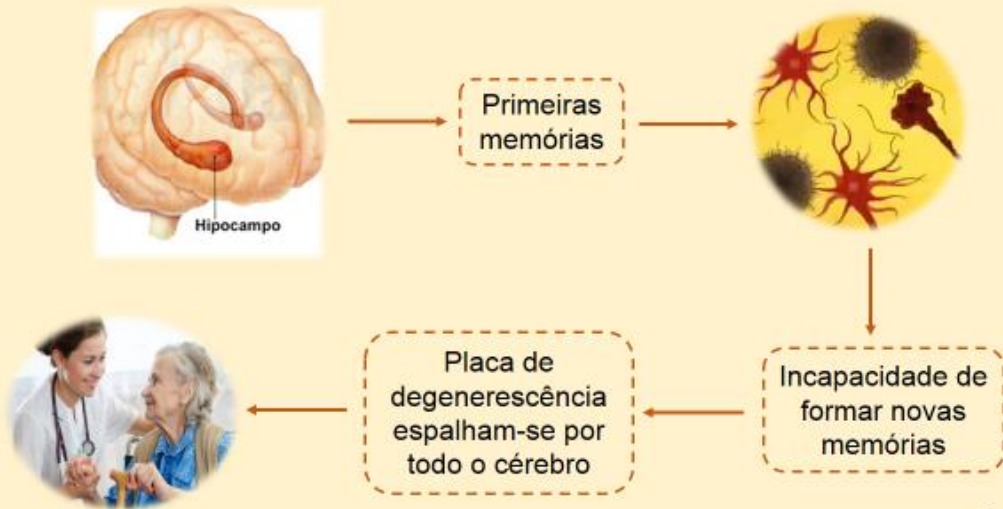
Colesterol

- ★ Gordura obtida da alimentação e produzida no organismo;
- ★ Valores de referência: inferior a 190mg/dL;
- ★ Recomendações: Alimentação equilibrada, Exercício físico, Perda de peso, Não fumar e Beber com moderação.

Anexo 4: Apresentação sobre a Doença de Alzheimer.

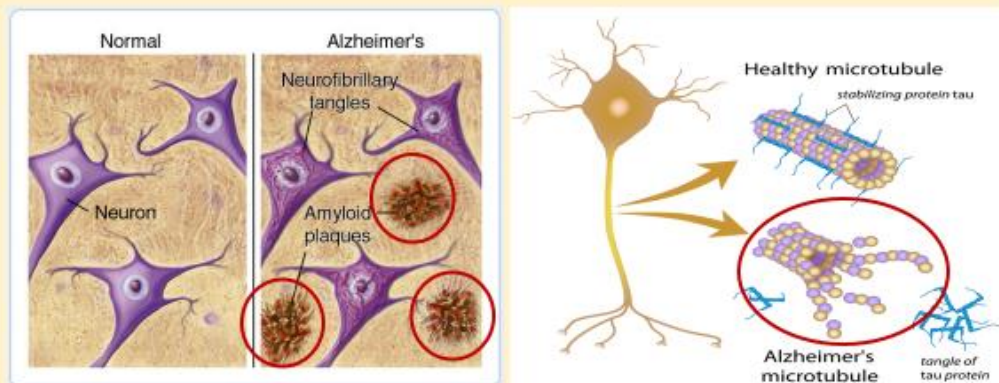


O que é o Alzheimer?

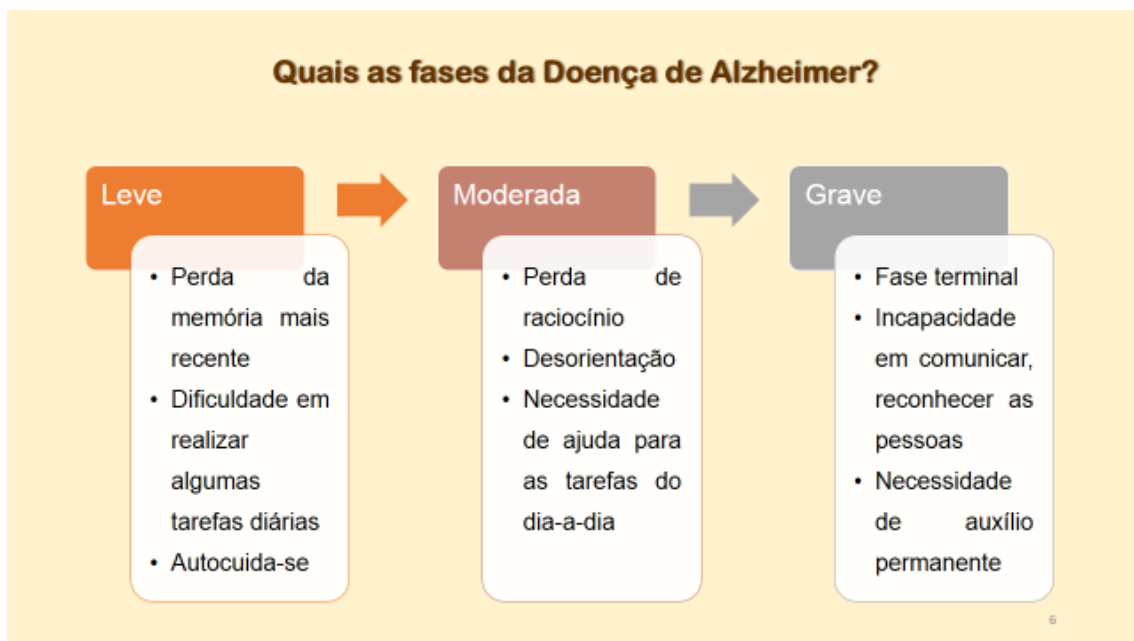
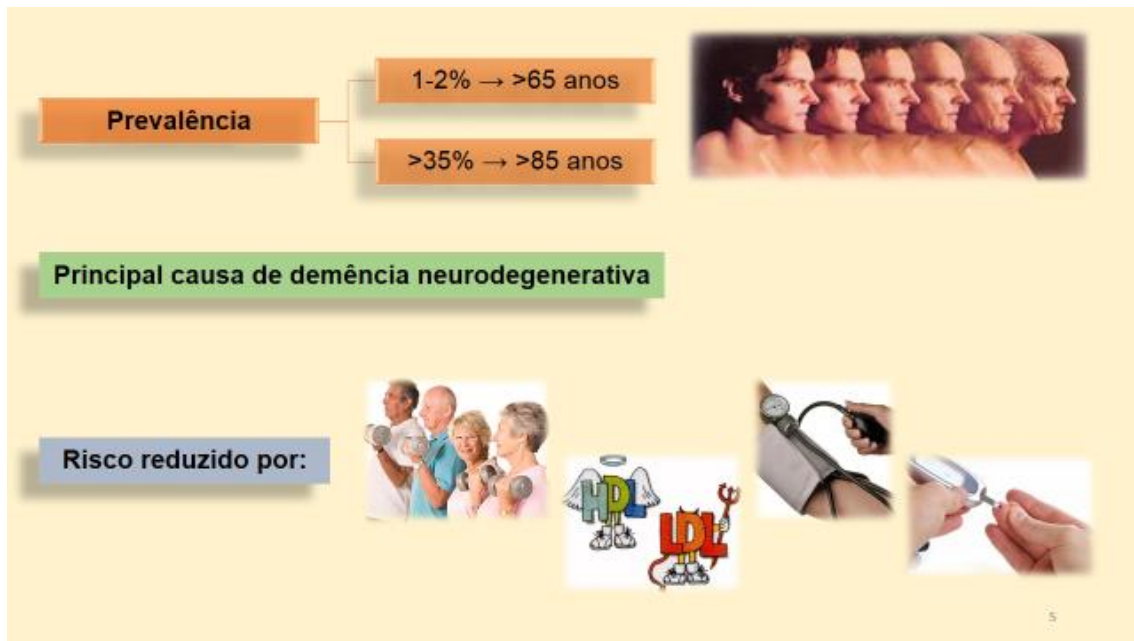


3

O que existe de anormal no cérebro de um doente com Alzheimer?



4



Mas como será a Doença de Alzheimer para os Cuidadores?

Quem cuida dos cuidadores?

O que podem os cuidadores fazer para se “abstraírem” desta difícil doença...



7

Dicas para os cuidadores...

- ❖ Os doentes com Alzheimer têm alterações bruscas de comportamento
- ↓
- ❖ Muitas vezes insultam as pessoas que lhes são mais próximas e que cuidam delas
- ↓
- ❖ Os cuidadores devem tentar “abstrair-se”



8

❖ Fazer um intervalo na prestação dos cuidados de saúde

- Começar por intervalos pequenos;
- Fazer intervalos regulares;
- Sair do local onde está diariamente.



