

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

## **Relatório de Estágio Profissionalizante**

Farmácia da Prelada

**Janeiro de 2014 a Fevereiro de 2014**

**Maior de 2014 a Junho de 2014**

**Vito Ricardo Baptista da Cruz**

Orientador : Dra. Paula Correia

---

Tutor FFUP: Prof. Doutora Glória Queiroz

---

Julho de 2014

## DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE

Eu, \_\_\_\_\_, abaixo assinado, nº \_\_\_\_\_, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração desta monografia / relatório de estágio.

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: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

Em primeiro lugar à minha família e namorada pelo apoio incondicional.

Aos meus amigos pela ajuda, pela disponibilidade e pelo carinho.

A toda a equipa da Farmácia da Prelada em especial, à Dra. Paula Correia pela exigência, pela preocupação demonstrada, pela dedicação, simpatia e por todo o acompanhamento ao longo do meu estágio; à Dra. Nicole Cassidy pelos ensinamentos, pelos esclarecimentos, pela simpatia e prestabilidade; ao Holden Carvalho pelos desafios colocados, pela exigência e pela insistência; à Sónia Gomes pela ajuda, simpatia e boa disposição; à Patrícia Sousa pela paciência e pelo rápido esclarecimento de qualquer dúvida.

## Índice

Introdução .....	1
Parte 1.....	2
1. A Farmácia, Organização e Espaço Físico.....	2
1.1 Enquadramento e Localização .....	2
1.2 Horário de funcionamento.....	2
1.3 Recursos Humanos.....	2
1.4 Espaço Interior .....	2
2. Gestão da Farmácia .....	4
2.1 Sistema Informático .....	4
2.2 Gestão de <i>Stocks</i> .....	4
2.3 Encomendas .....	5
2.3.1 Distribuidores.....	5
2.3.2 Realização de Encomendas .....	5
2.3.3 Receção de Encomendas.....	6
2.3.4 Armazenamento de medicamentos.....	6
2.3.5 Devoluções.....	7
2.4 Controlo do Prazo de validade .....	7
3-Dispensa de Medicamentos.....	8
3.1 Dispensa de Medicamento Sujeitos a Receita Médica .....	8
3.1.1 Medicamentos Genéricos e Sistema de Preços de Referência .....	11
3.1.2 Medicamentos Manipulados.....	12
3.1.3. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes Mellitus .....	12
3.1.4 Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes.....	13
3.1.5 Conferência de receituário e Faturação.....	13
3.2 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica .....	14
3.2.1 Indicação Farmacêutica.....	14
3.2.2. Automedicação .....	15
4- Produtos Cosméticos e Dermofarmacêuticos .....	15
5-Nutrição Específica.....	16
6- Suplementação Alimentar.....	16
7- Produtos e Medicamentos de Uso Veterinário.....	17
8- Dispositivos médicos .....	17
9- Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos.....	18
9.1 Pressão arterial.....	18

9.2 Glicémia.....	19
9.3 Colesterol Total e Triglicerídeos.....	19
PARTE 2 .....	20
1.1 Enquadramento/Objetivos.....	20
1.2 Entrevista/Recolha da história clínica .....	20
1.3 Desenvolvimento .....	21
1.3.1 Definição .....	21
1.3.2 Epidemiologia.....	21
1.3.3 Etiologia.....	22
1.3.4 Fisiopatologia .....	23
1.3.5 Tratamento Farmacológico .....	25
1.3.6 Uso de macrólidos na asma .....	28
1.3.7 Propriedades imunomoduladoras e antivíricas dos macrólidos.....	30
1.3.8 Perigos associados ao uso prolongado de macrólidos.....	31
1.3.9 Abordagens futuras.....	32
1.4 Conclusão .....	33
2. Trabalho desenvolvidos ligados à prática profissional.....	33
2.1 Ação de sensibilização contra a pediculose .....	34
2.1.1 Enquadramento/Objetivos.....	34
2.1.2 Desenvolvimento .....	34
2.1.3 Conclusão .....	36
2.2 Helicobacter pylori .....	36
2.2.1 Enquadramento/Objetivos.....	36
2.2.2 Desenvolvimento .....	36
2.2.3 Conclusão .....	38
2.3 Programa de Proteção Solar .....	39
2.3.1 Enquadramento/Objetivos.....	39
2.3.2. Desenvolvimento .....	39
2.3.3 Conclusão .....	41
Conclusão Final.....	41
Bibliografia .....	42
<b>ANEXOS</b> .....	49
LISTA DE ANEXOS .....	50

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Etiologia da asma <sup>31</sup> .....	22
Figura 2 - Perfil celular e mediadores químicos envolvidos no processo inflamatório e imune da asma <sup>32</sup> . A – Resposta inicial; B- Resposta tardia. ....	23

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Função das células envolvidas no processo inflamatório e imune da asma <sup>31,35</sup> .....	24
Tabela 2 - Classes Farmacológicas e mecanismos de ação <sup>34,37</sup> .....	26
Tabela 3 - Efeito dos macrólidos nas células imunes e inflamatórias .....	31

## LISTA DE ABREVIATURAS

CNPEM – Código Nacional do Produto Eletrónica Médica
DCI – Denominação Comum Internacional
DL – Decreto-Lei
FP – Farmácia da Prelada
FPS – Fator de Proteção Solar
GH – Grupo Homogéneo
IgE – Imunoglobulina E
IL - Interleucina
MG – Medicamento Genérico
MPE – Medicamentos Psicotrópicos e Estupefacientes
MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MNSRM-DEF – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica Dispensa Exclusiva em Farmácia
MSRM – Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
PVF – Preço de Venda à Farmácia
PVP – Preço de Venda ao Público
RCM – Resumo das Características do Medicamento
Th2 – T-helper do tipo 2
TNF – Fator de Necrose Tumoral
UV – Ultra Violeta

## **Introdução**

O estágio em Farmácia Comunitária representa o fim de um ciclo de estudos do mestrado integrado em Ciências Farmacêuticas com a aplicação prática da teoria aprendida em cinco anos de estudos. Para além da demonstração e consolidação dos conhecimentos adquiridos, este estágio é a porta de entrada para o mundo de trabalho sendo fulcral a aquisição de novas competências relacionadas com o normal funcionamento de uma farmácia.

O trabalho do farmacêutico numa farmácia comunitária proporciona um contacto direto com os utentes, sendo muitas vezes a farmácia o porto de abrigo de muitas pessoas que recorrem ao farmacêutico para expor as suas preocupações e dúvidas, o que torna um trabalho gratificante e enriquecedor de competências de cariz social e humano.

Além da relação íntima com o utente, o farmacêutico possui responsabilidades importantes inerentes à rentabilidade de uma farmácia, sendo fundamental uma eficiente e consciente gestão financeira, bem como um correto desempenho de atividades burocráticas e legais.

O objetivo do estágio em farmácia comunitária é o de promover o desenvolvimento profissional, preparando técnica e deontologicamente o estagiário para uma atividade farmacêutica competente, de excelência e de elevada responsabilidade.

O presente relatório está dividido em duas partes, uma primeira parte em que pretendo descrever as principais atividades e competências desenvolvidas na farmácia comunitária e uma segunda parte onde se encontram os trabalhos desenvolvidos ao longo do estágio e um caso de estudo de uma situação com que me deparei durante o estágio.

## **Parte 1**

### **1. A Farmácia, Organização e Espaço Físico**

#### **1.1 Enquadramento e Localização**

A Farmácia da Prelada (FP) (Anexo 1) está localizada na Rua Central de Francos, na cidade do Porto, mais concretamente, na freguesia de Ramalde. Inserida numa zona habitacional própria, próximo do Bairro de Francos e Ramalde, faz com que seja uma farmácia de carácter familiar que permite um acompanhamento mais personalizado e sensível de acordo com as dificuldades socioeconómicas do meio envolvente. Situada na zona abrangida pelo Hospital da Prelada, do Centro de Saúde do Carvalhido e também de uma Clínica de Medicina Dentária permite aos utentes um rápido acesso a medicamentos após uma consulta.

A população servida por esta farmácia caracteriza-se, na sua maioria por utentes de idade avançada com condições financeiras e sociais problemáticas.

#### **1.2 Horário de funcionamento**

A farmácia tem um período de funcionamento de segunda a sexta-feira das 9:00 às 20:00 horas, e aos sábados, domingos e feriados das 9:00 às 13:00 horas. Para além do cumprimento do horário normal, existe o Serviço Permanente, em que a farmácia se mantém em funcionamento, ininterruptamente, desde a hora de abertura até à hora de encerramento do dia seguinte.

#### **1.3 Recursos Humanos**

O quadro farmacêutico é composto pela Diretora Técnica, a Dra. Paula Correia, e pela Farmacêutica Adjunta, Dra. Nicole Cassidy. O quadro não farmacêutico é constituído pelos Técnicos de Farmácia, Holden Carvalho e Sónia Gomes. Os recursos humanos são também constituídos por Patrícia Santos, que está encarregue da correção do receituário, da gestão de *stocks*, encomendas, controlo do prazo de validade e de devoluções.

A Farmácia da Prelada apresenta também Serviço de Nutricionista, que acontece de 15 em 15 dias, às sextas-feiras da parte da tarde e que requer marcação prévia.

#### **1.4 Espaço Interior**

A farmácia é constituída por uma zona de atendimento com quatro postos (Anexo 2), por um gabinete do utente, um local de receção de encomendas, por um armazém, e num piso superior está situado o escritório e também um outro local de armazenamento utilizado para armazenar grandes volumes ou quando o armazém do piso inferior se encontra lotado.

No local de espera existem expositores de produtos de dermocosmética, nutrição infantil, produtos dentários, medicamentos veterinários e medicamentos não sujeitos a receita médica

(MNSRM). Atrás do balcão, em gavetas, encontram-se produtos com alguma rotatividade, como adesivos, pensos para calos, calicidas, gazes e emplastros que permitem um atendimento rápido e eficaz.

Na zona de atendimento, existe um local próprio para realização de medição de parâmetros bioquímicos (colesterol, glicémia, triglicérides). Englobado nesta área, situa-se também um gabinete de atendimento personalizado, onde se realizam consultas farmacêuticas, consultas de nutrição, bem como reuniões com delegados de informação médica.

Na área de receção é onde acontece a verificação, receção, realização e devolução de encomendas. Este local está equipado com dois terminais informáticos e é onde está arquivada a documentação das encomendas e da faturação. Nesta zona em armários próprios estão armazenados os excedentes das formas farmacêuticas semi-sólidas, dos injetáveis e das gotas orais, oftálmicas, nasais e auriculares.

A área de *stock* ativo encontra-se na secção a seguir à zona de atendimento, de maneira a que a recolha dos medicamentos seja o mais eficiente possível. Nesta área os medicamentos estão separados de acordo com a forma farmacêutica:

- **Medicamentos orais sólidos** encontram-se em gavetas divididos por medicamentos de marca e por medicamentos genéricos, organizados por ordem alfabética do nome comercial ou por denominação comum internacional (DCI), respetivamente;
- **Granulados, Xaropes e Ampolas bebíveis** encontram-se em gavetas separadas e em cada um delas organizadas por ordem alfabética quer por DCI ou por nome comercial;
- **Semi-sólidos**, dos quais estão inseridos os cremes, pomadas, géis, pomadas e encontram-se em gavetas organizados por ordem alfabética de DCI ou nome comercial;
- **Gotas orais, oftálmicas, auriculares e nasais** estão localizados em gavetas distintas por ordem alfabética de DCI ou nome comercial;
- **Injetáveis e Supositórios**, localizados em armários na zona de receção e estão organizados por DCI e/ou por nome comercial.
- **Chás e Infusões**, localizados em estantes na zona de receção;
- **Medicamentos que necessitam de ser refrigerados (2 a 8°C)**, encontram-se no frigorífico que se situa no armazém;
- **Alimentos lácteos, champôs e produtos dermocosméticos** estão situados em armários no armazém.

No armazém, encontram-se os excedentes dos medicamentos que estão situados em três armários distintos. Num primeiro armário estão organizados os medicamentos com nome comercial e os medicamentos genéricos dos laboratórios menos trabalhados pela farmácia, no segundo e terceiro armário estão situados os medicamentos genéricos mais trabalhados pela farmácia e de maior interesse económico (*ToLife*<sup>®</sup>, *Generis*<sup>®</sup> e *Sandoz*<sup>®</sup>) organizados por laboratório e de seguida por ordem alfabética de DCI.

## 2. Gestão da Farmácia

### 2.1 Sistema Informático

O *software* de gestão de farmácia utilizado na FP é o *Spharm*<sup>®</sup> da empresa SoftReis.

É uma ferramenta informática bastante útil no processo de gestão da farmácia, permite agilizar processos, reduzir erros humanos e facilita o acesso ao *stock* dos medicamentos, facilitando a gestão dos mesmos. É um sistema de fácil utilização, muito intuitivo, orientado para aumentar a produtividade dos colaboradores.

Assim, o *Spharm*<sup>®</sup> sendo um programa de gestão diária o seu uso é indispensável durante todo o processo de rastreabilidade dos medicamentos, desde a sua encomenda, à entrada, ao controlo do *stock*, até à saída do medicamento.

Relativamente ao atendimento, *Spharm*<sup>®</sup> é um instrumento bastante útil, que nos auxilia durante o aconselhamento farmacêutico, uma vez que, nos permite ter acesso ao Resumo das Características do Medicamento (RCM) de uma forma célere permitindo um atendimento de maior qualidade. Importantes, também, são os alertas de interação medicamentosa emitidos pelo sistema, que nos permite ter um maior cuidado na dispensa dos medicamentos.