❖ Não se esqueça de si próprio

- Planifique as atividades do dia-a-dia;
- Mantenha as suas atividades desportivas e de lazer;
- Solicite ajuda sempre que achar que não está a ser capaz de resolver a situação;
- Aprenda a gerir o stress;
- Mime-se.



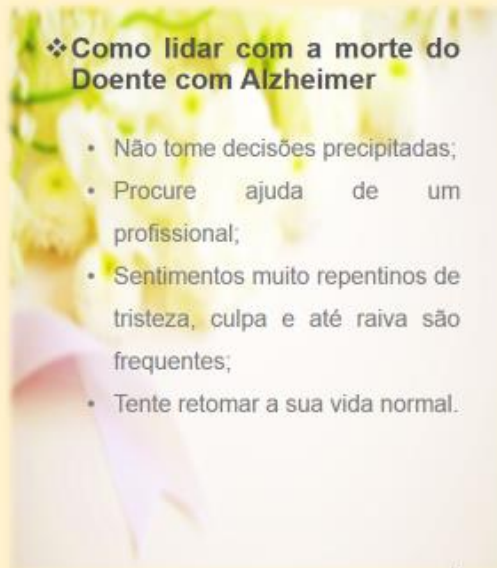
9

❖ Turbilhão de sentimentos



❖ Como lidar com a morte do Doente com Alzheimer

- Não tome decisões precipitadas;
- Procure ajuda de um profissional;
- Sentimentos muito repentinos de tristeza, culpa e até raiva são frequentes;
- Tente retomar a sua vida normal.



10

Cuidados Continuados...

- ❑ JÁ NÃO CONSEGUE
AJUDAR O SEU FAMILIAR
OU AMIGO?
- ❑ JÁ NÃO TEM FORÇAS
PARA CONTINUAR?
- ❑ SENTE QUE PRECISA DE
AJUDA?



11

Cuidados Continuados...

Cuidados
especializados a
cada fase da doença

Acompanhamento
médico

Fisioterapia, cuidados
de enfermagem,
psicologia



12

Bibliografia

Garrett, C. (2011) *Guias de Saúde Alzheimer*. Quidnovi, Porto;

Jack, C.R., *et al.* (2010) Hypothetical model of dynamic biomarkers of the Alzheimer's pathological cascade. *Lancet Neurol*, **9**, 119-128;

Perl, D.P. (2010) Neuropathology of Alzheimer's disease. *Mt Sinai J Med*, **77**, 32-42;

Rang, H.P., Dale, M. M., Rittler, J. M., Moore, P. K. (2003) *Farmacologia*. Elsevier, Londres.

13



OBRIGADA !!!

14

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL

www.ff.up.pt



U.PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

Realizado no âmbito do Mestrado Integrado
em Ciências Farmacêuticas

Hospital Universitário Virgen de las Nieves

Ana Teresa Melanda Alves - 201003602

2015

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

Relatório de Estágio Profissionalizante

Hospital Universitario Virgen de las Nieves

Maio de 2015 a Agosto de 2015

Ana Teresa Melanda Alves

Orientadora: Dra. Mónica Ferrit

Setembro de 2015

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, Ana Teresa Melanda Alves, abaixo assinado, nº 201003602, aluna do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração deste documento.

Nesse sentido, confirmo que NÃO incorri em plágio (ato pelo qual um indivíduo, mesmo por omissão, assume a autoria de um determinado trabalho intelectual ou partes dele). Mais declaro que todas as frases que retirei de trabalhos anteriores pertencentes a outros autores foram referenciadas ou redigidas com novas palavras, tendo neste caso colocado a citação da fonte bibliográfica.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, ____ de _____ de _____

Assinatura: _____

“Na vida faz falta:
Paciência para aceitar as coisas que não podemos mudar,
Força para mudá-las,
E paciência para as distinguir.”

Autor desconhecido

AGRADECIMENTOS

Esta experiência única e inesquecível de Erasmus foi o culminar da minha longa jornada de estudante. Nada teria sido possível sem um conjunto de pessoas que permitiram três meses recheados de aprendizagem:

À minha tutora da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, a professora Doutora Conceição Branco, pela ajuda na elaboração do meu relatório de estágio e em todo o processo de preparação para o Erasmus.

A toda a equipa do departamento de farmácia do hospital universitário *Virgen de las Nieves*: à Doutora Mónica Ferrit pela disponibilidade demonstrada ao longo dos três meses de estágio; à Doutora Maria Teresa por me ter acompanhado nas duas primeiras semanas de estágio e por toda simpatia e amabilidade; ao Doutor Jorge Hernández por todos os conhecimentos transmitidos durante a minha estadia no serviço de farmacotécnica; às técnicas de farmácia do armazém e do serviço de farmacotécnica (Maria Angeles e Beatriz Perez) por sempre me deixarem participar em todas as atividades e pela disponibilidade em me ajudarem sempre que necessitava; à Doutora Lourdes Gutierrez pelo apoio incondicional durante os dois meses em que estive na elaboração dos medicamentos. A todos os estudantes estagiários da Universidade de Granada que tão bem me acolheram, facilitando a minha adaptação à cidade, à língua e ao hospital, sobretudo à Maria Isabel Archilla e ao Pedro Costillo.

Por fim, à minha família e ao meu namorado por me terem apoiado nesta experiência longe de casa e do meu país. Aos meus pais e irmã que mesmo longe todos os dias me davam força e ânimo para ultrapassar as adversidades. Ao Rúben Calaia por ser a pessoa magnífica e especial que é, por me ter apoiado direta e indiretamente todos os dias. Sem dúvida que sem esta ajuda tudo teria sido muito mais complicado e difícil.

RESUMO

A segunda parte do meu estágio curricular foi em farmácia hospitalar cujo intuito é perceber a função e ação do farmacêutico no contexto e na dinâmica hospitalar. Esta representa uma das grandes opções para o futuro mundo do trabalho. Adicionalmente, optei por fazê-lo em Granada, abrangida pelo programa Erasmus+ da Universidade do Porto.

A complexidade e a gestão orçamental de uma farmácia hospitalar são distintas da farmácia comunitária. No hospital universitário *Virgen de las Nieves* existe um serviço de farmácia dividido em sete departamentos, que serve os três hospitais que compõem o complexo hospitalar: materno-infantil, geral e de traumatologia.

Durante os três meses de estágio tive a oportunidade de contactar com alguns departamentos, nomeadamente o armazém e a farmacotécnica onde realizei atividades relacionadas com gestão de *stocks* de medicamentos e embalamento de unidoses, e ainda elaborei fórmulas farmacêuticas desde cápsulas, cremes, geleias, xaropes e pomadas.

Ademais, durante as últimas semanas de estágio visitei os serviços de farmacogenética e de pacientes externos.

O papel do farmacêutico em contexto hospitalar é sem dúvida fundamental, Apesar de existir muito pouco contacto com o doente, o farmacêutico hospitalar tem que ter um vasto conhecimento sobre o medicamento, tendo a responsabilidade de verificar se a medicação prescrita, quer durante o internamento quer aquando da alta médica, é a mais adequada. No hospital, a atividade é desenvolvida por equipas; o médico e o farmacêutico trabalham conjuntamente em prol do doente.

Esta foi uma experiência enriquecedora em termos científicos e representou uma oportunidade para aplicar e reforçar conhecimentos adquiridos ao longo do curso. Foi também uma oportunidade de conhecer o conceito de farmácia hospitalar num país diferente.

ÍNDICE

Declaração de Integridade	iii
Agradecimentos	v
Resumo	vi
Índice	vii
Lista de Figuras	ix
Lista de tabelas	ix
Abreviaturas	x
Introdução	1
Hospital Universitário <i>Virgen de las Nieves</i>	2
Armazém	4
Armazenamento de produtos de frio	5
Verificação de <i>stocks</i>	6
Reembalamento em unidoses	6
Receção de devoluções de medicamentos	7
Revisão de carros de medicação	7
Organização dos novos carros do hospital de traumatologia	8
Verificação da medicação de pacientes com VIH e Hepatite C	8
Organização dos armários de medicação do serviço de urgência	8
Controlo das validades dos medicamentos do hospital de traumatologia	9
Farmacotécnica	9
Salas tipo D	13
Sala tipo C	15
Farmacogenética	17
Pacientes Externos	18
Conclusão	19
Bibliografia	20
Anexos	21
Anexo 1:	21