Todos os funcionários da FP para entrarem neste sistema informático possuem um código específico de utilização do sistema, o que permite uma melhor rastreabilidade das atividades diárias.

Durante os primeiros dias do meu estágio, foi-me explicado o programa informático e foi-me dada a possibilidade de explorar o programa mais detalhadamente de maneira a facilitar a minha adaptação ao *Spharm*<sup>®</sup>.

### 2.2 Gestão de Stocks

Para o negócio Farmácia ser bem-sucedido é indispensável uma gestão racional dos *stocks*, de maneira, a garantir não só o equilíbrio financeiro da empresa como também garantir a prestação de um serviço de qualidade e adequado às necessidades dos utentes.

Podemos definir gestão de *stock* como o conjunto de todos os medicamentos ou produtos de saúde que a farmácia contém num determinado momentos e que são passíveis de ser vendidos. Para garantir essa gestão racional é necessário, além de uma vasta experiência em gestão, termos atenção a vários fatores envolvidos que garantem uma gestão eficiente, por exemplo, a rotatividade dos produtos, o tipo de utente, a sazonalidade dos produtos, condições de cada laboratório, descontos financeiros e comerciais, bónus dos distribuidores, a publicidade nos meios de comunicação que exaltam determinados MNSRM em determinadas alturas, o meio envolvente da farmácia, entre outras variáveis a ter em conta.

Durante este processo de controlo de *stock*, o *Spharm*<sup>®</sup> é uma excelente ferramenta que permite auxiliar no processo de análises à gestão dos produtos, permitindo verificar para cada produto os *stocks* mínimos e máximos, propondo em certos casos uma encomenda automática quando os *stocks* baixam do mínimo. Permite também consultar a evolução das vendas ao longo do tempo permitindo desta maneira fazer uma análise mais precisa das compras.

## 2.3 Encomendas

### 2.3.1 Distribuidores

A primeira opção da FP é a *Cofanor*<sup>®</sup>, no entanto, devido às grandes dificuldades por que passa nos últimos tempos, a *Cooprofar*<sup>®</sup> passou a contar como fornecedor principal. De seguida, temos a *OCP*<sup>®</sup> e *Alliance Healthcare*<sup>®</sup> que são fornecedores secundários.

A escolha do fornecedor, além de seguir a prioridade descrita anteriormente, engloba outros fatores como o horário de entrega, a existência do produto em *stock*, bem como o preço dos produtos.

### 2.3.2 Realização de Encomendas

A Farmácia da Prelada realiza diariamente quatro encomendas, *via modem* recorrendo aos fornecedores anteriormente descritos, mediante interesse económico e disponibilidade. Estas encomendas realizam-se com ajuda do sistema informático que coloca «sugestões de encomendas» de acordo com os produtos vendidos desde a última encomenda, ou seja, o programa sugere uma quantidade necessária para recolocar o *stock* dos produtos que tenham ficado abaixo do *stock* mínimo, sendo encomendada a quantidade para repor o *stock* máximo previamente definido. Durante este processo, é importante conferir a que fornecedor é que se vai proceder a encomenda, verificar as bonificações e adicionar outros produtos que possam ser necessários e que não tenham sido obrigatoriamente vendidos.

Além destas encomendas diárias efetuadas aos distribuidores, a FP também adquire alguns produtos diretamente de laboratórios, geralmente, via correio eletrónico ou via telefone quando são encomendas de baixo volume. Estas encomendas diretas são realizadas, normalmente, em situações de rutura de *stock* por parte do armazenista, em produtos sazonais ou em encomendas de grandes volumes cujas condições financeiras sejam vantajosas.

No dia-a-dia da FP, por vezes, é necessário proceder a encomendas instantâneas, via telefone (*Alliance Healthcare*<sup>®</sup>), *gadget* (*Cofanor*<sup>®</sup> e *Cooprofar*<sup>®</sup>) ou até mesmo por via do próprio *site* (*OCP*<sup>®</sup>). Estas situações são excecionais e geralmente ocorrem quando é necessário pedir um produto que não é costume existir na farmácia, ou quando não é possível pedir *via modem* por falência informática ou em casos de maior urgência.

No meu estágio tive a possibilidade de efetuar com frequência encomendas *via gadget*, via telefone e por via *modem*. Antes de realizar a encomenda propriamente dita, confirmava a disponibilidade dos produtos nos fornecedores e posteriormente conferia o Preço de Venda ao Público (PVP) e o Preço de Venda à Farmácia (PVF) com o intuito de verificar se houve alguma alteração de preços dos produtos.

### **2.3.3 Receção de Encomendas**

Quando chega uma encomenda à Farmácia é essencial a conferência da mesma, no sentido de verificar se os produtos pedidos estão conforme tanto quantitativamente como qualitativamente. Em primeiro lugar, verifica-se se existe algum produto com condições especiais de conservação, ou seja os produtos de frio, caso exista, garantir imediatamente que esses produtos são colocados no frigorífico.

Cada encomenda contém uma fatura original e um duplicado, sendo o original o documento utilizado para conferir os produtos, utilizado durante todo o processo de receção e, posteriormente arquivado para controlo da contabilidade. O duplicado é imediatamente arquivado.

Durante a minha primeira semana de estágio foi-me explicado o método de entrada de encomendas, e ao longo do meu estágio sempre que possível fui realizando esta atividade. Quando uma encomenda é realizada via *modem*, essa encomenda é guardada no sistema *Spharm*<sup>®</sup>, e durante o processo de receção é necessário ir ao menu de receção de encomendas, e de seguida «Importar Encomenda», colocar o distribuidor e por último confirma-se e importa-se a encomenda. Após este passo, utilizando a fatura original ia procedendo à entrada dos produtos, tendo em atenção, a confirmação do PVP, do PVF, do prazo de validade e da margem de comercialização.

No caso dos MNSRM, dos produtos veterinários, dermocosméticos e outros que não continham o PVP exposto na caixa nem o código externo associado ao produto, é impresso uma etiqueta contendo o PVP bem como o Imposto sobre o Valor Acrescentado (IVA), ou seja, 6% ou 23% conforme o produto.

No final, confirmava o valor total da fatura, inseria no sistema informático o número da fatura e a data da encomenda e finalizava a receção.

Nos casos, em que a encomenda era feita via telefone ou *gadget*, a mesma não se encontrava registada no sistema informático, sendo assim não era importada e procedia-se à entrada dos produtos chamando-os individualmente.

### **2.3.4 Armazenamento de medicamentos**

Após a finalização da recepção de encomendas os produtos passam a fazer parte do *stock* ativo da Farmácia e são armazenados nos respetivos locais. Durante o processo de armazenamento é necessário termos atenção a alguns fatores:

- **Condições de estabilidade** dos produtos, nos quais é fulcral verificar se a temperatura, luminosidade, humidade relativa e ventilação garantem as condições ideais para que possamos condicionar devidamente os produtos.
- **Prazo de validade** é obrigatoriamente verificado em todos os produtos de forma a seguir a regra *First Expired, First Out* (FEFO), em que os produtos com o prazo de validade mais curto devem ser os primeiros a ser vendidos;
- **MSRM e MNSRM**, enquanto os primeiros são armazenados numa área fora do alcance dos utentes mas com fácil acessibilidade, já os MNSRM são colocados na zona de atendimento, em expositores ou em zonas de fácil visualização para o utente.

Nas duas primeiras semanas de estágio, foi-me encarregue o armazenamento dos produtos o que me permitiu memorizar facilmente o local de cada grupo de medicamentos, bem como colocar em prática a regra FEFO.

### 2.3.5 Devoluções

As devoluções ocorrem quando existe alguma irregularidade ou simplesmente por engano de encomenda e têm que ser devidamente identificadas e justificadas. Estas irregularidades podem dever-se a diversos tipos, destacando-se: produtos enviados mas não encomendados, embalagens danificadas, produtos fora do prazo de validade ou sem lote, com preços antigos ou até mesmo que já tenham sido retirados do mercado.

Quando se pretende fazer devolução de produto, o sistema *Spharm*<sup>®</sup> emite uma nota de devolução em triplicado, sendo que o original e duplicado após carimbados e assinados são enviados para o fornecedor enquanto o triplicado é arquivado na farmácia. Na nota de devolução deve constar as seguintes informações: identificação da farmácia, número da guia de transporte, código do produto, quantidade devolvida, motivo da devolução e número da autoridade tributária. De seguida, a Farmácia aguarda que o fornecedor aceite ou não a devolução, a qual pode ser feita por troca pelo mesmo produto ou então emitir uma nota de crédito com o valor correspondente que geralmente é descontado na fatura seguinte. Caso não seja aceite, o produto volta a fazer parte do *stock* ou caso não possa ser passível de ser vendido é dado como mercadoria perdida.

### 2.4 Controlo do Prazo de validade

Na FP o controlo do prazo de validade é feito mensalmente. É efetuado uma revisão dos prazos de validade de todos os produtos cuja validade expire nos seis meses seguintes. Durante este processo é impressa uma lista a partir do *Spharm*<sup>®</sup> com os produtos e procede-se à verificação do prazo de validade.

Quando se encontra um produto com apenas um mês de validade, tenta-se efetuar a devolução ao fornecedor e caso não seja aceite dá-se o produto como mercadoria perdida. No caso

dos produtos de uso veterinário, de produtos de auxílio ao diagnóstico de diabetes os processos têm de ser devolvidos com um prazo de validade restante de no mínimo cinco meses.

### **3-Dispensa de Medicamentos**

A principal atividade da Farmácia de oficina é a dispensa de medicamentos, que engloba não só a entrega dos produtos de saúde mas obrigatoriamente um aconselhamento sério, racional e responsável. Podemos definir medicamento, segundo o Estatuto do Medicamento «*como toda a substância ou composição que possua propriedades curativas ou preventivas das doenças e dos seus sintomas, do homem ou do animal, com vista a estabelecer diagnóstico médico ou a restaurar, corrigir ou modificar as funções fisiológicas*»<sup>1</sup>.

Atualmente classificamos os medicamentos para uso humano da seguinte forma: Medicamentos Sujeitos a Receita Médica (MSRM), Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica (MNSRM) e por último, os recentemente aprovados no Decreto-Lei (DL) n.º 128/2013, de 5 de setembro, os Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica de dispensa exclusiva em Farmácia (MNSRM-DEF)<sup>1,2</sup>.

De acordo com a legislação portuguesa, DL n.º 176/2006, de 30 de Agosto, estão sujeitos a receita médica os medicamentos que preenchem os seguintes requisitos:

- Podem constituir um risco para a saúde do doente, direta ou indiretamente;
- Conttenham substâncias, ou excipientes, cuja atividade ou reações adversas seja indispensável controlo;
- Destinam-se a ser administrados por via parentérica (injetável)<sup>1</sup>.

Segundo o mesmo DL, os MNSRM podem ser classificados como aqueles que não cumprem os requisitos para os MSRM e estão incluídos os medicamentos cujo objetivo é tratar patologias e transtornos menores e de curta duração, e que podem ser vendidos em Farmácias ou Locais de Venda Livre<sup>1</sup>. São estes medicamentos os que estão mais suscetíveis a intervenção farmacêutica, ao aconselhamento e à automedicação, exigindo por parte do farmacêutico uma grande responsabilidade.

#### **3.1 Dispensa de Medicamento Sujeitos a Receita Médica**

O meio de comunicação entre o médico-utente-farmacêutico é a prescrição médica materializada numa receita médica, sendo este o documento obrigatório para a dispensa de medicamentos. O modelo da receita médica em Portugal está regulamentado pela Portaria n.º 198/2011, de 18 de maio, que impôs a prescrição eletrónica, salvo algumas exceções, em que a prescrição pode ser manual desde que devidamente justificada<sup>3</sup>.

A prescrição de medicamentos de forma eletrónica, tem como objetivos aumentar a segurança do processo de dispensa como também facilitar a comunicação entre os vários profissionais de saúde agilizando os processos.

Mais tarde, a Lei nº 11/2012, de 8 de março decretou a obrigatoriedade de prescrição pela Denominação Comum Internacional (DCI), podendo ainda incluir ou não o nome comercial do medicamento, permitindo uma uniformização da prescrição e tornando o utente o responsável pela escolha do medicamento. No entanto, o *«médico pode indicar, na receita, de forma expressa, clara e suficiente, as justificações técnicas que impedem a substituição do medicamento prescrito com denominação comercial, nos seguintes casos:*

- a) Prescrição de medicamento com margem ou índice terapêutico estreito (...)*
- b) (...) intolerância ou reação adversa a um medicamento (...)*
- c) Prescrição de medicamento destinado a assegurar a continuidade de um tratamento com duração estimada superior a 28 dias.»*

No caso da exceção c) é de salientar, que é permitido ao utente optar por um medicamento dentro do mesmo Grupo Homogéneo (GH), ou seja, com a mesma DCI, forma farmacêutica, dosagem e tamanho de embalagem similares ao prescrito desde que sejam medicamentos com preço igual ou inferior ao prescrito<sup>4</sup>.

As receitas médicas podem apresentar dois tipos de validade, de acordo com a duração de tratamento, 30 dias para as receitas únicas, ou 6 meses para receitas de 3 vias utilizadas em tratamento de longa duração permitindo ao utente uma maior comodidade de acesso aos medicamentos<sup>5</sup>.

Em cada receita podem ser prescritos até 4 medicamentos distintos, num total de 4 embalagens por receita, sendo que no máximo podem ser prescritas duas embalagens por medicamento. No caso de medicamentos sob a forma de embalagem unitária podem ser prescritas até 4 embalagens do mesmo medicamento<sup>5</sup>.

Além das regras de prescrição referidas anteriormente e que devem ser cumpridas, o farmacêutico durante a receção da receita eletrónica deve confirmar os seguintes elementos de maneira a poder validar a prescrição: número da receita, identificação do prescriptor, dados do utente (definindo o regime de comparticipação), identificação do medicamento, posologia e duração do tratamento, comparticipação especial (se aplicável, o despacho especial), número de embalagens, data de prescrição e assinatura do prescriptor<sup>5</sup>.

No caso de se tratar de uma receita Manual deve ainda constar o preenchimento do quadro referente a exceção legal pela qual o médico está a prescrever manualmente referindo um dos seguintes casos: falência informática, inadaptação do prescriptor, prescrição ao domicílio ou até 40 receitas/mês<sup>5</sup>.

De realçar que neste tipo de receitas é preciso ter atenção a alguns pontos durante a validação, mais concretamente, não pode apresentar rasuras, nem caligrafias diferentes, nem ser prescrita com canetas distintas, o número de embalagens deve constar em número cardinal e por extenso, deve conter o carimbo ou inscrição manual caso se trate de um consultório e/ou médico particular e ainda a vinheta identificativa do médico prescriptor<sup>5</sup>.

Após corretamente validada e interpretada a receita, o farmacêutico procede à dispensa propriamente dita, procedendo ao levantamento dos medicamento e conferindo com o que está presente na receita. Cabe ao farmacêutico selecionar o regime de comparticipação do medicamento e por fim, realizar a venda.

A oficialização do ato de dispensa acontece após impressão de dois documentos:

- Impresso no verso da receita, onde consta os medicamentos dispensados com o respetivo Código Nacional do Produto (CNP), PVP e valor da comparticipação, a declaração de como o utente recebeu as informações necessárias e o direito de opção, rubricado pelo utente. É posteriormente, carimbado e assinado pelo farmacêutico.
- A respetiva fatura, que caso seja necessário pode ser carimbada e assinada pelo farmacêutico.

Na minha terceira semana de estágio, foi-me dada a possibilidade de proceder ao ato de dispensa de medicamento e tive a possibilidade de contactar com modelos eletrónicos e manuais de receitas médicas. Após conferir todos os parâmetros exigidos à correta prescrição da receita, a primeira pergunta que se deve ser efetuada é se a medicação é para a própria pessoa e se é uma medicação de continuidade. Caso seja um medicamento novo garantir que é prestada toda a informação necessário para a utilização correta e racional do medicamento, assegurando que é transmitida a posologia, a duração do tratamento, os efeitos secundários mais comuns, e questionando sobre outra medicação que o utente possa estar a fazer e que possa provocar qualquer tipo de interação medicamentosa.

Durante a dispensa dos medicamentos, procedia sempre à introdução do Código Nacional Prescrição Eletrónica Médica (CNPEM) no sistema informático *Spharm*<sup>®</sup> o que me permitia ter acesso a todos os medicamento, que fazem parte do mesmo GH e que podia dispensar. Este método dava-me a garantia que não havia engano nos medicamentos a dispensar e segurança no ato de dispensa. Após a introdução do CNPEM, questionava o utente se tinha preferência no medicamento de marca ou genérico e se tinha algum laboratório de eleição caso fosse genérico.

No caso de ser uma receita manual, estava impossibilitada a confirmação do CNPEM, e procedia sempre a dupla verificação da receita confirmando sempre com um farmacêutico ou técnico de farmácia o que estava prescrito na receita de maneira a não ocorrer erros na dispensa.

Após a recolha dos medicamentos a serem dispensados, introduzia no sistema o regime de comparticipação a aplicar, ou caso aplicável as comparticipações especiais abrangidas por Decretos-Lei ou Portarias que consagram uma comparticipação especial para medicamentos específicos para determinadas patologias ou regimes de complementaridade adicional, como seguros de saúde ou membros de sindicatos, neste caso cabe ao utente a apresentação do respetivo cartão identificativo.

Na fase final da dispensa, caso aplicável era colocada a exceção de dispensa, era neste fase que mais ocorriam erros da minha parte, uma vez que o sistema informático não emitia nenhuma alerta para a colocação da exceção o que facilmente induzia ao esquecimento.

Por último, procedia a impressão dos documentos finais da dispensa, já referidos anteriormente.

Neste processo de dispensa, a minha grande preocupação era garantir que não ocorria erros na medicação dispensada tanto a nível de dosagem, forma farmacêutica, posologia e interações possíveis, e também garantir que eram prestadas todas as informações necessárias à correta utilização e conservação do medicamento.

### **3.1.1 Medicamentos Genéricos e Sistema de Preços de Referência**

A definição de Medicamento Genérico (MG) encontra-se estipulada no DL n° 176/2006, de 30 de agosto, que esclarece como sendo *«um medicamento com a mesma composição qualitativa e quantitativa em substâncias ativas, a mesma forma farmacêutica e cuja bioequivalência com o medicamento de referência haja sido demonstrada por estudos de biodisponibilidade apropriados»*<sup>1</sup>.

Os medicamentos genéricos são identificados pela substância ativa seguidamente pela sigla MG, e a sua prescrição segue a mesma regra de um medicamento de marca, podendo o médico acrescentar o nome do laboratório<sup>1,5</sup>.

Desde a entrada em vigor da prescrição por DCI, o farmacêutico deve informar o utente quais os medicamentos com a mesma composição, forma farmacêutica e dosagem que existem na farmácia para o medicamento prescrito e quais os respetivos preços, devendo indicar o mais barato<sup>4</sup>.

O sistema de preços de referência foi introduzido pelo Estado Português e está legislado pelo DL n°270/2002, de 2 de dezembro. O preço de referência corresponde ao valor sobre a qual incide a comparticipação do Estado no preço dos medicamentos do mesmo GH, de acordo com o regime de comparticipação que lhe é atribuído. A cada GH é atribuído um preço de referência, calculado a partir da média dos cinco medicamentos mais baratos existente no mercado que integrem cada GH. Assim sobre a média obtida aplica-se a comparticipação do Estado, sendo o valor obtido subtraído ao PVP do medicamento a ser dispensado. De 3 em 3 meses, os preços dos medicamentos são revistos, o que pode implicar uma alteração na sua comparticipação<sup>6-8</sup>.

Ao longo do meu estágio, verifiquei que os MG são bem aceites pela maioria dos utentes, no entanto, não aceitam bem a mudança de um MG para outro preferindo sempre o mesmo laboratório. Algumas vezes durante a dispensa de medicamentos, alguns utentes duvidavam da seriedade de alguns laboratórios de MG, uma vez que, apresentavam preços muito baixos e colocavam em causa a sua qualidade.

### 3.1.2 Medicamentos Manipulados

Entende-se por medicamento manipulado os medicamentos preparados segundo fórmulas magistrais ou officinais cuja preparação compete às farmácias, sob a direta responsabilidade do farmacêutico. Uma **fórmula magistral** compreende qualquer medicamento preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar, segundo uma receita médica e destinado a um doente específico, enquanto que um **preparado oficial** corresponde a qualquer medicamento preparado segundo as indicações de uma farmacopeia ou formulário oficial, preparado numa farmácia de oficina ou serviço farmacêutico hospitalar<sup>1,9</sup>.

O PVP dos medicamentos manipulados são calculados pela farmácia e podem conter uma comparticipação de 30%, de acordo com o DL n°106-A/2010, consoante se encontre na lista a aprovar anualmente<sup>7</sup>.

Na FP não são realizados manipulados, no entanto, foi-me dada a possibilidade de realizar uma fórmula magistral de Hidroquinona 4%. Esta formulação magistral é utilizada para o tratamento de hiperpigmentação cutânea, e após aplicação não deve ser exposta ao sol e não deve ser utilizada por grávidas nem durante a amamentação.

A fórmula magistral era a seguinte:

Hidroquinona - 4g  
Dermovate Creme - 2 embalagens (cada - 30g)  
Ketrel Creme – ½ embalagem (cada – 30g)  
Iso-ureia leite qbp 100g

Após a preparação do medicamento manipulado, procedi ao cálculo do PVP e à sua rotulagem que deve constar as seguintes informações: identificação da farmácia, identificação do farmacêutico Diretor Técnico, posologia, via de administração, instruções especiais para a utilização do medicamento («uso externo» a fundo vermelho), condições de conservação, prazo de utilização do medicamento, número de lote atribuído, fórmula do medicamento manipulado prescrito pelo médico e nome do doente<sup>10</sup>.

### 3.1.3. Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes Mellitus

Em 1998 foi iniciado o Programa Nacional de Prevenção e Controlo da Diabetes Mellitus, que marcou o início de etapa no circuito de vigilância da doença permitindo a melhoria de acessibilidade das pessoas com diabetes aos dispositivos de autovigilância e de administração de insulina. Estas medidas são de maior relevância, pois estima-se que na população portuguesa cerca de 11,7% da população é diabética e que 23,2% encontra-se no estado pré-diabético<sup>11</sup>.

Deste modo, segundo a Portaria n°364/2010, de 23 de junho ficou definido que as tiras-teste são comparticipadas a 85% do PVP, e por outro lado as agulhas, seringas e lancetas contam com uma comparticipação de 100% pelo Estado Português. Neste regime especial de

comparticipação, as prescrições médicas para estes produtos não podem conter outros produtos que não estejam contempladas por este protocolo<sup>11</sup>.

Torna-se, portanto, fulcral atuar ao nível da prevenção da doença, como também na educação dos doentes e da sua autovigilância.

#### **3.1.4 Medicamentos psicotrópicos e estupefacientes**

Devido as características farmacológicas que estes medicamentos apresentam estão sujeitos a um controlo bastante rigoroso no circuito do medicamento. Os medicamentos psicotrópicos e estupefacientes (MPE) atuam no sistema nervoso central provocando uma marcada alteração psíquica estimulante, depressora ou desviante. São utilizados essencialmente em patologias do foro psíquico e no tratamento da dor.

Pelo fato de induzirem dependência, podem ser utilizados para fins ilícitos podendo levar ao abuso do seu consumo ou até mesmo à venda dos MPE no mercado negro, sendo deste modo sujeitos a regras especiais<sup>12</sup>.

Assim, a encomenda destes produtos é acompanhada por uma requisição destes produtos em duplicado, onde consta a designação da substância encomendada, a quantidade, a data da encomenda, o número de requisição, número do registo interno, a identificação da farmácia e do fornecedor. O duplicado é enviado de volta ao fornecedor devidamente carimbado e assinado, ficando o original arquivada na farmácia. Aquando da dispensa, devemos colocar no sistema informático as seguintes informações: número da receita, número e nome do médico prescriptor, nome e morada do doente, nome, idade, morada e nº e data de emissão do bilhete de identidade/cartão de cidadão do adquirente. Após a venda, procede-se à fotocópia da receita e arquiva-se juntamente com o original da requisição destes produtos, por um período de pelo menos 3 anos<sup>12,13</sup>.

A nível de armazenamento, estes produtos são colocados numa gaveta isolada destinada para todos os psicotrópicos e estupefacientes, excetuando os psicotrópicos benzodiazepínicos que se encontram nas gavetas dos medicamentos gerais.

#### **3.1.5 Conferência de receituário e Faturação**

Durante o processo de dispensa de medicamentos, como é de esperar acontece por vezes alguns erros de dispensa de medicamentos. Esses erros são dos mais variados tipos e podem ser por troca de dosagem, dispensa de medicamentos com quantidades diferentes, dispensa de medicamentos que não fazem parte do GH, dispensa de medicamentos de forma farmacêutica diferente, não colocação das exceções, não atualização do preços, ou até mesmo erros inerentes à própria prescrição que não foram detetados inicialmente.

Na FP a conferência de receituário é feita quatro vezes por dia, de manhã, ao fim da manhã, ao início da tarde e no fim da tarde.

Durante a dispensa da medicação é selecionada a respetiva comparticipação do medicamento e automaticamente o sistema informático indica o valor da comparticipação e o valor que o utente tem de pagar pelo produto. Na impressão efetuada no verso de cada receita é atribuído o lote e um número sequencial, num total de 30 receitas por cada lote. Esta distinção das receitas por lote permite em primeira instância uma distinção do tipo de comparticipação efetuada e de seguida uma melhor organização do receituário tornando mais ágil este processo.

No final de cada mês é efetuado o fecho dos lotes e são enviadas as receitas médicas, juntamente com a repetiva fatura mensal, organizadas por lotes para o Centro de Conferência de Faturas da responsabilidade da Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) até ao dia 10 do mês seguinte. Cada lote é identificado através de verbetes que deve conter o nome e código da farmácia, mês e ano da respetiva fatura, o tipo sequencial de lote, importância total do lote correspondente ao PVP, importância total paga pelos utentes e a importância total dos lotes a pagar pelo Estado. Sobre o conjunto dos lotes é emitido mensalmente, a relação-resumo dos lotes que contém os seguintes elementos: nome e código da farmácia, mês e ano da respetiva fatura, dados informativos discriminados por lotes e transcritos dos respetivos verbetes de identificação<sup>14,15</sup>.

Este procedimento permite a farmácia receber o valor correspondente às comparticipações dos medicamentos, desde que as receitas sejam consideradas válidas pelas respetivas entidades.

### **3.2 Dispensa de Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica**

A dispensa de MNRSM está por norma associada a tratamento de curta duração, alívio de sintomas ou tratamento de transtornos menores de saúde que não justifiquem uma deslocação ao médico.