Anexo 2:.....	22
Anexo 3:.....	23
Anexo 4:.....	24

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Hospital Materno-Infantil, onde está inserido o Serviço de Farmácia, no quarto piso.....	2
Figura 2: Departamentos do serviço de farmácia da HUVN acessíveis aos estudantes estagiários.	3
Figura 3: Cronograma das atividades realizadas no HUVN: □ armazém, □ farmacotécnica, □ farmacogenética, □ pacientes externos.....	3
Figura 4: Atividades realizadas no armazém.	4
Figura 5: Carrossel dos produtos de frio.	5
Figura 6: Área de armazenamento de medicamentos para saída direta para os carros.	6
Figura 7: Processo de embalagem dos medicamentos em unidoses.	7
Figura 8: Exemplo de um carro de medicação.	7
Figura 9: Novos carros do HT.	8
Figura 10: Planificação do serviço de FT. □ sala tipo D; □ sala tipo C; □ sala tipo B. ...	10
Figura 11: Janela de passagem de equipamento, material e produtos do interior para o exterior e vice-versa.....	12
Figura 12: Exemplo de receita manual para elaboração das FM.	12
Figura 13: a) Sistema de receção e envio de receitas e medicamentos; b) caixas de transporte de receitas e medicamentos.	13
Figura 14: Frasco com geleia anestésica.....	14
Figura 15: Solução de ranitidina.	14
Figura 16: Frascos de zonisamida.	15
Figura 17: Esquema de simulação da técnica asséptica.	16
Figura 18: Resultados da técnica asséptica realizada no dia 08/07/2015.	17

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Classificação das salas limpas segundo o número máximo de partículas/m ³ (adaptado de [2]).	11
---	----

ABREVIATURAS

FF – Fórmula Farmacêutica

FH – Farmácia Hospitalar

FM – Fórmulas Magistrais

FT – Farmacotécnica

HG – Hospital Geral

HMI – Hospital Materno-Infantil

HT - Hospital de Traumatologia

HUVN – Hospital Universitário Virgen de las Nieves

VIH – Vírus da Imunodeficiência Humana

INTRODUÇÃO

O curso de Ciências Farmacêuticas é muito abrangente, com diversas áreas de ação onde nos podemos inserir, sendo a Farmácia Hospitalar (FH) uma delas. Tive a oportunidade para além de realizar três meses em FH, fazê-lo em Erasmus, mais concretamente em Granada, Espanha.

A FH é uma das vertentes farmacêuticas, em que apesar de não haver tanto contacto com o doente como na farmácia comunitária, os conhecimentos adquiridos no Mestrado Integrado são amplamente aplicados. A dinâmica e a complexidade da farmácia são bastante distintas, havendo uma maior diversidade de serviços onde os farmacêuticos estão inseridos.

Deste modo, este estágio permitiu-me acompanhar todo o ciclo do medicamento desde a sua produção, armazenamento e dispensação, conferindo-me competências adicionais às adquiridas na farmácia comunitária, tais com elaboração de medicamentos, acompanhamentos de pacientes com patologias infecciosas crónicas e estudo de perfis farmacogenéticos. Durante a minha estadia em Granada passei por várias áreas e tive a oportunidade de efetuar um trabalho mais prático, dedicando-me sobretudo à preparação de medicamentos.

Neste relatório está descrito todo o trabalho desenvolvido durante os três meses no Hospital Universitário *Virgen de las Nieves* (HUVN), em Granada.

HOSPITAL UNIVERSITÁRIO VIRGEN DE LAS NIEVES

A segunda parte do meu estágio, com a duração de três meses no HUVN, foi na cidade de Granada, Espanha (Figura 1). O serviço de farmácia deste hospital foi galardoado no ano 2014 com o prémio de melhor serviço de farmácia, a nível nacional, pelo atendimento ao utente e sistema de gestão.



Figura 1: Hospital Materno-Infantil, onde está inserido o Serviço de Farmácia, no quarto piso.

O serviço de farmácia está organizado em diversos departamentos distribuídos pelos três hospitais que compõem o HUVN: o Hospital Geral (HG), o Hospital Materno-Infantil (HMI) e o Hospital de Traumatologia (HT).

Os estágios dos estudantes de final de curso apenas podem decorrer em sete serviços identificados na figura 2. Existe também um departamento de farmacovigilância, o qual não está acessível a estudantes estagiários.

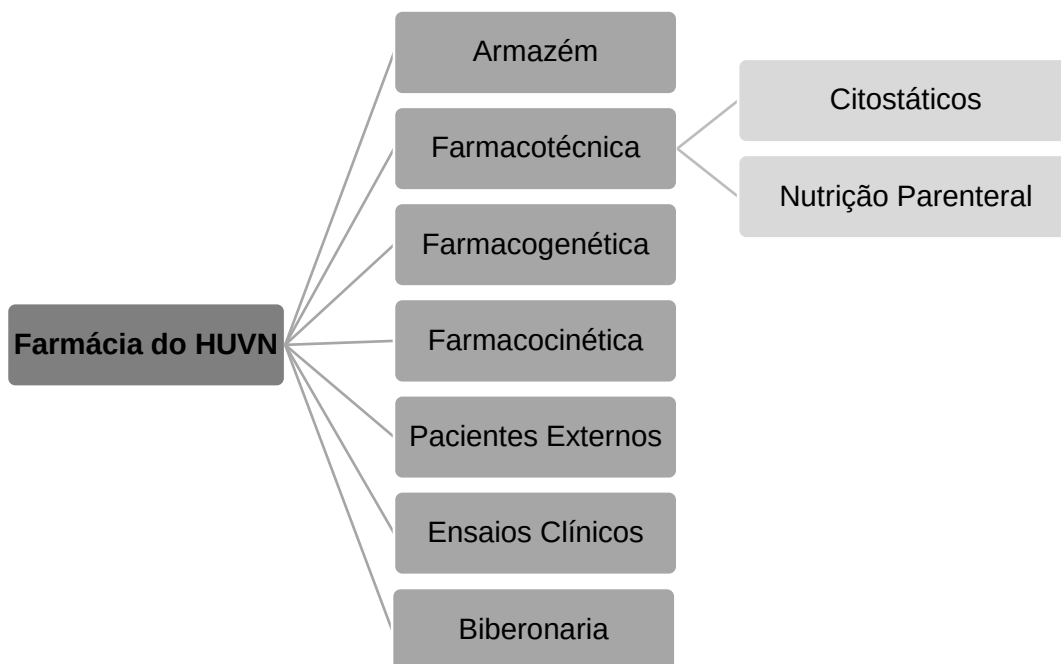


Figura 2: Departamentos do serviço de farmácia da HUVN acessíveis aos estudantes estagiários.

O primeiro dia de estágio foi de apresentação à tutora, Doutora Mónica Ferrit, e ao serviço de farmácia do hospital. O meu primeiro contacto profissional foi com o armazém, no qual estive duas semanas, dado a maior parte dos serviços terem estagiários em período final. Após estas semanas foi-me dada oportunidade de escolher o local onde passaria o restante tempo de estágio.

O cronograma está mencionado na figura 3.



Figura 3: Cronograma das atividades realizadas no HUVN: armazém, farmacotécnica, farmacogenética, pacientes externos.

Armazém

Neste local está toda a medicação necessária para o hospital. A equipa profissional é composta por três farmacêuticos, o chefe, o residente e o não residente (contratado); uma administrativa; técnicas de farmácia; e uma enfermeira chefe. Os farmacêuticos têm a responsabilidade de gerir os *stocks* e efetuar encomendas, sempre com a supervisão do farmacêutico chefe.

A administrativa verifica se a medicação rececionada corresponde à encomendada, organiza a faturação e separa a medicação (exemplo: citostáticos, pacientes externos).

As técnicas de farmácia têm como função fazer os carros de medicação para todos os pisos dos três hospitais que constituem o HUNV, sendo este trabalho supervisionado pela enfermeira chefe.

Durante as duas semanas que estive no armazém tive a oportunidade de me inteirar da complexidade do hospital e de realizar diversas tarefas como as mencionadas na figura 4, as quais foram fundamentais para conhecimento de alguma medicação de uso hospitalar restrito.