A acessibilidade da farmácia, o rápido atendimento e a conjuntura económica atual contribuem para que a farmácia seja, por norma, o primeiro local procurado pelos utentes. Sendo assim, é fundamental que nestes casos o farmacêutico saiba distinguir os casos que suscitem menor preocupação dos casos clínicos relevantes e que necessitem de intervenção médica, devendo estar sempre presente um consciente aconselhamento e uma dispensa correta.

A dispensa de MNSRM foi provavelmente o maior desafio durante o meu estágio, procurei sempre manter-me informado quanto os produtos de saúde mais procurados, quanto ao seu efeito terapêutico, posologia, efeitos secundários, principais contra-indicações e interações. Vários foram as situações em que recorri à restante equipa da farmácia para expor qualquer dúvida ou qualquer esclarecimento, que prontamente se disponibilizaram a responder a todas as questões.

#### **3.2.1 Indicação Farmacêutica**

A indicação farmacêutica pode ser facilmente definida como o ato no qual o farmacêutico se responsabiliza pela escolha de um MNSRM, com a respetiva indicação de toda a informação necessária ao uso racional do medicamento bem como o aconselhamento de medidas não

farmacológicas que beneficiem o bem-estar dos utentes. O principal objetivo da indicação farmacêutica deve ser essencialmente o de prevenir, melhorar ou resolver qualquer transtorno de saúde menor e de curta duração<sup>16</sup>.

É importante durante a indicação farmacêutica manter o espírito crítico e, sempre que o caso menor não seja tratado ou cujo tratamento se prolongue devemos encaminhar o utente para uma consulta médica.

Ao longo do meu estágio, antes da seleção do tratamento adequado procedia à recolha de informação do utente, procurando saber os sintomas e sinais que o doente apresentava, qual a medicação que estava a tomar e também a recolha da história clínica. Após esta informação, procedia à seleção do medicamento e à sua dispensa garantindo que prestava todas as informações quanto à posologia, duração do tratamento, possíveis efeitos secundários e medidas não farmacológicas. Era relevante também garantir que o medicamento dispensado não provocava interação com qualquer medicação habitual do doente, esta preocupação era maior especialmente nos doentes polimedicamentados, bem como assegurar que o doente perceba que será para um tratamento curto, e caso não seja resolvido recorrer à consulta médica.

### **3.2.2. Automedicação**

Automedicação compreende-se como a instauração de um tratamento medicamentoso por iniciativa própria do doente, sem recorrer ao médico ou a outro profissional de saúde, assumindo o doente a responsabilidade de escolha do tratamento no sentido de melhorar a sua condição de saúde. Nestas situações, o farmacêutico enquanto especialista do medicamento e promotor da saúde, deve orientar o utente na escolha e utilização do medicamento ou produto de saúde, procedendo à sua educação, informando-o e aconselhando-o para que a automedicação seja acompanhada por algum profissional de saúde e sempre que aconteça que seja utilizada em casos que não coloque em risco a saúde<sup>16</sup>.

Durante o meu estágio, identifiquei alguns acontecimentos de automedicação em que o tratamento utilizado não era o correto, essencialmente na utilização de Anti-inflamatórios Não Esteróides, e tive a oportunidade de aconselhar e informar os utentes dos perigos associados e qual o melhor caminho terapêutico que deviam seguir. Geralmente, os utentes aceitavam bem as recomendações e confiavam no ato farmacêutico alterando a sua medicação ou cessando a automedicação.

## **4- Produtos Cosméticos e Dermofarmacêuticos**

De acordo com o DL nº 189/2008, de 24 de Setembro, e reformulado pelo DL nº115/2009, de 18 de maio, os produtos cosméticos ou dermofarmacêuticos podem ser definidos como: *«qualquer substância ou preparação destinada a ser posta em contacto com as diversas partes superficiais do corpo humano, designadamente epiderme, sistemas piloso e capilar, unhas, lábios e*

*órgãos genitais externos, ou com os dentes e as mucosas bucais, com a finalidade de, exclusiva ou principalmente, os limpar, perfumar, modificar o seu aspecto»<sup>17,18</sup>.*

Atualmente são imensas as marcas e gamas de produtos cosméticos e dermocosméticos que marcam presença no ambiente da farmácia comunitária de forma a responder as necessidades dos utentes que demonstram preocupação com o cuidado da sua pele.

A esmagadora maioria dos produtos cosméticos e dermocosméticos são utilizados por indicação farmacêutica, sendo desta forma imperativo que o farmacêutico conheça os produtos, saiba aconselhar e distinguir qual a melhor opção para as diversas situações que surgem no dia-a-dia.

Durante o meu estágio, recebi várias formações de marcas e gamas distintas, como por exemplo da *Avene*<sup>®</sup>, da *Klorane*<sup>®</sup> e *Mustela*<sup>®</sup>, o que me permitiu estar melhor preparado a nível técnico-científico contribuindo para um melhor aconselhamento farmacêutico.

## **5-Nutrição Específica**

De acordo com o DL nº74/2010, de 21 de junho, consideram-se géneros alimentícios destinados a uma alimentação especial os géneros alimentícios que, devido à sua *«composição especial ou a processos especiais de fabrico, se distinguem claramente dos alimentos de consumo corrente (...)*»<sup>19</sup>.

Esta nutrição específica adequa-se principalmente às seguintes categorias de pessoas: com problemas metabólicos, com condições fisiológicas especiais (diabetes, intolerância à lactoses) e ainda latentes e crianças com pouca idade<sup>19</sup>.

Durante o meu estágio a população alvo deste tipo de produtos era essencialmente latentes e crianças, fui questionado algumas vezes sobre a melhor opção considerando as características do latente ou criança, e na grande maioria dos casos os produtos da *Nutriben*<sup>®</sup> eram os escolhidos. Nessa gama de produtos podemos encontrar alguns leites adequados às necessidades do bebé e que acompanham o seu crescimento, desde leites para latentes, transição, hipoalérgicos e antirregurgitantes.

## **6- Suplementação Alimentar**

Define-se como suplemento alimentar os género alimentícios que se *«destinam a complementar e ou a suplementar o regime alimentar normal e que constituem fontes concentradas de determinadas substâncias nutrientes ou outras com efeito nutricional ou fisiológico (...)*»<sup>20</sup>.

Atualmente estes produtos têm sofrido uma crescente procura que pode ser justificado pela preocupação das pessoas em obterem um melhor desempenho físico e mental no sentido de alcançarem um organismo saudável, sem falhas nutricionais. Sendo assim, e como as farmácias são o ponto de encontro para adquirir estes produtos, o farmacêutico tem a oportunidade de desempenhar um papel crucial no aconselhamento destas substâncias.

Ao longo do meu estágio, foi grande a procura destes suplementos alimentares e verifiquei que existe uma grande variedade destes produtos, e desta maneira preocupei-me em estudar os produtos e as suas características de forma a garantir um aconselhamento sério e poder esclarecer todas as dúvidas colocadas.

Os produtos mais procurados prendiam-se sobretudo a suplementos intelectuais direcionados para o aumento da concentração e memória (*QI plus*<sup>®</sup>, *Centrum*<sup>®</sup>), suplementos que melhorassem a *performance* física (*Sargenor*<sup>®</sup>, *Parastenil*<sup>®</sup>), que diminuíssem a gordura corporal e que contribuíssem para o tratamento de depressões *minor* (*Bioactivo*<sup>®</sup> Biloba). Reparei que a venda destes produtos era sazonal, com maior venda de suplementos intelectuais e de tratamento de depressões *minor* nos meses de janeiro e fevereiro, e suplementos de diminuição da gordura corporal e aumento do desempenho físico nos meses de maio e junho.

## 7- Produtos e Medicamentos de Uso Veterinário

Medicamento de uso veterinário refere-se a todas as substâncias, ou associações de substâncias, que apresentam propriedades curativas ou preventivas de doenças em animais ou dos seus sintomas, exercendo uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica<sup>21</sup>.

O DL n° 148/2008, de 29 de julho, estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso veterinário, no entanto é a Direção Geral de Veterinário e o DL n°237/2009, de 15 de setembro, que estabelecem as normas de fabrico, de autorização de venda, de importação e exportação, comercialização e publicidade dos produtos veterinários<sup>22,23</sup>.

Na FP, os produtos veterinários de maior procura pelos utentes são especialmente os antiparasitários externos e internos, e quase exclusivamente para cães e gatos. Durante o meu estágio fui a uma formação de produtos veterinários, *FrontLine*<sup>®</sup>, que me permitiu enriquecer os conhecimentos nesta área, bem como uma maior compreensão da fisiologia animal e posologia de alguns medicamentos antiparasitários externos.

## 8- Dispositivos médicos

Os dispositivos médicos têm como finalidade prevenir, monitorizar, diagnosticar ou tratar patologias e a sua definição pode ser consultado no DL n° 145/2009, de 17 de junho, que os define como «*qualquer instrumento, aparelho, equipamento, software, material ou artigo utilizado isoladamente ou em combinação, incluindo o software destinado pelo seu fabricante a ser utilizado especificamente para fins de diagnóstico ou terapêuticos e que seja necessário para o bom funcionamento do dispositivo médico, cujo principal efeito pretendido no corpo humano não seja alcançado por meios farmacológicos, imunológicos ou metabólicos, embora a sua função possa ser apoiada por esses meios, destinado pelo fabricante a ser utilizado em seres humanos para fins de diagnósticos, prevenção, controlo, tratamento ou atenuação de uma doença (...)*»<sup>24</sup>.

Os dispositivos médicos mais procurados na FP e os quais tive oportunidade de dispensar foram material de penso, meias de compressão, compressas, dispositivos para ostomia, testes de gravidez e material adesivo.

## **9- Determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos**

Hoje em dia, a determinação de parâmetros fisiológicos e bioquímicos é um serviço crucial na excelência de uma farmácia contribuindo para uma melhoria de saúde pública e qualidade de vida dos utentes.

São métodos importantes de monitorização e diagnóstico que permitem em muitos casos alertar para o início do desenvolvimento de uma patologia ou desequilíbrio bioquímico.

Ao longo do meu estágio, efetuei várias determinações bioquímicas procuradas fundamentalmente por doentes diabéticos, com dislipidémias, para monitorização do efeito de um medicamento ou até mesmo por simples rastreio.

Durante o mês de maio, por iniciativa da FP e dos estagiários realizou-se um rastreio cardiovascular, este rastreio serviu para determinar a glicémia, triglicéridos, colesterol e pressão arterial dos utentes da FP. Neste rastreio realizei um cartaz (Anexo 3) que foi colocado na farmácia e também nas superfícies comerciais circundantes, além disto foram efetuados panfletos informativos realizados pelos outros estagiários. O rastreio teve como objetivo verificar os parâmetros bioquímicos da população envolvente, diagnosticar, interpretar os valores e aconselhar.

O rastreio contou com cerca de 70 pessoas, e foi realizado das 9h às 13h do dia 25 de maio.

### **9.1 Pressão arterial**

A pressão arterial elevada é considerada atualmente um dos problemas cardiovasculares mais sérios que atinge a população portuguesa, sendo a sua monitorização obrigatória especialmente em doentes de risco. Esta monitorização é indispensável, pois além de ser uma doença silenciosa e muitas vezes negligenciada, pode evitar ocorrências mais graves como acidentes vasculares cerebrais ou enfarte do miocárdio.

Antes de efetuar a medição é necessário termos em atenção fatores externos que possam influenciar os resultados, devendo garantir que antes da medição a pessoa descanse um pouco, questionando se teve envolvida em alguma atividade física, se ingeriu estimulantes, se fumou recentemente, e também se está em regime de jejum (importante em casos de hipotensão), garantindo estes fatores podemos interpretar os resultados de uma maneira mais objetiva.

A avaliação é realizada num aparelho automático, sendo que o utente está de pé e com o braço esquerdo ligeiramente levantado, sem relógio e sem roupa a tapar o pulso esquerdo.

Durante o estágio, tive a oportunidade de seguir alguns casos de doentes que sentiam que a medicação não estava a fazer efeito e também situações que, por indicação médica, alteraram a medicação e realizaram um controlo semanal da pressão arterial, sendo que em alguns destes casos

a medicação estava desajustada e o seu reajuste passou por aumento ou diminuição da dosagem e em certos casos por alteração para outra linha de tratamento.

## **9.2 Glicémia**

A medição da glicémia permite despistar estados de h́per e hipoglicémia. Para a avaliação correta deste parâmetro é importante o utente encontrar-se em regime de jejum durante pelo menos 8h. Caso o utente não se encontre em jejum, a medição pode ser efetuada e a interpretação do resultado deve ter em conta esta situação.

Durante a medição deste parâmetro certas regras de higiene devem ser cumpridas, devendo ser utilizado luvas, lancetas esterilizadas, algodão e um produto desinfetante. Após garantidas estas condições verificar que as tiras utilizadas são apropriadas para o aparelho de medição. Após a picada, retira-se as gotas de sangue necessárias para a impregnação do reagente contido no teste e poucos segundos depois é obtido o resultado.

Todo o material em contacto com o sangue é recolhido em contentores próprios para posteriormente serem encaminhados para inceneração.

## **9.3 Colesterol Total e Triglicerídeos**

A determinação do colesterol total e dos triglicerídeos permite determinar o perfil lipídico do sangue, sendo que qualquer desequilíbrio associado deve ser alvo de uma interpretação rigorosa de maneira a evitar um possível desenvolvimento patológico ou a detetar precocemente qualquer problema grave.

Nestes parâmetros o papel do farmacêutico deve ser muito ativo, devendo aconselhar medidas não farmacológicas dando especial ênfase à realização de exercício físico e à alteração de hábitos alimentares pouco saudáveis, sendo que em valores muito elevados deve ser encaminhado para uma consulta médica.

A avaliação destes parâmetros deve comportar uma entrevista ao utente, tentando adquirir o máximo de informação possível quanto aos hábitos alimentares, à medicação utilizada, à prática de exercício físico, à história familiar e à história clínica.

## PARTE 2

### 1. Caso de estudo - Uso prolongado de macrólidos na asma

#### 1.1 Enquadramento/Objetivos

Ao longo do meu estágio foi-me sugerido pela equipa da FP realizar um caso de estudo sobre uma utente, com diagnóstico de asma severa, cuja farmacoterapia envolvia um uso prolongado de azitromicina e da qual tive a oportunidade de recolher a história clínica, através de uma entrevista. Interessei-me por este caso devido ao esquema terapêutico pouco vulgar mas principalmente por envolver um uso prolongado de uma classe de fármacos cuja dispensa e utilização deve ser rigorosamente controlada pelos profissionais de saúde, não só devido aos efeitos adversos e possíveis interações medicamentosas mas essencialmente devido à influência na saúde pública.

O uso de antibióticos para esta patologia não se encontra descrita nas respetivas *guidelines*, no entanto, cada vez mais surgem estudos que sugerem o uso prolongado de antibióticos no tratamento desta patologia como sendo benéfico comparativamente aos riscos associados.

Com este caso de estudo direcionei a minha pesquisa para o esquema terapêutica da paciente em estudo, procurando esclarecer a fisiopatologia e farmacoterapia da asma, quais os macrólidos mais utilizados num uso prolongado, em que situações devem ser utilizados macrólidos a longo prazo para esta patologia, referindo as suas características, mecanismo de ação, benefícios e riscos associados, e por fim, referir possíveis abordagens futuras no tratamento da asma.

#### 1.2 Entrevista/Recolha da história clínica

A paciente FS, do sexo feminino com idade próxima dos 60 anos, foi-lhe diagnosticada asma severa durante a adolescência e é acompanhada por um pneumologista no Hospital Santo António. No passado mês de janeiro, foi internada devido a uma pneumonia, refere que tem muita falta de ar o que lhe provoca dificuldade em adormecer, fadiga e fraqueza. Refere, ainda, que há cerca de 1 ano que a frequência e intensidade das exacerbações asmáticas têm vindo a diminuir.

#### História clínica:

Não conhece nenhum caso na família

Diabetes mellitus tipo 2 diagnosticado há cerca de 15 anos

Remoção de um tumor intestinal em 2012

#### Parâmetros biológicos:

Colesterol normal

Triglicédeos normais

Glicémia controlada

**Observações:** Não foi possível aceder aos valores dos parâmetros bioquímicos.

### **Farmacoterapia atual:**

Azitromicina 500 mg às segundas, quartas e sextas-feiras todas as semanas

Filotempo (Aminofilina) 225 mg 2 comprimidos por dia

Spiriva (Tiotrópio 18µg) 1 inalação por dia

Montelucaste 10 mg 1 comprimido à noite

Seretaide (Fluticasona 500µg + Salmeterol 50µg) 2 inalações por dia

Metformina 1000 mg 1 comprimido por dia

Sertralina 50 mg 1 comprimido de manhã

Alprazolam 1 mg 1 comprimido à noite

Vigantol (Colecalciferol 0,5mg/mL) – 10 gotas ao sábado (apenas durante o inverno)

**Observações:** a azitromicina foi incluída na farmacoterapia há 1 ano e 3 meses, sendo que trimestralmente FS tem uma consulta no médico especialista para avaliar a situação e definir a continuação do tratamento com este antibiótico.

## **1.3 Desenvolvimento**

### **1.3.1 Definição**

A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas associada a hiperreatividade brônquica que em indivíduos suscetíveis origina episódios recorrentes de pieira, dispneia, aperto torácico e tosse particularmente à noite ou no início da manhã. Sintomas que estão geralmente associados a uma obstrução generalizada, mas variável, das vias aéreas, a qual é reversível espontaneamente ou através de tratamento<sup>25</sup>.

### **1.3.2 Epidemiologia**

A asma é considerada um grave problema de saúde pública, sendo a doença crónica com maior prevalência em crianças e jovens em todo o mundo. Afeta cerca de 235 milhões de pessoas, no entanto, a taxa de mortalidade é baixa quando comparada com outras doenças crónicas<sup>26,27</sup>.

Nos países desenvolvidos a asma tem maior prevalência (Anexo 4), no entanto é nos países em desenvolvimento que a doença é mais grave principalmente devido ao diagnóstico tardio e às dificuldades da população em aceder aos cuidados de saúde<sup>27</sup>.

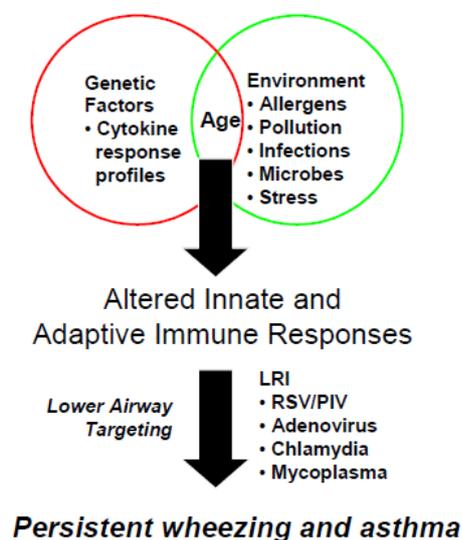
Em Portugal, a asma constitui uma causa frequente de internamento hospitalar e estima-se que o número total de doentes ultrapasse os 600.000<sup>25</sup>.

A asma não controlada pode não só condicionar as atividades diárias normais dos doentes como também contribuir para o isolamento social, familiar e laboral colaborando para uma deterioração progressiva da saúde física e mental do doente<sup>25</sup>.

Um melhor controlo da doença por parte dos doentes e dos profissionais de saúde, permitirá não só uma melhor qualidade de vida aos doentes como uma diminuição da sua afluência aos serviços de urgência e ao internamento hospitalar<sup>25</sup>.

### 1.3.3 Etiologia

As principais causas para o aparecimento e consequente desenvolvimento da asma ainda não estão completamente esclarecidos, contudo acredita-se que os fatores precipitantes resultam de uma combinação de fatores genéticos e ambientais que promovem a reação alérgica e irritativa das vias aéreas (Figura 1)<sup>28</sup>.



**Figura 1** - Etiologia da asma<sup>31</sup>

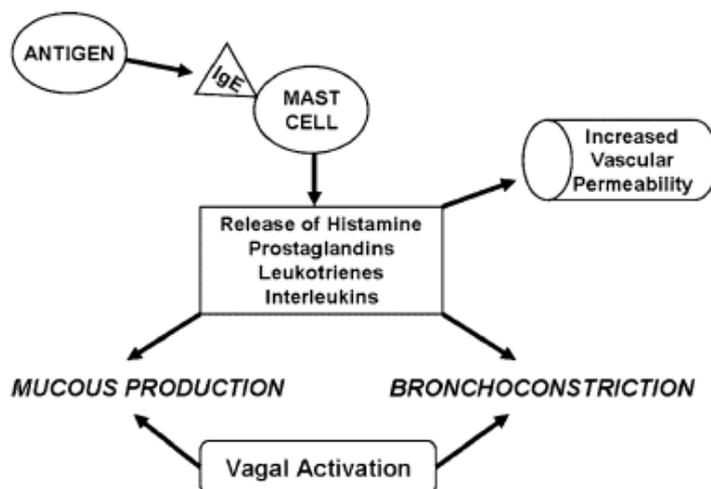
Atualmente, em diferentes populações já foram identificadas 18 regiões genómicas e mais de 100 genes associados com a alergia e a asma, estes genes estão presentes nos cromossomas 2, 5, 6, 12 e 13<sup>29</sup>. Mais recentemente foi identificado um novo gene, o *ORMDL3*, que está fortemente associado ao desenvolvimento da asma<sup>30</sup>.

Associados aos fatores ambientais estão os alergénios e as infeções víricas das vias aéreas. Os alergénios mais importantes para o desenvolvimento de crises asmáticas são sobretudo: o fumo do tabaco, o pó, substâncias químicas irritativas e a poluição do ar. Outros fatores como a ansiedade, medo ou até o próprio exercício físico são igualmente relevantes<sup>26,28</sup>.

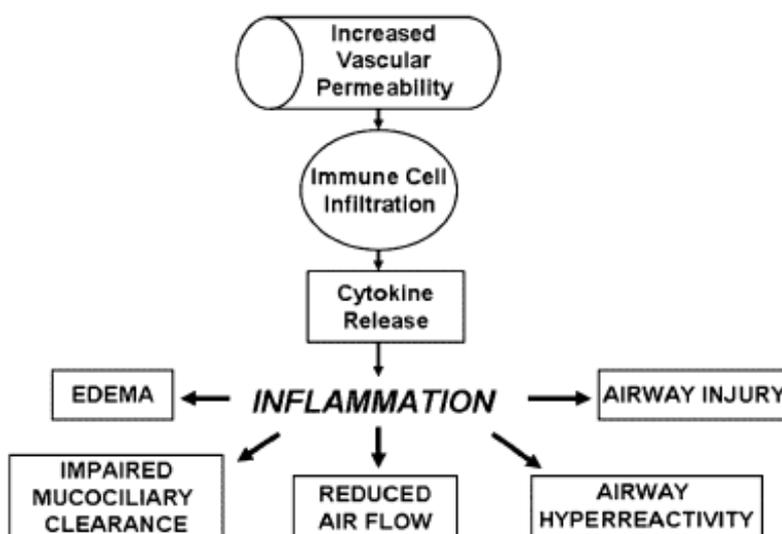
Numa fase inicial e crítica do desenvolvimento imunológico e fisiológico do indivíduo a influência de alergénios ou vírus, associada a uma maior predisposição genética, pode conduzir ao aparecimento de asma<sup>26,28</sup>.

### 1.3.4 Fisiopatologia

Os asmáticos não são todos suscetíveis ao mesmo tipo de alérgeno, no entanto, a crise asmática, o perfil celular e as citocinas envolvidas são semelhantes em todos os casos passando por duas fases essenciais, uma resposta inicial onde são libertados os mediadores químicos responsáveis pelo desenvolvimento da inflamação e uma resposta tardia onde ocorre recrutamento das células imunitárias e exacerbação da crise asmática (Figura 2)<sup>31-34</sup>.



A – Resposta inicial



B – Resposta tardia

**Figura 2** - Perfil celular e mediadores químicos envolvidos no processo inflamatório e imune da asma<sup>32</sup>. **A** – Resposta inicial; **B**- Resposta tardia.

A fisiopatologia da asma envolve o recrutamento e ativação de várias células do sistema imunitário: mastócitos, monócitos e macrófagos, células dendríticas, neutrófilos, eosinófilos, células epiteliais e linfócitos T, mais concretamente, as células T-helper do tipo 2 (Th2) (Tabela 1).

Na resposta inicial, o mecanismo inflamatório surge cerca de 10-30 minutos após a exposição ao alérgeno. Este processo é iniciado com a apresentação do alérgeno às células Th2 que produzem uma família de interleucinas (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 e IL-13), de fatores de crescimento (GM-CSF) e TNF- $\alpha$ <sup>31-34</sup>.

Os mediadores químicos libertados pelas células Th2 são responsáveis pela estimulação e diferenciação das células B que por sua vez produzem imunoglobulina E (IgE) específica para o alérgeno apresentado, que causa a desgranulação dos mastócitos, e ainda pelo início do processo de recrutamento das células imunitárias da fase tardia<sup>31-34</sup>.

**Tabela 1** - Função das células envolvidas no processo inflamatório e imune da asma<sup>31,35</sup>

<b>Células</b>	<b>Função</b>
<b>Células Dendríticas</b>	Responsáveis por apresentar os alérgenos às células T que por sua vez se diferenciam em células Th2.
<b>Linfócitos Th2</b>	Libertam interleucinas (IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 e IL-13), TNF- $\alpha$ e fatores de crescimento (GM-CSF) que estimulam os mastócitos, os linfócitos B, eosinófilos e neutrófilos.
<b>Mastócitos</b>	Ativados pela IgE, libertam mediadores químicos (histamina, leucotrienos, prostaglandinas) responsáveis pela broncoconstrição e migração de leucócitos. O elevado número de mastócitos nas vias aéreas pode estar ligado ao aumento da hiperreatividade.
<b>Neutrófilos</b>	Presentes em grande quantidade em indivíduos com asma severa, podem estar envolvidos na diminuição da sensibilidade aos corticosteroides. Libertam mediadores químicos (IL-8) que intensificam a inflamação.
<b>Eosinófilos</b>	Libertação de fatores de crescimento e mediadores químicos (leucotrienos).
<b>Células B</b>	Produção de IgE.
<b>Células Epiteliais</b>	Responsável pelo primeiro contacto com o alérgeno e recrutamento e ativação das células inflamatórias e imunitárias. Importante no processo de remodelação das vias aéreas.
<b>Monócitos e Macrófagos</b>	Influenciam a hiperreatividade, remodelação e a resistência aos corticosteroides usados na terapêutica.

De seguida, as IgE ligam-se a recetores de elevada afinidade presentes nos mastócitos ativando-os, provocando a sua desgranulação e consequente libertação de mediadores químicos responsáveis pela inflamação, entre eles a histamina, leucotrienos e prostaglandina D<sub>2</sub>.

Estes mediadores químicos são responsáveis pelo aumento da permeabilidade vascular, contração do músculo liso brônquico e pela inflamação da mucosa respiratória, iniciam o broncospasma e edema. Esta resposta inicial do processo inflamatório dura cerca de 3 a 8 horas dependendo da intensidade de exposição ao alérgeno ou do grau de hiperreatividade das vias aéreas<sup>31-34</sup>.