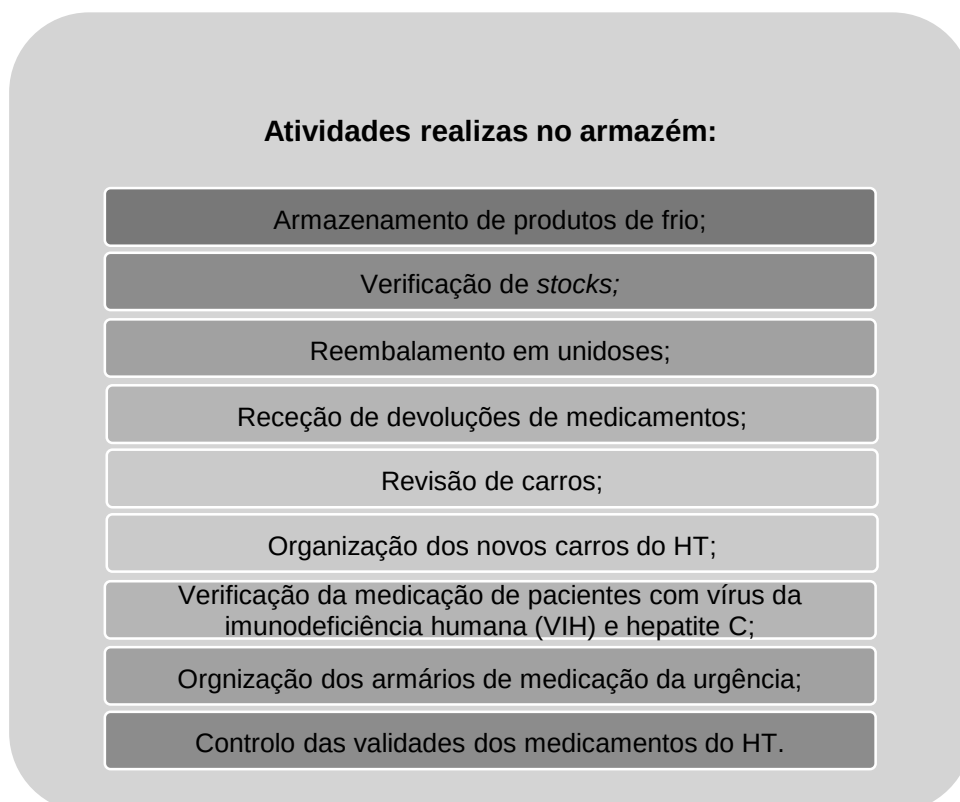


Figura 4: Atividades realizadas no armazém.

Armazenamento de produtos de frio

Os medicamentos são armazenados conforme o recomendado na embalagem, sendo que relativamente às condições de temperatura existem três possibilidades: temperatura ambiente, frigorífico e congelador (temperatura inferior a dois graus *Celsius*). Os produtos de frigorífico requerem condições de temperatura entre os dois e os oito graus *Celsius*. No armazém estes produtos são guardados num carrossel (Figura 5), à exceção da medicação para VIH e Hepatite C, que se guarda em frigoríficos separados uma vez que é destinada ao serviço de pacientes externos, situado no HT. Todos estes produtos são para administração injetável.

O carrossel está organizado em gavetas distribuídas por filas e colunas com números e letras, respetivamente. A disposição dos medicamentos é feita através de um sistema informatizado de algoritmos, o qual permite o controlo dos *stocks* e um acesso mais rápido ao produto. A reposição dos produtos de frio é realizada diariamente de acordo com o gasto no dia anterior, através do código nacional escrito na embalagem de cada medicamento. Depois deve-se colocar no sistema o número de unidades que se vão inserir, por exemplo: um medicamento cuja embalagem contenha dez ampolas ao ser inserido no carrossel devem colocar-se dez unidades e não uma.

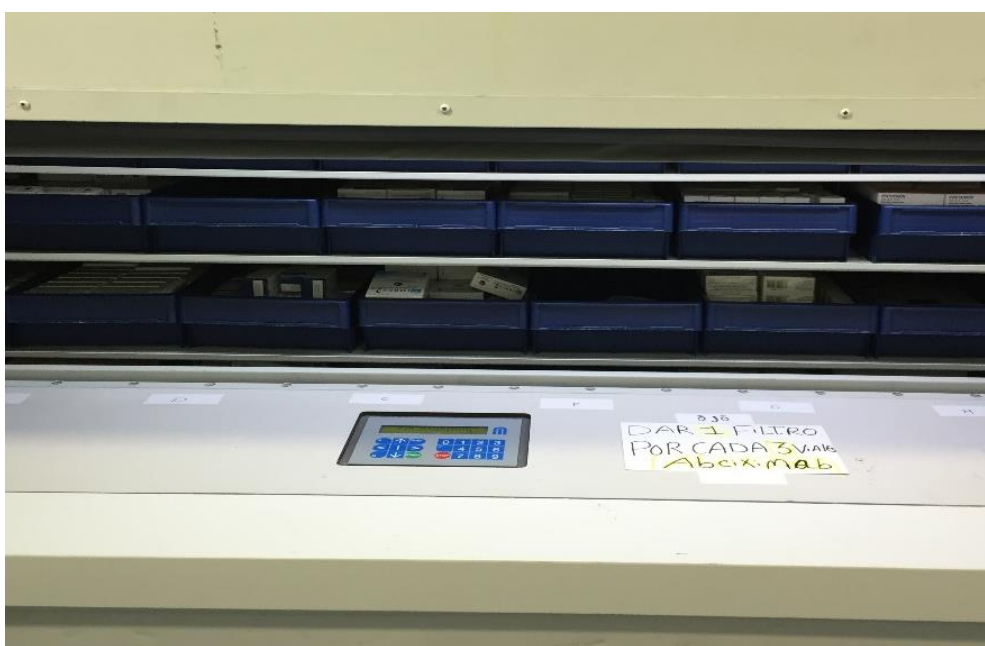


Figura 5: Carrossel dos produtos de frio.

Verificação de stocks

A gestão de *stocks* num hospital com a complexidade do HUVN é uma tarefa extremamente difícil. No armazém existem duas áreas distintas de medicamentos: área de saída (Figura 6), onde estão pequenas gavetas que contêm cada um dos medicamentos, e a área de armazém, local onde se guardam os excedentes. Ambas as zonas estão organizadas por ordem alfabética e por ordem crescente de dosagem.



Figura 6: Área de armazenamento de medicamentos para saída direta para os carros.

No entanto, para facilitar o trabalho diário das técnicas de farmácia, os produtos com maior rotação, estão armazenados em carrosséis semelhantes ao dos produtos de frio. Assim, de acordo com a medicação inserida no sistema pelas enfermarias, são impressos os informes (mapas de medicação) de cada serviço para que os carros sejam reabastecidos.

Durante as primeiras semanas tive de fazer a contagem do número total de embalagens dos vários medicamentos para verificar se estavam concordantes com o referido no programa informático do HUVN.

Reembalamento em unidoses

A medicação dispensada é em unidoses. Por isso, cada uma tem de ter informação sobre o nome da substância ativa e respetiva dosagem, o lote e a validade. Quando os *blisters* não contêm todas estas informações ou quando as fórmulas farmacêuticas (FF) sólidas estão todas no mesmo frasco é necessário proceder ao reembalamento (Figura 7). Esta tarefa tem de ser realizada diariamente, uma vez que há medicação em falta e que é preciso repor.

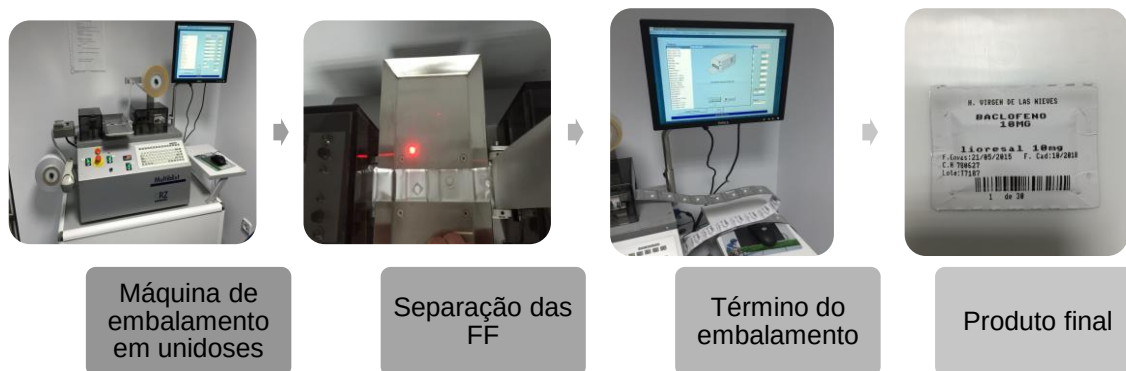


Figura 7: Processo de embalagem dos medicamentos em unidoses.

Receção de devoluções de medicamentos

Cada serviço do hospital solicita a medicação ao armazém. Contudo, quando esta não é precisa pode ser devolvida. Após a chegada da devolução (Anexo 1) é necessário verificar se todos os medicamentos estão dentro do prazo de validade e íntegros, sendo que no caso de estarem em conformidade voltam a ser inseridos no *stock* do armazém.

Revisão de carros de medicação

Diariamente chega ao armazém a listagem de medicamentos para cada piso de internamento dos três hospitais do HUVN. Para tal, existem carros com gavetas correspondentes a cada uma das camas do respetivo piso.

As técnicas de farmácia, tal como referido anteriormente, colocam toda a medicação na gaveta correta. Por outro lado, eu e os restantes alunos tivemos que verificar se a medicação colocada estava concordante com os mapas (Figura 8). Um exemplo de mapa está demonstrado no anexo 2.



Figura 8: Exemplo de um carro de medicação.

Organização dos novos carros do hospital de traumatologia

O HT não está no mesmo complexo que os outros dois hospitais, sendo necessário transportar os carros de medicação num camião. De modo a que durante o transporte não haja perda de medicamentos, adquiriram-se carros novos, os quais tiveram de ser organizados (Figura 9). Esta tarefa ficou à responsabilidade de todos os alunos estagiários.



Figura 9: Novos carros do HT.

Verificação da medicação de pacientes com VIH e Hepatite C

Existem *guidelines* para pacientes com VIH e hepatite C que estabelecem a medicação aconselhada consoante a carga viral ^[1]. Com o intuito de avaliar qual a melhor terapêutica a administrar, são realizadas análises ao sangue a cada paciente antes do início do tratamento.

Eu e dois colegas de estágio tivemos a responsabilidade de verificar se a terapêutica instituída estava concordante com as *guidelines* e se estava a ser eficaz. Tomámos como base de estudo os resultados das análises antes do tratamento por comparação com os resultados das análises após alguns meses de tratamento.

O objetivo foi avaliar a eficácia da terapêutica, permitindo não só uma melhor gestão de *stocks* como também uma minimização dos custos, ou seja, foi feita uma análise custo-benefício.

Organização dos armários de medicação do serviço de urgência

Durante o meu estágio tive a oportunidade, em conjunto com outros colegas e com a farmacêutica responsável pelo serviço de urgência, de organizar os armários de medicação da nova ala de urgência do HG. Foi necessário colocar todas as ampolas, seringas, pós, comprimidos, cápsulas, entre outros, nos respetivos compartimentos de acordo com o pré-estabelecido informaticamente pela farmacêutica.

Controlo das validades dos medicamentos do hospital de traumatologia

Nos últimos dois dias no armazém, eu e os restantes estagiários verificámos a medicação de todas as enfermarias do HT. Todos os medicamentos caducados foram colocados em sacos para descarte apropriado, enquanto que os que tinham prazo de validade até ao final do ano foram etiquetados com um autocolante vermelho indicativo da prioridade de escoamento. Relativamente aos estupefacientes fora de prazo era necessário o preenchimento de um impresso a ser assinado posteriormente pelo médico responsável pela ala de internamento.

A tarefa de verificação de prazos de medicamentos é realizada anualmente, o que parece ser insuficiente dada a dimensão do HT. A verificação dos medicamentos duas a três vezes por anos permitiria um melhor controlo e consequentemente uma redução de custos, pela diminuição dos desperdícios.

Farmacotécnica

O estágio no serviço de farmacotécnica (FT) iniciou-se a partir da terceira semana. Este serviço é responsável pela elaboração de todas as fórmulas magistrais (FM) requeridas pelos diferentes serviços do hospital. A escolha desta área apresentou-se como a oportunidade de aplicar os conhecimentos práticos na elaboração de FF.

A equipa profissional é constituída por farmacêuticos, técnicos de farmácia e enfermeiros, distribuídos pelas três áreas de trabalho: preparação de FF não estéreis, preparação de citostáticos e preparação de FF estéreis e nutrição parenteral. O farmacêutico responsável pela FT é o Doutor Jorge Hernández.

Para facilitar o trabalho diário existe um programa informático a nível hospitalar, *Paracelso®*, que permite não só gerir os *stocks* de material e produtos como também efetuar dispensação de medicação e elaborar cronogramas das FF solicitadas ao laboratório. Este programa foi criado pelo Doutor Jorge Hernández.

Na figura 10 está uma representação da planta do serviço de FT.

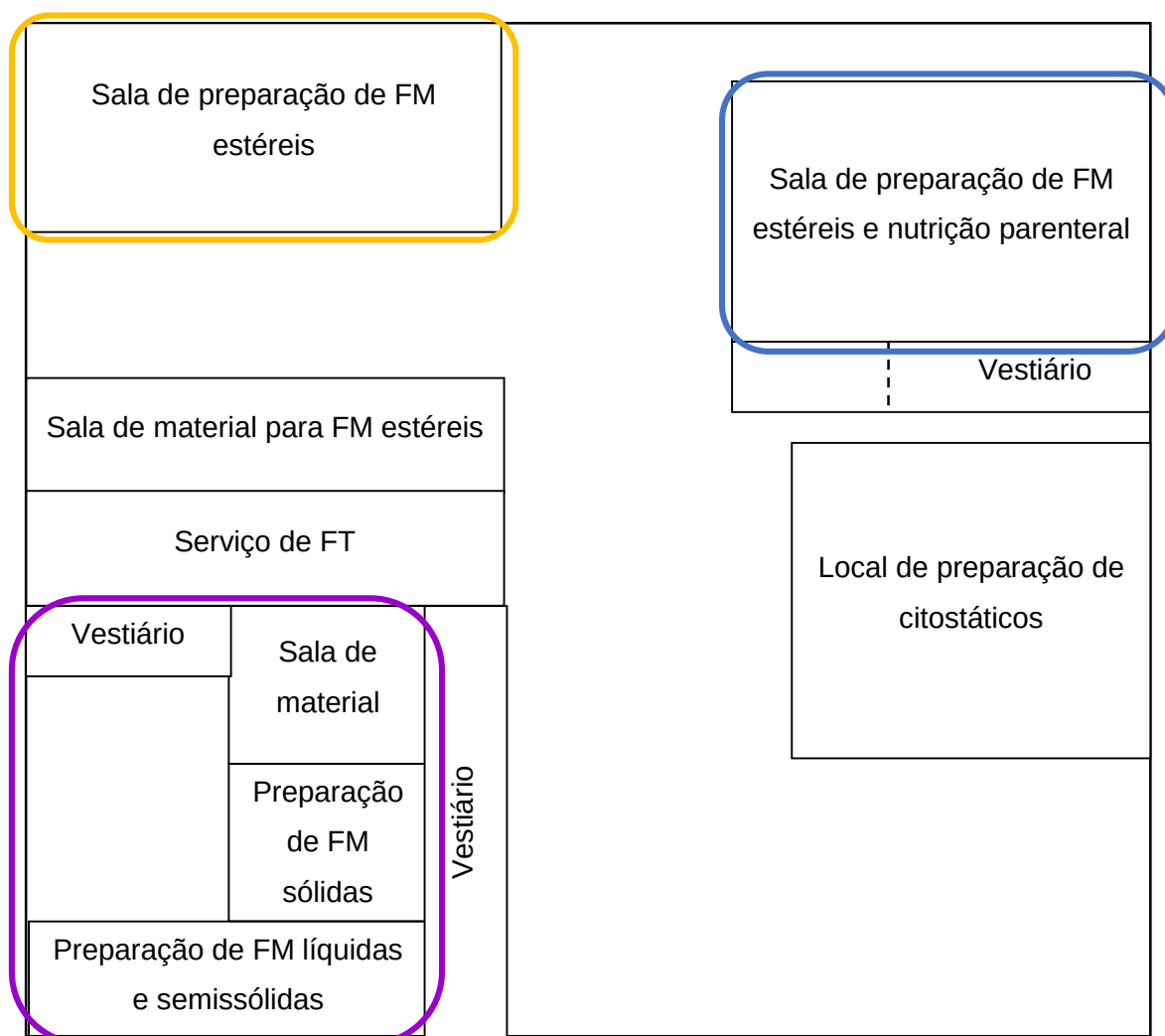


Figura 10: Planificação do serviço de FT. □ sala tipo D; □ sala tipo C; □ sala tipo B.

No serviço de FT é obrigatória a utilização de um uniforme próprio. Quando há necessidade de se aceder às salas limpas, é preciso a utilização de equipamento de proteção individual como bata, touca, proteções para os sapatos e máscara.

Este laboratório está conforme as regras europeias de boas práticas, existindo locais distintos de produção de FM consoante o grau de esterilidade requeridos. Para tal existem quatro tipos de salas limpas/brancas que são espaços cujas concentrações de partículas no ar são controladas. Por isso, é necessário um controlo rigoroso destas salas para minimizar a introdução, geração e retenção de partículas, através de parâmetros como a temperatura, a humidade e a pressão. A classificação das salas é de A até D, sendo a sala tipo A a mais estéril e a sala tipo D a que pode conter maior número de partículas. Na tabela 1 estão descritos os valores máximos de partículas permitidos em cada uma das salas limpas em duas condições distintas: em repouso e em funcionamento. O espaço considera-se em repouso quando tem todo o equipamento

e material mas nenhuma pessoa, e considera-se em funcionamento quando além de todo o material e equipamento se encontra também o profissional. [2]

Tabela 1: Classificação das salas limpas segundo o número máximo de partículas/m³ (adaptado de [2]).