A resposta tardia surge com a migração das células imunitárias, em particular neutrófilos, macrófagos e eosinófilos que devido à quimiotaxia e à baixa permeabilidade vascular migram para o local da inflamação e libertam os próprios mediadores químicos contribuindo para o aumento da lesão epitelial das vias aéreas, além de exacerbarem a reatividade brônquica e a congestão local<sup>31-34</sup>.

Ao longo deste processo o epitélio brônquico desempenha um duplo papel na fisiopatologia da asma: a apresentação do alérgeno e o recrutamento de células do sistema imunitário. À medida que as células epiteliais são lesadas pelos processos inflamatórios ocorre uma descamação epitelial que facilita a penetração do alérgeno e o seu contacto com as células especializadas, as chamadas células dendríticas. A lesão e descamação das células epiteliais exigem processos de remodelação contínuos, que envolvem a proliferação de fibroblastos e a síntese de colagénio. Esta constante remodelação, com conseqüente acumulação de colagénio, associada à acumulação de mediadores químicos no epitélio respiratório contribuem para o aumento do espessamento da mucosa brônquica, para a hiperplasia e hipertrofia do músculo liso brônquico e para o aumento da microcirculação brônquica. Em conjunto, estes fatores acentuam o edema, o estreitamento das vias aéreas, a intensidade da inflamação e a severidade da doença<sup>31-34</sup>.

Por outro lado, as células epiteliais quando em contacto com o alérgeno são ativadas e podem sintetizar mediadores químicos como o NF- $\kappa$ B, a Proteína Ativadora 1 (AP-1), citocinas pró-inflamatórias, e libertar grandes quantidades de óxido nítrico (NO) que facilitam a migração das células do sistema imunitário para o local<sup>31-34</sup>.

### **1.3.5 Tratamento Farmacológico**

Segundo a *Global Initiative for Asthma (GINA)*, o tratamento farmacológico da asma está assente em dois princípios básicos: prevenção e alívio das crises asmáticas<sup>36</sup>.

Os medicamentos pertencentes ao grupo de prevenção são de uso diário e de longa duração com o objetivo de manter o controlo sobre as exacerbações asmáticas. Neste grupo estão incluídos os corticosteroides, agonistas  $\beta_2$  de longa duração, antagonistas dos recetores dos cisteinil leucotrienos, as metilxantinas, as cromoglicatos e anti-IgE<sup>31,34,36</sup>.

Os medicamentos utilizados para alívio das exacerbações têm um tempo de ação rápido para reverter rapidamente a crise asmática e incluem os agonistas  $\beta_2$  de ação rápida e os anticolinérgicos administrados por inalação<sup>31,34,36</sup>.

Os mecanismos de ação dos fármacos utilizados para o tratamento sintomático e de alívio da asma podem ser consultados na Tabela 2. O tipo e intensidade do tratamento farmacológico são

definidos em função da severidade da doença que é classificada com base na frequência das exacerbações e na intensidade dos sintomas. Quanto maior a severidade da doença e menor o seu controle, maior será a duração/dose dos fármacos usados no tratamento (Tabela 2)<sup>36</sup>.

**Tabela 2** - Classes Farmacológicas e mecanismos de ação<sup>34,37</sup>

<b>Classe Farmacológica</b>	<b>Ação farmacológica</b>	<b>Fármacos</b>	<b>Mecanismo de ação</b>
<b>Agonista <math>\beta</math>2</b>	Broncodilatador	Curta ação (3-5h): Salbutamol Terbutalina Longa ação (8-12h): Salmeterol Formoterol	Reduz a contração do músculo liso brônquico por estimulação dos recetores $\beta$ 2 adrenérgicos.
<b>Metilxantinas</b>	Broncodilatador	Teofilina Aminofilina	Relaxamento do músculo liso por inibição da fosfodiesterase tipo 4 (PDE4); a inibição de PDE4 inibe a libertação de citocinas das células inflamatórias.
<b>Antagonistas muscarínicos</b>	Broncodilatador	Ipratrópio Tiotrópio Oxitrópio	Inibição do efeito da acetilcolina nos recetores muscarínicos; diminuem a contração brônquica e secreção de muco.
<b>Antagonistas leucotrienos</b>	Broncodilatador /Anti-inflamatório	Montelucaste	Antagonista dos recetores dos leucotrienos que provocam broncospasmo; relaxamento do músculo liso.
<b>Corticosteroides</b>	Anti-inflamatório	Budesonida Mometasona Fluticasona Beclometasona	Reduz ativação de células inflamatórias, especialmente mastócitos, e a libertação de mediadores químicos. Diminui a hiperreatividade brônquica.
<b>Imunomodulador</b>	Anti-inflamatório	Omalizumab	Inibe a ligação das IgE aos mastócitos e eosinófilos reduzindo a libertação de mediadores químicos.
<b>Inibidores desgranulação</b>	Anti-inflamatório	Cromoglicato dissódico Nedocromil sódico	Inibe a desgranulação dos mastócitos e eosinófilo.

Com base na intensidade dos sintomas a asma pode ser classificada em intermitente e persistente, sendo que se for persistente pode ainda ser distinguida em asma ligeira, moderada e grave:

- ✓ **Asma intermitente** – tratamento adequado é apenas de alívio das exacerbações com  $\beta_2$  agonistas de ação rápida ou cromoglicato dissódico. O tratamento preventivo é desnecessário;
- ✓ **Asma persistente ligeira** – o controlo preventivo deve ser contínuo utilizando corticosteroides de inalação, em alternativa antagonistas dos leucotrienos ou um inibidor dos mastócitos, o tratamento das exacerbações compreende a utilização de  $\beta_2$  agonistas de ação rápida;
- ✓ **Asma persistente moderada** – neste caso, ao tratamento de controlo deve ser associado um agonista  $\beta_2$  de ação longa ou um inibidor dos leucotrienos para além do corticosteroide de inalação; no tratamento das exacerbações é aconselhável a administração de agonistas  $\beta_2$  de ação rápida;
- ✓ **Asma persistente grave** – o controlo é efetuado com a utilização de corticosteroides por inalação, em doses mais elevadas e em associação com agonistas  $\beta_2$  de ação longa, pode ainda ser associada a teofilina, modificadores dos leucotrienos como complemento ou corticosteroides orais. O tratamento em SOS compreende a utilização de agonistas  $\beta_2$  de ação rápida e/ou antagonistas muscarínicos. A utilização de anti-IgE é apenas aconselhável em casos mais graves<sup>36</sup>.

Após adequação do tratamento é fundamental a monitorização e controlo da doença, de maneira, a que progressivamente se diminua a quantidade e a dose dos fármacos administrados para que consequentemente haja uma minimização dos custos e paralelamente a maximização da segurança no tratamento.

Este ajuste de medicação é efetuado da seguinte maneira:

- ✓ Caso a asma esteja **controlada** com o regime de tratamento corrente durante pelo menos 3 meses deve ser considerada uma diminuição da dose ou da quantidade de medicação;
- ✓ Na asma **parcialmente controlada**, deve ser considerado a possibilidade de aumentar a dose dos fármacos mas essa decisão deve ter em conta a eficácia do tratamento, a segurança e também a satisfação do doente para o nível atual de controlo;
- ✓ Se a asma **não estiver controlada**, deve ser aumentada a frequência da administração dos fármacos, no entanto, deve ser verificada a posologia e se a administração por parte do doente é a mais correta<sup>36</sup>.

O correto tratamento farmacológico aliado a uma boa adesão à terapêutica previne as exacerbações asmáticas permitindo realizar as atividades quotidianas, incluindo o exercício físico, mantendo uma função pulmonar o mais próximo possível do normal.

### 1.3.6 Uso de macrólidos na asma

Nas *guidelines* usadas para o tratamento da asma não está contemplado o uso prolongado de antibióticos com o intuito de controlar as exacerbações, no entanto, estudos recentes sugerem os macrólidos como possíveis adjuvantes no controlo da resposta inflamatória e imunitária observada na asma devido a potenciais propriedades imunomoduladoras e antivíricas.

A nível molecular os macrólidos são compostos por um anel lactano-macrocíclico de pelo menos 12 elementos. No grupo dos macrólidos, com ação antimicrobiana, e com interesse para este caso de estudo fazem parte a eritromicina, claritromicina e roxitromicina, compostos cujo anel apresenta 14 elementos, e ainda a azitromicina com anel de 15 elementos (Anexo 6)<sup>38</sup>.

Na prática clínica atual os compostos anteriormente descritos são utilizados devido às suas propriedades antimicrobianas principalmente contra bactérias gram-positivas e bactérias atípicas, sendo que a posologia utilizada é indicada para um curto espaço de tempo que por norma não deve exceder as duas semanas<sup>39-43</sup>.

No que diz respeito à terapia antibacteriana, os macrólidos têm sido dos grupos mais utilizados no controlo e tratamento de infeções, no entanto, recentemente outro tipo de propriedades não antimicrobianas têm sido largamente estudadas em doenças respiratórias crónicas como a fibrose quística, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), e panbronquiolite difusa (DPB)<sup>39,44-46</sup>.

Atualmente, os macrólidos podem também representar uma opção terapêutica para o tratamento e controlo das exacerbações asmáticas. A descoberta das propriedades imunomoduladoras e da potencial atividade antivírica dos macrólidos podem ser o próximo passo para um tratamento mais cuidado e eficaz das exacerbações asmáticas. Para além disso, os macrólidos são eficazes contra inúmeras infeções respiratórias, incluindo a bactéria *Chlamydomphila pneumoniae* e *Mycoplasma pneumoniae*, ambas implicadas nas exacerbações asmáticas<sup>39</sup>.

Vários estudos foram realizados com o objetivo de avaliar a efetividade dos macrólidos como adjuvantes no tratamento da asma, esta efectividade era avaliada a partir da interpretação dos resultados obtidos nos seguintes parâmetros clínicos: volume expiratório máximo, pico expiratório máximo, controlo dos sintomas, qualidade de vida, hiperreatividade das vias aéreas e frequência das exacerbações asmáticas. Contudo, na grande maioria destes estudos os resultados obtidos eram confusos e até contraditórios. Para uniformizar os resultados obtidos e de forma a serem retiradas conclusões estatisticamente significativas relativamente aos parâmetros clínicos acima referidos, foi realizada uma meta-análise utilizando 13 estudos (Anexo 7) que apresentam em comum o tratamento prolongado com macrólidos (igual ou superior a 3 semanas) na asma. Estes estudos selecionados foram realizados utilizando controlo placebo ou tratamento *standard* e o tratamento atribuído à amostra seguia uma selecção aleatória. De acordo com a análise estatística efectuada pelos autores verificou-se que o uso prolongado de macrólidos conduz a melhorias significativas na qualidade de vida, no controlo dos sintomas, no pico expiratório máximo e na hiperreatividade das

vias aéreas. O volume expiratório máximo não sofreu alterações significativas (Anexo 8). Estes resultados demonstram que o uso prolongado de macrólidos pode ser benéfico no controlo ou melhoria de certos parâmetros clínicos característicos da asma<sup>47</sup>.

A asma apresenta diferentes fenótipos associados à maior ou menor influência das várias células intervenientes no processo inflamatório, e para os vários tipos de fenótipos os macrólidos apresentam diferente eficácia<sup>39</sup>.

A asma neutrofílica aparenta ser mais suscetível ao efeito dos macrólidos do que os outros fenótipos asmáticos. É caracterizada pela elevada concentração de neutrófilos e de IL-8 nas vias aéreas, é pouco sensível à terapia convencional com corticosteroides administrados por inalação e é mais comum em pacientes com asma severa<sup>48,49</sup>. Este fenótipo asmático está também associado a um aumento da suscetibilidade a infeções bacterianas por *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Moraxella catarrhalis* e *Pseudomonas aeruginosa*<sup>50</sup>.

Num estudo recente, Brusselle e a sua equipa reportaram que o tratamento com azitromicina reduz significativamente as exacerbações em doentes com asma neutrofílica severa quando comparado com o grupo placebo. Neste estudo foi utilizada uma amostra de 109 doentes, diagnosticados com asma severa sem distinção do fenótipo asmático, foi feita uma seleção aleatória e divididos em dois grupos, um deles recebia tratamento placebo (Anexo 9). A azitromicina ou placebo foram administrados todos os dias, numa dose de 250 mg por dia, durante os primeiros 5 dias e posteriormente três vezes por semana durante 25 semanas. A duração total do tratamento foi de 26 semanas e o tratamento foi descontinuado após a primeira exacerbação asmática severa e/ou devido a infeção no trato respiratório inferior. A interpretação dos resultados foi baseada na frequência de descontinuação do tratamento do grupo placebo e do grupo tratado com azitromicina ao longo da duração do tratamento (Anexo 10)<sup>51</sup>.

Neste estudo, verificou-se que a adição de baixas doses de azitromicina ao tratamento não diminuiu a frequência das exacerbações (Gráfico A – Anexo 10), contudo, num subgrupo de doentes asmáticos severos com fenótipo neutrofílico foi demonstrada uma diminuição significativa da frequência das exacerbações ao longo do tratamento e uma melhoria da qualidade de vida dos doentes (Gráfico C – Anexo 10)<sup>51</sup>.