	Número máximo de partículas de tamanho igual ou superior por m ³			
	<u>Repouso</u>		<u>Funcionamento</u>	
Classificação	<i>0,5 µm</i>	<i>5 µm</i>	<i>0,5 µm</i>	<i>5 µm</i>
A	3520	20	3520	20
B	3520	29	352000	2900
C	352000	2900	3520000	29000
D	3520000	29000	Indefinido	Indefinido

De modo a manter o grau de esterilidade de uma determinada sala existem regras a seguir nas antecâmaras das salas limpas, relativamente ao comportamento dos profissionais e manipulação dos equipamentos e do material. As antecâmaras são compartimentos de acesso às salas limpas onde se veste todo o material de proteção à exceção das luvas. Nas antecâmaras existem duas portas que não podem ser abertas em simultâneo, havendo em alguns casos um sistema automático de bloqueio de uma das portas quando a outra está aberta (sobretudo nas antecâmaras das salas mais estéreis) ou em outros casos um sistema de semáforos que indica se se pode abrir a porta ou não. Por outro lado, as portas não devem ser abertas ou fechadas rapidamente para evitar variações bruscas de pressão e passagem de ar entre zonas. As portas devem ser sempre abertas com o cotovelo, para minimizar o risco de transmissão mútua de contaminação com as mãos ou as luvas. [2]

Adicionalmente, há regras aplicadas às pessoas que utilizam as salas limpas. Quando se está a elaborar uma FM deve-se: limitar os movimentos ao indispensável, evitar falar para que não haja pequenas partículas de saliva que contaminem os produtos, respeitar o produto para que não haja contaminação deste, e em caso de se trabalhar em câmara de fluxo laminar evitar interromper a circulação do ar e limpar as câmaras e bancadas após utilização.

Por último a passagem de todo o equipamento, material e produtos do interior para o exterior das salas limpas, ou vice-versa, deve ser através de um compartimento específico com o mesmo sistema de portas que as antecâmaras (Figura 11). Ademais todos os materiais devem ser retirados das embalagens e colocados noutros recipientes devidamente identificados e de fácil manuseamento, sendo que no caso dos comprimidos e/ou cápsulas são introduzidos apenas os *blisters*.

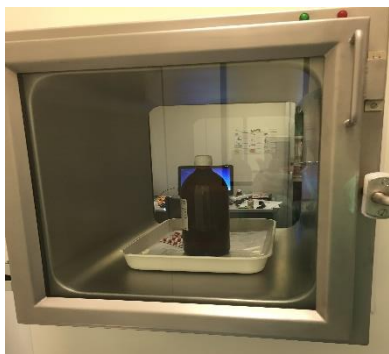


Figura 11: Janela de passagem de equipamento, material e produtos do interior para o exterior e vice-versa.

A elaboração das FM é solicitada pelos serviços clínicos do HUVN através de uma receita manual (Figura 12) que pode ser enviada pelo sistema de envio e receção de encomendas disponível em todo o hospital, ou pode ser entregue pelos utentes.

Em caso de medicação urgente a receita é enviada pelo sistema de transporte, que consiste numa rede de tubos que levam pequenas caixas de plástico de cor vermelha ou azul correspondentes ao HG e HMI, respetivamente (Figura 13).

Existem medicamentos que são pedidos pelos pacientes diretamente na FT, mediante a apresentação de uma receita ou de um comprovativo de que está a fazer determinado tratamento. Geralmente, estes medicamentos existem em grande quantidade no laboratório. São exemplos: cápsulas de sildenafil para a hipertensão pulmonar, xarope de ondansetron usado como antiemético, ou xarope de omeprazol, protetor gástrico.

Duplicado da receita que é entregue ao paciente ou ao serviço que solicitou a medicação

Env.	ESPECIALIDAD	EQUIVALENTE
13/7/15	MANTOUX	

Receita que é entregue na farmácia para elaboração da FM

Figura 12: Exemplo de receita manual para elaboração das FM.

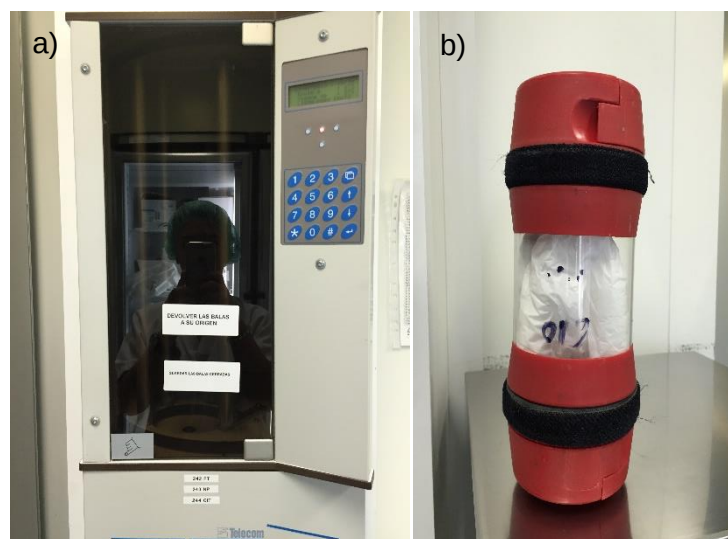


Figura 13: a) Sistema de recepção e envio de receitas e medicamentos; b) caixas de transporte de receitas e medicamentos.

Salas tipo D

Nestas salas (Anexo 2) são elaboradas todas as FM não estéreis sólidas, semissólidas e líquidas. De forma a introduzir o mínimo de partículas nas salas existe um gradiente crescente de pressão para que o ar saia quando a porta é aberta: sala de FT – vestiário - sala de material - sala de preparação de FM sólidas - sala de preparação de FM semissólidas e líquidas.

Na zona de vestiário (antecâmara), é necessário colocar uma bata de proteção, uma touca e proteção nos sapatos e adicionalmente uma máscara e luvas aquando do início da elaboração da FM.

Todas as matérias-primas, protocolos e etiquetas de determinada FF são introduzidas numa janela quer à entrada quer à saída das salas tipo D. Esta janela está situada entre a sala de material e a sala principal de FT como se pode observar na figura 10.

Relativamente a elaboração das FF para pesar existem duas balanças, uma analítica e uma semi-analítica, e máquinas registadoras com ligação às balanças, onde se grava o peso e posteriormente se agrafa o papel ao protocolo (Anexo 3), para que possa ser validado por um farmacêutico. Porém antes de realizar qualquer pesagem, têm de se calibrar as balanças e guardar o registo.

Alguns exemplos de FF que realizei são descritas em seguida.

1. Geleia Anestésica (Figura 14):

- a. Pesar a água e colocar metade da quantidade num recipiente;
- b. Acrescentar a carboximetilcelulose, previamente pesada;
- c. Deixar em repouso durante um dia;
- d. Dissolver o aspartamo e a lidocaína na outra metade de água;
- e. Misturar as duas partes (c + d);
- f. Acrescentar a essência de menta e a solução concentrada de parabenos;
- g. Agitar;
- h. Embalar e etiquetar.



Figura 14: Frasco com geleia anestésica

2. Solução Oral de Ranitidina 10mg/mL (Figura 15):

- a. Pesar essência de laranja, corante vermelho 4R E-124 hidrossolúvel, sacarina sódica e sacarose e a ranitidina;
- b. Adicionar a metade da quantidade de água os componentes pesados;
- c. Aquecer a mistura até completa dissolução dos componentes;
- d. Completar com água até ao volume final;
- e. Dissolver numa pequena quantidade de solução de laranja (d) e completar até ao volume final pretendido;
- f. Colocar em frascos e etiquetar.



Figura 15: Solução de ranitidina.

3. Xarope de zonisamida 10mg/mL (Figura 16):

- a. Esvaziar o conteúdo das cápsulas de zonisamida para um almofariz;
- b. Adicionar em pequenas porções xarope simples até obtenção de uma pasta homogênea;
- c. Transferir para uma proveta e lavar o matraz com sucessivas quantidades de xarope simples;
- d. Completar até ao volume final pretendido;
- e. Embalar e etiquetar.

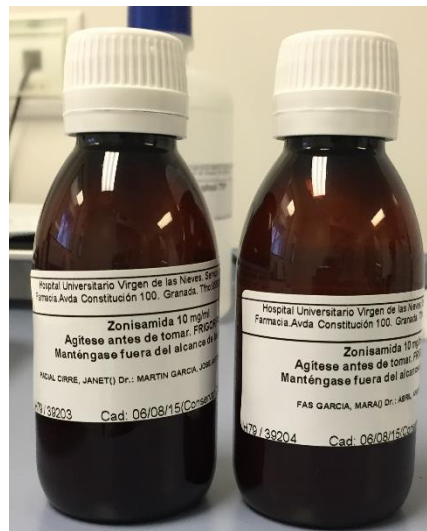


Figura 16: Frascos de zonisamida.

4. Cápsulas de topiramato:

- a. Triturar os comprimidos de topiramato num almofariz;
- b. Transferir o pó para uma proveta e completar até ao volume pretendido com lactose;
- c. Verte o pó novamente para o almofariz e misturar;
- d. Encapsular, limpar, embalar em frascos e etiquetar.

Sala tipo C

No HUVN existe somente uma sala tipo C para preparação de FF estéreis, como colírios, injetáveis e nutrição parenteral. Dado o número de partículas máximas permitidas ser inferior ao das salas tipo D, as regras de manuseamento do material e produtos são mais rigorosas. Todo o material, equipamento e produtos são colocados, numa bandeja, no interior da sala através de uma janela.

Antes de se aceder à primeira antecâmara é necessário lavar as mãos e os antebraços. Seguidamente, já na área do vestiário, é colocado o equipamento de proteção individual pela seguinte ordem: touca do cabelo, máscara, bata de proteção (que cobre todo o corpo), proteções do sapato direito e do sapato esquerdo. Finalmente, e após desinfetar as mãos com álcool acede-se à sala, onde todas as FF são realizadas numa câmara de fluxo laminar horizontal.

Para se poder trabalhar neste tipo de salas é necessário realizar uma simulação de um protocolo em técnica asséptica e fazer uma cultura de cada uma das mãos, em placas de *Petri*. Assim, a prova da técnica asséptica consiste em simular as condições

reais de elaboração de FF estéreis em salas tipo C. Todas as etapas de realização desta tarefa estão esquematizadas na figura 17.

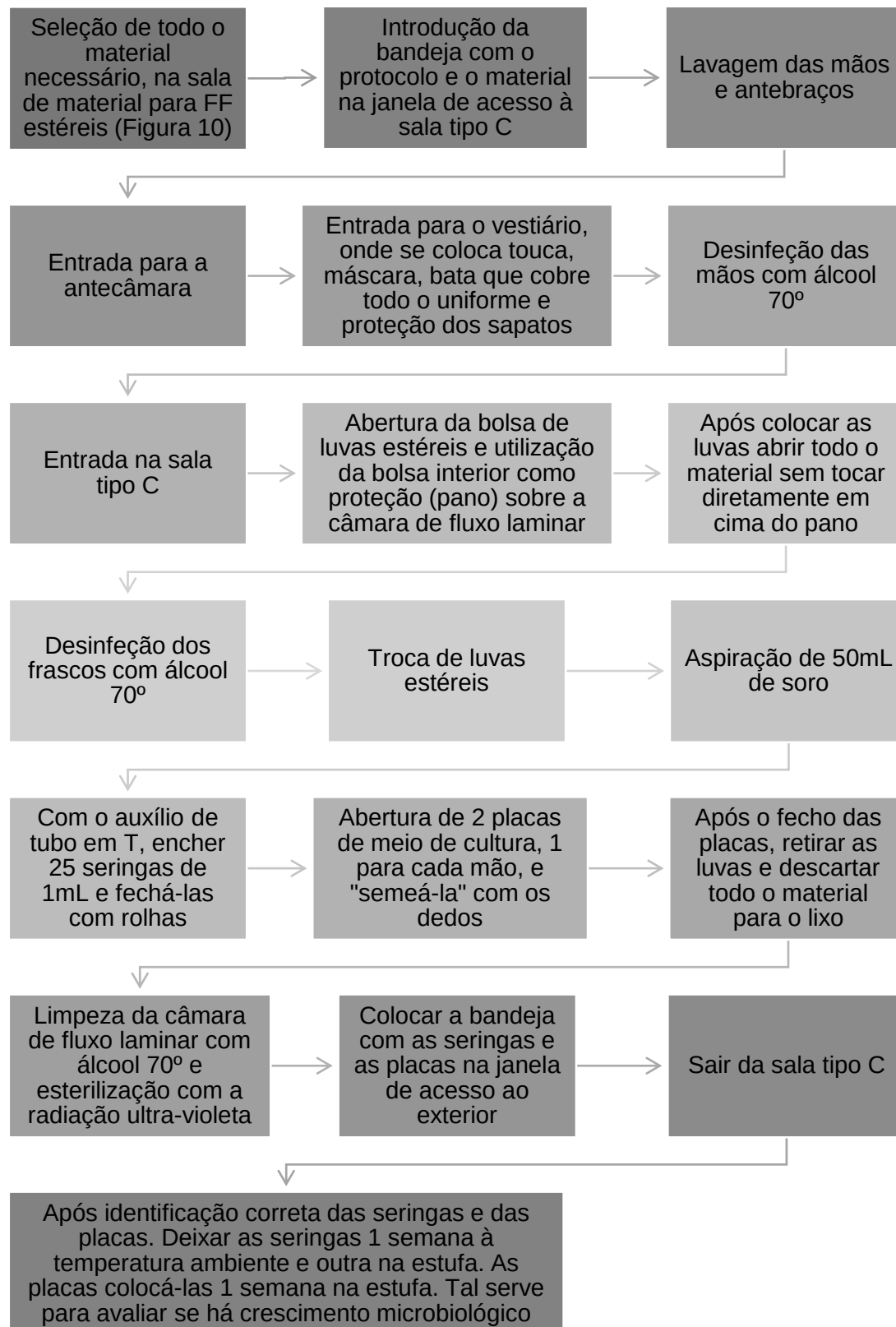


Figura 17: Esquema de simulação da técnica asséptica.

Aquando do término da prova asséptica as placas são colocadas na estufa durante uma semana, após a qual são avaliadas com o intuito de verificar se a técnica foi realizada corretamente.

Os resultados das placas que fiz estão na figura 18, onde se pode observar que apenas aparece uma colónia, a qual pode ter sido resultado de uma contaminação posterior, devido por exemplo ao mau fecho da placa.



Figura 18: Resultados da técnica asséptica realizada no dia 08/07/2015.

Farmacogenética

Na última semana do mês de julho tive oportunidade de visitar o serviço de farmacogenética durante um dia, para conhecer o que é feito a nível de investigação. Este serviço é relativamente recente na farmácia do HUVN e tem assumido uma importância crescente no hospital. Tem como objetivo efetuar estudos de perfis farmacogenéticos de pacientes hospitalizados ou externos que estão sob terapêuticas específicas e que requerem uma monitorização muito controlada, como por exemplo medicamentos com estreita margem terapêutica.

A farmacogenética auxilia os serviços de farmacocinética e ensaios clínicos a decorrer no hospital bem como noutros projetos de investigação. Na passagem por este serviço tive a oportunidade de perceber alguns estudos que estão a decorrer como por exemplo o estudo de polimorfismos que intervêm para a codificação de determinados recetores e enzimas responsáveis pela metabolização do metotrexato em pacientes com artrite reumatóide.

Outro trabalho que me despertou interesse foi o estudo de polimorfismos responsáveis pela metabolização dos novos fármacos para a hepatite C. Através da análise dos resultados para cada paciente é possível prever se, para um determinado

paciente, as novas terapêuticas são eficazes ou não quando comparadas com as terapêuticas convencionais.

Existem ainda estudos sobre pacientes com cancro do pulmão de células não pequenas, cancro colo-retal e cancro da mama.

A técnica usada para todos os estudo dos polimorfismos é RT-PCR (*Polymerase Chain Reaction in Real Time*).

Achei este serviço muito interessante e valorizei o seu papel na economia do hospital dado permitir o equilíbrio custo-benefício para cada paciente com determinada patologia, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e prevenindo intoxicações por fármacos, visando cada vez mais a terapêutica individualizada.

Pacientes Externos

O serviço de pacientes externos, ou ambulatório como é vulgarmente apelidado, situa-se no HT do HUVN. Este tem como principal objetivo o seguimento de pacientes com doenças crónicas como o VIH, hepatite C e artrite reumatóide, pacientes transplantados (terapêutica com imunossuppressores) e pacientes com doenças oncológicas em fase de remissão (medicamentos para prevenir reincidências). Para tal, existem três consultórios com farmacêuticos onde, após a marcação de uma consulta, os doentes são atendidos. Nestas consultas, para além da dispensação da medicação, o farmacêutico tem a responsabilidade de questionar o estado de saúde do paciente e explicar os cuidados e a forma de administração da medicação ou se teve alguns efeitos adversos quando iniciou a terapêutica.

As consultas de ambulatório contribuem para um maior controlo de todos os medicamentos dispensados aos pacientes por parte do Sistema Nacional de Saúde, dado serem fármacos extremamente caros e comparticipados na totalidade pelo estado espanhol.