Num outro estudo, *Simpson et al*<sup>52</sup>, demonstraram que a terapia com claritromicina reduzia significativamente a concentração de IL-8 e de neutrófilos em doentes com asma severa, especialmente de fenótipo neutrofílico. A IL-8 é um mediador químico produzido por várias células inflamatórias e imunes, incluindo os neutrófilos, com capacidade de recrutar outras células imunes. A amostra era constituída por 46 doentes com asma severa de vários fenótipos, que foram posteriormente selecionados aleatoriamente e colocados em grupos distintos, incluído o grupo placebo (Anexo 11). O tratamento consistia na administração de claritromicina ou placebo, 500 mg duas vezes por dia, com uma duração de tratamento de 8 semanas. A análise da concentração de neutrófilos e IL-8 foi obtida a partir da análise da expetoração de ambos os grupos de estudo. Os

resultados obtidos podem ser consultados no Anexo 12, onde se pode verificar a diminuição da concentração de neutrófilos e IL-8 após o tratamento com claritromicina. No entanto, foi no subgrupo de doentes asmáticos neutrofílicos que se verificou uma diminuição mais significativa destes parâmetros (Anexo 13). Além da diminuição destes marcadores, o subgrupo neutrofílico revelou uma maior qualidade de vida quando comparado com o subgrupo tratado com placebo, com uma diminuição dos sintomas asmáticos<sup>52</sup>.

O potencial efeito benéfico dos macrólidos não depende apenas do fenótipo asmático, exige também uma duração do tratamento otimizado, que permanece ainda indefinido, mas segundo Kanoh e a sua equipa de trabalho, a utilização de macrólidos nas doenças pulmonares exige uma terapia de pelo menos 3 meses para exercer um efeito significativo<sup>53</sup>.

Contudo, aliada à duração do tratamento está também a dose farmacológica ideal do macrólido utilizado. Estudos realizados com terapêutica de curta duração, inferior ou igual a 8 semanas, demonstraram efeitos positivos<sup>51,54</sup> quando comparadas com tratamentos de 12 semanas<sup>55</sup> e 16 semanas<sup>56</sup> em que não se verificou qualquer efeito significativo.

### **1.3.7 Propriedades imunomoduladoras e antivíricas dos macrólidos**

As propriedades imunomoduladoras dos macrólidos, segundo alguns estudos, a maioria dos quais, efetuados em animais e células *in vitro*, demonstram que se trata de uma atividade independente da atividade antibacteriana. Estes estudos permitem compreender melhor o mecanismo molecular e o mecanismo de ação dos macrólidos, no entanto, não contemplam a complexidade e heterogeneidade dos fenótipos asmáticos<sup>39</sup>.

Segundo os estudos realizados *in vitro* os macrólidos demonstram ter vários mecanismos de ação e várias ações nas diferentes células envolvidas no processo inflamatório e imune da asma. Essa capacidade imunomoduladora advém da atividade que desempenham nas células epiteliais, nos macrófagos e monócitos, nos neutrófilos e nas células Th2 (Anexo 14)<sup>39</sup>.

O efeito detalhado dos macrólidos nas diferentes células pode ser visualizado na Tabela 3. Simultaneamente ao efeito referido anteriormente, os macrólidos contribuem para a diminuição da hipersecreção de muco *in vitro*. O TNF- $\alpha$  é responsável pela estimulação dos genes produtores de mucina MUC5B e MUC5AC das células caliciformes, e a claritromicina demonstrou inibir a produção de TNF- $\alpha$  e conseqüentemente causar uma diminuição da produção de muco<sup>68</sup>.

Também o potencial antivírico dos macrólidos foi alvo de estudos realizados *in vitro*. As infeções respiratórias víricas têm um papel importante no desenvolvimento da patogénese e exacerbações na asma, em particular o rinovírus humano (HRV) e o vírus sincicial respiratório (RSV)<sup>69,70</sup>.

Um estudo realizado com a eritromicina e claritromicina demonstraram uma redução da produção da molécula de adesão intracelular-1, um recetor importante presente nas vias aéreas que

facilita a entrada do HRV<sup>71-73</sup>. A claritromicina também demonstrou *in vitro* capacidade para inibir o recetor RhoA que é fundamental para a adesão do RVS à mucosa respiratória<sup>74</sup>.

**Tabela 3** - Efeito dos macrólidos nas células imunes e inflamatórias

<b>Células</b>	<b>Efeito dos macrólidos</b>
<b>Células epiteliais</b>	Inibição de NF-κB e AP-1. NF-κB desempenha um papel fulcral na regulação e recrutamento de células inflamatórias, a sua ativação conduz a libertação de citocinas como a TNF-α, IL-1β e IL-8 que estimula a migração de macrófagos, células dendríticas e neutrófilos para o local da inflamação <sup>57-61</sup> .
<b>Neutrófilos</b>	<p>Redução de citocinas pró-inflamatórias: IL-1, IL-8, TNF-α e IL-1β. A diminuição destas citocinas aumenta a apoptose e diminuem o recrutamento de neutrófilos; além de reduzirem superoxidação do local da inflamação quando combinada um correta dose e duração de tratamento<sup>62,63</sup>.</p> <p>Num estudo realizado com doentes com DPOC, a azitromicina também reduziu a concentração de prolina-glicina-prolina, um importante marcador químico recrutador de neutrófilos<sup>64</sup>.</p> <p><u>O efeito promissor dos macrólidos nos doentes com asma severa neutrofílica parece estar relacionado com os mecanismos acima descritos<sup>39</sup>.</u></p>
<b>Células Th2</b>	<p>A azitromicina e claritromicina estimulam a apoptose das células T por inibição da expressão da proteína anti-apoptótica BCL-XL<sup>65</sup>.</p> <p>A azitromicina reduz a produção de IL-5 pelas células Th2<sup>66</sup>.</p>
<b>Monócitos e Macrófagos</b>	Estimula a produção de macrófagos do tipo M2, que liberta citocinas anti-inflamatórias (IL-10) <sup>67</sup> .

### 1.3.8 Perigos associados ao uso prolongado de macrólidos

Relativamente à utilização dos macrólidos em doenças pulmonares, apesar do seu potencial imunomodulador e benefícios associados é fundamental referir os perigos associados ao seu uso prolongado. Os efeitos adversos mais comuns ocorrem a nível gastrointestinais como diarreia e náuseas, e foram referidos em diferentes estudos que incluíam doenças respiratórias como a asma e fibrose quística<sup>39,45</sup>.

Albert e a sua equipa<sup>75</sup> referiram o aparecimento de problemas auditivos após uso prolongado de azitromicina em doentes com DPOC. Neste estudo cerca de 5% dos doentes a fazer terapia com macrólidos revelaram perda auditiva reversível, enquanto no grupo controlo não foi registada qualquer ocorrência.

Os macrólidos podem também causar problemas hepáticos graves, principalmente em doentes com insuficiência hepática, no entanto, este efeito é raro<sup>39</sup>.

Problemas cardiovasculares foram igualmente reportados, como o aumento do risco de arritmias ventriculares e ataques cardíacos, embora, a azitromicina quando comparada com os restantes macrólidos e com outros antibióticos como a amoxicilina e ciprofloxacina tenha um menor efeito cardiotoxíco<sup>76,77</sup>. Deste modo, o uso de macrólidos está contraindicado a doentes com insuficiência cardíaca ou risco cardiovascular.

Além dos efeitos adversos, o maior problema associado ao uso prolongado de macrólidos é o aparecimento de resistências a esta classe de antibióticos. O desenvolvimento de resistência não é restrito aos doentes com este esquema terapêutico tornando-se num problema de saúde pública<sup>78</sup>.

No Anexo 15 encontra-se representada a evolução da resistência aos macrólidos desde a sua descoberta e é possível verificar que nos últimos 20 anos, desde a introdução da terapia prolongada de macrólidos em doenças pulmonares, o desenvolvimento de resistência tem aumentado exponencialmente.

### 1.3.9 Abordagens futuras

Embora as evidências indiquem que os macrólidos possuem atividade antiviral e imunomoduladora, o seu mecanismo de ação continua por explicar. Estudos *in vitro* demonstraram que os macrólidos exercem efeito nos vários mecanismos imunitários e inflamatórios, no entanto, estudos futuros devem ser concentrados nos resultados obtidos *in vivo*<sup>39</sup>.

A otimização da estrutura molecular dos macrólidos parece ser o próximo passo no estudo dos macrólidos. O desenvolvimento de novos macrólidos com melhores propriedades imunomoduladoras e sem efeito antimicrobiano poderá ser a próxima etapa na terapia da asma<sup>39</sup>.

Atualmente, novos macrólidos estão a ser desenvolvidos com efeito imunomodulador mais potente, como por exemplo, a solitromicina<sup>79</sup>, EM703<sup>80</sup> e CSY0073<sup>81</sup>. A solitromicina é um novo macrólido com um anel de 14 elementos, que ainda se encontra em desenvolvimento e que, além de demonstrar efeito antibacteriano, apresenta um efeito imunomodulador mais acentuado do que os macrólidos atualmente utilizados na prática clínica<sup>79</sup>.

Kobayashi e colaboradores, num ensaio *in vitro* utilizando células da linha monocítica U937 compararam o efeito imunomodulador dos macrólidos já existentes (azitromicina, eritromicina, claritromicina e telitromicina) com o novo macrólido solitromicina. Os resultados demonstraram que a solitromicina apresenta um efeito mais acentuado na inibição de marcadores químicos (IL-8, TNF-  $\alpha$  e NF-  $\kappa$ B) importantes na fisiopatologia da asma (Anexo 16)<sup>79</sup>.

A CSY0073 é um derivado da azitromicina (Gráfico A - Anexo 17) sem efeito antibacteriano. Num ensaio realizado *in vitro* e *in vivo* utilizando ratinhos, a CSY0073 revelou ser menos potente que a azitromicina na capacidade de inibir o crescimento bacteriano de culturas contendo *E. coli*, *B. pumilus* e *M. luteus*. (Gráfico B-F - Anexo 17). O efeito imunomodulador da

CSY0073 foi ainda verificado em ratinhos com diagnóstico de colite induzida após administração de DSS e TNBS, dois indutores da patologia utilizado em ensaios clínicos. Os resultados demonstraram que o novo macrólido era capaz de reduzir cerca de 50-70% a inflamação e os sintomas clínicos característicos da doença (Anexo 18). A diminuição de marcadores referidos (TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ , IL-2) foi também observada numa amostra de células da mucosa intestinal do animal (Anexo 19)<sup>81</sup>.

#### **1.4 Conclusão**

Neste caso de estudo, a paciente revelou uma melhoria dos sintomas, da frequência e intensidade das exacerbações coincidente com a introdução dos macrólidos na sua farmacoterapia, o que tendo em conta a efectividade dos macrólidos nos diversos fenótipos asmáticos, a paciente provavelmente apresenta uma asma severa do tipo neutrofílica. Apesar das melhorias verificadas pela utilização deste regime farmacoterapêutico deve ser realçado o facto de a paciente ter sido internada devido a uma pneumonia no mês do janeiro o que pode ser indicativo do possível crescimento e desenvolvimento de bactérias resistentes aos macrólidos.

O estudo recente das propriedades dos macrólidos no tratamento de doenças pulmonares, em particular da asma, têm vindo a obter um maior destaque, no entanto, ainda permanecem dúvidas quanto à sua segurança, eficácia e aos problemas associados com o desenvolvimento de resistências.

A eficácia dos macrólidos na asma abrange casos pontuais de doentes asmáticos com características patológicas próprias, em especial os doentes com fenótipo asmático severo neutrofílico e com baixa sensibilidade à terapia corticosteroide. Estas características associadas a um tratamento prolongado e com a administração de uma dose adequada demonstram melhorias na qualidade de vida dos doentes, na diminuição da resposta inflamatória e na diminuição das exacerbações. Contudo, e embora exista evidência do efeito imunomodulador e antivírico dos macrólidos o seu mecanismo de ação ainda não está completamente esclarecido.

Em conclusão, apesar do potencial farmacológico demonstrado pelos macrólidos, existem questões de segurança e saúde pública que permanecem as principais preocupações e os principais entraves à utilização desta abordagem terapêutica. Estas limitações podem ser ultrapassadas no futuro com o aparecimento de novas moléculas idênticas aos macrólidos com melhores propriedades imunomoduladoras e sem atividade antimicrobiana.

## **2. Trabalho desenvolvidos ligados à prática profissional**

A FP encontra-se num ambiente social com grandes dificuldades socioeconómicas sendo esta uma excelente oportunidade para o farmacêutico desempenhar várias ações educacionais que contribuam para o bem-estar e para o desenvolvimento da população envolvente.

Durante o meu estágio tive oportunidade de realizar três ações educativas, com diferentes públicos-alvo e sobre diferentes temas. O meu objetivo primordial era conseguir transmitir à população, utilizando um vocabulário acessível, possíveis comportamentos de risco, explicando métodos preventivos, quais os problemas associados, qual o tratamento adequado e quais os sintomas e sinais mais importantes associados aos assuntos explorados.

**Os temas apresentados incidiram no tratamento da pediculose, infeção por *Helicobacter pylori* e proteção solar.**

## **2.1 Ação de sensibilização contra a pediculose**

### **2.1.1 Enquadramento/Objetivos**

A ação de sensibilização realizou-se no mês de fevereiro, durante três dias, em duas escolas, na Escola básica do 1º ciclo e Jardim de Infância dos Castelos e na Escola Básica Padre Américo, ambas em Ramalde. A população-alvo desta formação foram as crianças, os pais, os professores e os funcionários das escolas.

Como material de apoio utilizei uma apresentação em *powerpoint* (Anexo 20) direcionada principalmente para as crianças, com jogos didáticos e a apresentação de um vídeo da *STOP PIOLHOS*®. Para os pais, funcionários e professores foram distribuídos panfletos (Anexo 21) utilizando uma linguagem rigorosa mas de fácil compreensão, de forma a responder a todas as dúvidas existentes quanto à contaminação por piolhos.