Devido à conjuntura económica de Espanha, o hospital só está autorizado a fornecer medicação para um período máximo de três meses, após o qual o utente tem que se dirigir ao hospital para uma consulta a fim de avaliar se a terapêutica está a ser eficaz. Caso contrário é marcada uma nova consulta para o médico especialista.

A passagem por este serviço foi muito gratificante, pela oportunidade de ver medicação que não existe na farmácia comunitária nem nos restantes serviços onde estive no HUVN. Pude também assistir a consultas e verificar a evolução clínica de alguns pacientes.

CONCLUSÃO

A experiência da farmácia hospitalar foi muito enriquecedora quer do ponto de vista profissional, quer aliada ao facto de a ter feito em Erasmus.

O contacto com uma farmácia hospitalar da dimensão do HUVN permitiu-me adquirir conhecimentos científicos, técnicos e organizacionais que me auxiliarão no meu futuro profissional. No armazém contactei com quase toda a medicação existente no hospital, e no serviço de farmacotécnica elaborei FF maioritariamente pediátricas.

Para além da experiência adquirida em matérias até agora abordadas apenas no plano teórico, esta experiência trouxe-me oportunidades de aprendizagem em novas áreas de interesse.

Este estágio efetuado ao abrigo do Erasmus foi igualmente enriquecedor pelo contacto com um Serviço estrangeiro cujo idioma representou um desafio que foi superado, e pelo contacto com uma dinâmica e normas laborais e profissionais que terão grande influência na minha futura vida profissional.

Por isso, toda a equipa profissional do hospital, desde farmacêuticos, enfermeiros, técnicos e administrativos fizeram do meu estágio uma etapa única e inesquecível por tudo o que me ensinaram.

BIBLIOGRAFIA

1. Aldeguer, J.L. and F. Lozano, Documento de consenso de GeSIDA/Plan Nacional sobre el Sida respecto al tratamiento antirretroviral en adultos con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Grupo de estudio del SIDA-SEIMC, 2015.
2. Magdalena, J.H., Conductas en sala limpia. 2007.

Anexo 2: Mapa de medicação para revisão dos carros.



JUNTA DE ANDALUCÍA

Servicio Andaluz de Salud
CONSEJERÍA DE SALUD

26/05/2015 13:29

13.4.7

Informe - Carga de Carros (Total) - Modelo 1

Hospital Universitario Virgen de las Nieves
Granada

MEDICAMENTOS	Unidades (M T N)	Mnemónico (Especialidad)	Dosis	Validado
1Q011.1	ID Pac.: AN0823736630 -			
	1 (,5,50)	ATENOLOL 50MG, COMPRIMIDOS : ATENOLOL SANDOZ 50MG 60 COMPRIMIDOS EFG	50 mg	Si
	1 (100)	ENALAPRIL 5mg COMP : ENALAPRIL NORMON 5 MG 500 COMPRIMIDOS	5 mg	Si
1Q012.1	ID Pac.: AN0704506351 -			
	2 (110)	CIPROFLOXACINO 400MG I.V. : CIPROFLOXACINO NORMON 2 MG/ ML SOLUCION PARA PERFUSION , 1 FRASCO DE 200 ML	800 mg	Si
	1 (100)	DEXAMETASONA 4mg INY. : FORTECORTIN 4 MG SOLUCION INYECTABLE , 100 AMPOLLAS	4 mg	Si
	1 (100)	FOSFATO MONOSODICO (SODIO 2H FOSFATO) 1,20G/10 ML INYECTABLE : FOSFATO MONOSODICO 1M FRESenius KABI, SOLUCION INYECTABLE, 100 AMPOLLAS DE 10 ML	10 mL	Si
	2 (110)	FUROSEMIDA 20mg INY : FUROSEMIDA FRESenius KABI 20 MG/2 ML SOLUCION INYECTABLE, 100X2 ML AMPOLLAS /E602713	40 mg	Si
	1 (100)	MAGNESIO NM 1 g sales (200mg MG) sobre : MAGNESIO NM (100 sobres de 1 g)	1 g	Si
	1 (100)	NUTRICION PARENTERAL PERIFERICA 1920ML (KABIVEN) : KABIVEN PERIFERICO EMULSION PARA PERFUSION , 1 BOLSA DE 1920 ML	1.920 mL	Si
	1 (100)	OXCARBAZEPINA 600MG, COMPRIMIDOS : TRILEPTAL 600MG 100 COMPRIMIDOS CUBIERTA PELIC	300 mg	Si
	1 (100)	PANTOPRAZOL 40MG/INYECTABLE IV : PANTOPRAZOL ACCORD 40MG 1 VIAL POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE EFG	40 mg	Si
1Q013.1	ID Pac.: AN1460041885 -			
	2 (110)	AMIKACINA 500MG/INYECTABLE : AMIKACINA NORMON 500MG /2ML SOLUCION INYECTABLE, 50 VIALES	1.000 mg	Si
	6 (222)	AZTREONAM 1G/INYECTABLE : AZACTAM 1G INYECTABLE	6 g	Si
	1 (100)	BEMIPAZINA SODICA 3,500 U.I. JERINGA PRECARGADA : HIBOR 3.500 UI 50 JERINGAS PRECARGADAS	3.500 UI	Si
	3 (111)	CLORAZEPATO DIPOTASICO 20MG/INYECTABLE : TRANXILUM 20 INYECTABLE , 50 VIALES + 50 AMPOLLAS Obs. Médica : POR LA NOCHE TX 10 MG	15 mg	Si
	1 (100)	DEXAMETASONA 4mg INY. : FORTECORTIN 4 MG SOLUCION INYECTABLE , 100 AMPOLLAS	2 mg	Si
	2 (110)	LINEZOLID 600mg I.V. : ZYVOXID 2 MG/ML SOLUCION PARA PERFUSION, 10 BOLSAS DE 300 ML Obs. Médica : alergica a penicilina. consultado con Servicio de infecciosos.	1.200 mg	Si
	1 (100)	PANTOPRAZOL 40MG/INYECTABLE IV : PANTOPRAZOL ACCORD 40MG 1 VIAL POLVO PARA SOLUCION INYECTABLE EFG	40 mg	Si

Yang Chen¹ · Zuojun Shen¹

Yang Chen¹ · Zuojun Shen¹

Anexo 3: a) Laboratório de FT, b) Sala de material, c) Sala de sólidos, d) Sala de semissólidos e líquidos.



Anexo 4: Exemplo de um protocolo para a elaboração de uma FF.



Hospital Universitario Virgen de las Nieves
H79 / 39203

Guía de elaboración, control y registro de Formulas Magistrales



Fecha: 09/07/2015 9:40:18 **Fórmula:** **Zonisamida 10 mg/ml jbe**

Servicio: **FPE CONS EDUCACION MATERNALHMI** Médico/a: **Martin Garcia, Jose Antonio**

Elabora: **Linares Tallón, Mª Angeles** ☒ **T** Cantidad a preparar: **100 mL**
Melanda Alves, Ana Teresa ☒ **F** Contenido unitario: **100 mL**
Hernández Magdalena, Jorge ☒ **F** Nº Udes resultantes: **1**

Modus Operandi:

PRODUCTO POTENCIALMENTE CITOTOXICO

- Vaciar el contenido de las cápsulas en mortero y pulverizar bien si es preciso
- Añadir una pequeña cantidad de jarabe y mezclar hasta obtener una pasta homogénea
- Añadir sucesivamente nuevas porciones de jarabe y verter en una probeta del tamaño apropiado
- Repetir hasta lavar completamente el mortero
- Enrasar hasta el volumen final
- Envasar y etiquetar

Material:
Probeta, mortero

Entorno:
Sala de sólidos cabina CYTOSTAR

Pesada:

Características organolépticas del producto acabado:
Suspensión homogénea

	PRODUCTO	Cantidad para 1 envases unitarios	udes.
1	zonisamida 100mg caps Ub nº: amario 4 eisa farmaceutica Lote: 112180 Cad: 31/10/2017	10,00	udes
2	Jarabe simple c/c. c/c. ante Ub nº: 0 1/1/ Acofarma Lote: 141805 Cad: 13/11/2017	c.s.p. 100,00	mL
3	FRASCO TOPACIO PLASTICO (PET) 125 ML c/tapon obturador Ub nº: 125000 Lote: 2015-905 Cad: 23/06/2020	1,00	udes

Controles:
Verificar características organolépticas del producto acabado

Observaciones:

Caducidad: Ambiente Frigorífico Congelador
06/08/2015 9:40:18

Conservacion: En frascos Topacio. Frigorífico

Limpieza de balanzas y zona de trabajo **Firma:**

Nombre: **Firma:**

☒ Cantidad resultante ☒ Aceptado ☐ Rechazado **Firma:**

U. PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RUA DE JORGE VITERBO FERREIRA
N.º 228, 4050-313 PORTO - PORTUGAL

www.ff.up.pt