Nestas escolas tinham surgido, recentemente, surtos de piolhos o que contribuiu para uma elevada afluência de crianças, pais, funcionários e professores a esta ação de sensibilização, onde me colocaram imensas questões principalmente sobre o ciclo de tratamento, sobre os produtos disponíveis, produtos hipoalérgicos, e também sobre métodos preventivos mais eficazes.

### **2.1.2 Desenvolvimento**

Os piolhos da espécie *Pediculus capitis* são ectoparasitas de forma oval, com tamanho aproximado de 2-4 mm, de cor cinzenta ou branca. Alimentam-se exclusivamente de sangue humano, e infetam o couro cabeludo. Após se alimentarem de sangue adquirem cor castanho-avermelhada, mas não são capazes de saltar nem de voar, nem utilizam outros seres vivos como vetores<sup>82</sup>.

Os piolhos têm uma distribuição ubiqüitária e são capazes de infetar qualquer indivíduo independentemente do estrato social e da faixa etária. Os focos de infeção surgem normalmente em escolas e grupos desportivos, deste modo, a frequência da infeção é mais comum em crianças<sup>82,83</sup>.

O contacto direto com alguém infetado é considerado o principal modo de transmissão de *Pediculosis capitis*, embora o contacto com fomites não deve ser completamente desprezado apesar

de controverso. O facto do piolho adulto ter capacidade de sobreviver cerca de 55 horas sem hospedeiro, suporta a teoria de que a partilha de objetos pessoais pode constituir uma via de transmissão<sup>82,84</sup>.

As infeções podem ser assintomáticas, principalmente, na primeira fase da infeção e à medida que a infeção se torna mais intensa surgem os sintomas característicos como o prurido intenso, principalmente atrás das orelhas e na nuca, e em alguns casos reações alérgicas nestes locais. Em casos excepcionais, os primeiros sintomas podem demorar cerca de 4 a 6 semanas até serem perceptíveis. Em casos mais graves, infeções bacterianas secundárias podem desenvolver-se o que pode conduzir a episódios febris, bem como a tumefação dos gânglios linfáticos cervicais e da nuca<sup>82</sup>.

O ciclo de vida do *Pediculus capitis* (Anexo 22) apresenta 3 fases distintas:

- Lêndeas - são os ovos dos piolhos, com tamanho aproximado de 0,8 a 0,3mm, de forma oval e de cor amarela ou branca. As lêndeas encontradas na raiz do cabelo próximo do escalpe, em particular atrás das orelhas e na nuca que são os locais que apresentam condições ótimas de temperatura e humidade, e demoram cerca de 1 semana para eclodirem;
- Ninfas – Quando o ovo eclode liberta a ninfa, que se torna adulta passados 7 dias;
- Piolho adulto - São capazes de viver mais de 30 dias na cabeça do hospedeiro e alimentam-se várias vezes ao dia. A fêmea é capaz de colocar cerca de 7 a 10 ovos por dia<sup>82</sup>.

O ciclo de vida de um piolho demora cerca de 14 dias, desde a eclosão do ovo até à fase adulta com capacidade de reprodução.

A compreensão do ciclo de vida deste parasita é importante para que o tratamento seja bem-sucedido. Atualmente, os tratamentos disponíveis mais eficazes são de uso tópico e atuam eliminando os piolhos adultos, e excepcionalmente pode ser associado um composto com efeito ovicida. Quando se opta por um composto sem efeito ovicida é recomendado um segundo tratamento cerca de 7 a 10 dias após a primeira aplicação de forma a eliminar as ninfas que eclodiram dos ovos e impedir que novos ovos sejam produzidos<sup>82</sup>.

O único método de diagnóstico que confirma inequivocamente a infeção é a observação de piolhos adultos ou ninfas vivas. Para facilitar esta observação, deve ser utilizado um pente de dentes finos e pentear todas as zonas do cabelo, pelo menos duas vezes. A observação dos ovos pode ser sugestivo mas não confirma a infeção. Se os ovos não estiverem próximo da raiz do cabelo é indicativo que o ovo já eclodiu ou não é viável<sup>82</sup>.

Os princípios ativos dos produtos existentes no mercado baseiam-se em dois mecanismos de ação distintos: um mecanismo de ação química com atividade neutrotóxica<sup>85</sup>, e mais recentemente um mecanismo de ação mecânico que envolve o parasita numa camada isoladora que impede as trocas gasosas ou excreção de líquidos causando o seu desequilíbrio osmótico<sup>86</sup>. Os

produtos com ação mecânica têm a vantagem de serem hipoalergénicos, sendo os mais indicados para peles atópicas e sensíveis<sup>86</sup>.

Uma das desvantagens do tratamento com ação química são os casos de resistência já relatados. Um estudo realizado *in vitro*, revelou um aumento da resistência à permetrina 1% usada no tratamento de *Pediculus capitis* isolado no sul do estado da Flórida, Estados Unidos da América, quando comparado com a mesma espécie isolada do Panamá<sup>87</sup>.

O método preventivo mais eficaz no controlo da infeção passa, naturalmente, por evitar o contacto cabeça-a-cabeça principalmente em locais de risco de infeção. Embora, a transmissão por fomites ser muito rara, é importante evitar a partilha de objetos que tenham estado em contacto com a cabeça de alguém contaminado e em caso de infeção colocar esses objetos a lavar em água quente, no mínimo a 60°C, por cerca de 5 a 10 minutos. No caso de os objetos não serem laváveis é essencial o isolamento, por um período mínimo de 2 semanas, desses objetos em recipientes de plástico e posteriormente selados para condicionar a sobrevivência do piolho<sup>82</sup>.

### **2.1.3 Conclusão**

A ação de sensibilização contra os piolhos revestiu-se de maior importância tanto em crianças pré-escolares, crianças do ensino básico, pais, professores e funcionários, uma vez que foi um ótimo meio de consciencialização para a problemática dos piolhos, de forma a prevenir e conhecer o tratamento mais correto e eficaz.

A apresentação desta temática permitiu que o meu aconselhamento fosse mais rigoroso e profissional, além de um maior conhecimento relativamente às características dos produtos existentes para controlo e tratamento da infeção, em particular, os produtos da *STOP PIOLHOS*<sup>®</sup>, *Paranix*<sup>®</sup> e *Quitoso*<sup>®</sup> que correspondem aos produtos mais aconselhados na FP.

## **2.2 Helicobacter pylori**

### **2.2.1 Enquadramento/Objetivos**

No dia 30 de maio, realizou-se um rastreio de *Helicobacter pylori* por iniciativa do laboratório *Tolife*<sup>®</sup> utilizando um método serológico. Para este rastreio realizei um panfleto informativo, com uma escrita simples e objetiva sobre esta bactéria (Anexo 23) que foi colocado no balcão da farmácia e disponibilizado aos utentes. Este rastreio realizou-se das 10h às 16h, exigindo marcação prévia.

### **2.2.2 Desenvolvimento**

A *Helicobacter pylori* foi descoberta em 1982, e é uma bactéria gram negativa, microaerofílica, em forma de espiral, flagelada com capacidade de infetar a parede do estômago e

duodeno causando uma inflamação crónica que posteriormente pode originar problemas mais graves como úlceras duodenais e gástricas, cancro do estômago e linfomas gástricos<sup>88</sup>.

A *Helicobacter pylori* é responsável pela infeção bacteriana mais comum em humanos, e estima-se que está presente em mais de 50% da população mundial, com capacidade de infetar indivíduos de todas as idades<sup>89,90</sup>.

A via de transmissão da bactéria ainda não está completamente identificada, contudo a transmissão por via oral ou fecal-oral parece ser a mais viável. Em concordância com estas vias de transmissão está o isolamento da bactéria em amostras de fezes, saliva e placa dentária de indivíduos infetados<sup>88,90</sup>.

A taxa de infeção é maior nos países em desenvolvimento do que nos países desenvolvidos, principalmente devido às baixas condições de saneamento básico e de higiene. A ingestão de água e alimentos contaminados pode ser a principal causa para a disseminação da infeção nos países em desenvolvimento<sup>90,91</sup>.

A sintomatologia surge normalmente associada a estados de gastrite aguda ou gastrite crónica, no entanto, cerca de 80% das pessoas infetadas são assintomáticas. A gastrite aguda caracteriza-se por náuseas, dor e desconforto abdominal, enquanto uma infeção crónica envolve dor abdominal, náuseas, vômitos e em casos mais graves a presença de sangue nas fezes. A infeção crónica por *H. pylori* têm uma probabilidade de 10 a 20% de originar úlceras pépticas e 1% a 2% de risco causar cancro no estômago<sup>88,92</sup>.

O local da infeção e consequente inflamação determina a evolução da patologia, ou seja, uma inflamação crónica no corpo do estomago está associada ao desenvolvimento de úlceras gástricas ou cancro do estômago enquanto a inflamação crónica a nível do antro do estomago está diretamente associada à úlcera duodenal<sup>93</sup>.

A *H. pylori* está geneticamente adaptada ao pH ácido do ambiente gástrico onde sobrevive à superfície ou no interior das células epiteliais gástricas, no entanto, não invade o tecido gastroduodenal. A sobrevivência ao pH ácido deve-se à produção e libertação de uma enzima, a urease, que produz amónia e aumenta o pH da zona que envolve a bactéria. A produção de amónia, juntamente com a libertação de outras substâncias como proteases, citotoxina A e fosfolipases induzem danos nas células da mucosa gástrica. Esta lesão medeia o início do processo inflamatório e imune no local da infeção e conduz ao aparecimento de gastrite crónica<sup>88,92,94</sup>.

O tipo de úlcera depende do local da gastrite crónica e da severidade da inflamação em condicionar a secreção ácida. Numa úlcera gástrica, o efeito da inflamação na mucosa conduz a uma atrofia da mucosa, ou seja, há uma diminuição da capacidade das células da mucosa de produzir e libertar ácido, logo os níveis de ácido no estômago diminuem. Contrariamente, numa úlcera duodenal a resposta inflamatória induz as células G do antro do estomago a libertarem gastrina que, por sua vez, estimula a mucosa gástrica a libertar mais ácido criando um ambiente mais agressivo<sup>92,95,96</sup>.

O *H. pylori* tem capacidade para ativar o recetor do fator de crescimento epidérmico (EGFR). Esta ativação está associada com a alteração dos processos de expressão genética e transdução das células epiteliais contribuindo para o desenvolvimento carcinoma gástrico<sup>97</sup>.

Atualmente existem vários métodos para se diagnosticar a presença de *H. pylori*. Contudo, a colonização por *H. pylori* só por si não é causa de doença, é o conjunto de vários fatores (individuais e ambientais) que permitem a evolução para o estado patológico, por essa razão mais importante do que pesquisar a presença da bactéria é saber em quem se deve pesquisar, uma vez, que grande parte da população é assintomática<sup>92</sup>.

O diagnóstico pode ser efetuado através de métodos invasivos que inclui a endoscopia com biópsia, e métodos não invasivos que se baseiam em testes serológicos utilizando amostras de sangue ou fezes e no teste respiratório da ureia<sup>88</sup>.

Relativamente às estratégias de tratamento, quando a *H. pylori* é detetada numa pessoa com úlcera péptica o respetivo tratamento consiste na sua erradicação e na cicatrização da úlcera. A primeira linha terapêutica utilizada é a «Terapia Tripla» que inclui a utilização de um inibidor da bomba de prótons, como por exemplo o omeprazol, e os antibióticos claritromicina e amoxicilina com a duração de 7 dias. Em casos de alergia à penicilina e derivados, a amoxicilina é substituída por metronidazol<sup>98</sup>.

Devido ao aparecimento de resistências aos antibióticos surgiram estratégias alternativas, como por exemplo a adição de sais de bismuto à «Terapia Tripla», ou o prolongamento da duração do tratamento para 10-14 dias. A utilização de outros antibióticos depende da vulnerabilidade da bactéria aos antibióticos tradicionalmente utilizados<sup>98</sup>.

Resumidamente, a descoberta da *Helicobacter pylori* e os vários estudos realizados revolucionaram a patologia, a fisiopatologia e o tratamento clínico da úlcera péptica. Contudo, o aparecimento de resistência aos antibióticos usados no tratamento desta infeção parece ser uma realidade cada vez mais presente que pode comprometer a eficácia da terapia atualmente utilizada.

### 2.2.3 Conclusão

A disponibilização dos panfletos sobre *Helicobacter pylori* teve um grande impacto juntamente dos utentes da FP. A realização deste trabalho permitiu que adquirisse um conhecimento mais profundo deste tema e que estivesse mais atento aos problemas digestivos associados a esta infeção.

A deteção serológica de *Helicobacter pylori* não é uma prática comum na FP, no entanto, após o rastreio efetuado e sendo uma bactéria que afeta cerca de 80% da população é essencial alertar a população para os problemas associados à colonização do estomago por esta bactéria.

Após a realização do rastreio tive acesso aos resultados obtidos da população que realizou o teste serológico e verifiquei que cerca de 60% dos indivíduos analisados apresentaram um resultado positivo quanto à presença da bactéria, sendo importante para o farmacêutico reconhecer

que é uma das áreas que pode ter um papel mais ativo, rastreando a população e sensibilizando-a para este problema de forma a prevenir e estar atenta aos sintomas.

## **2.3 Programa de Proteção Solar**

### **2.3.1 Enquadramento/Objetivos**

No dia 22 de junho, os estagiários da FP realizaram ações de formação sobre temas distintos com o objetivo de promover a educação e a interação com os utentes da Farmácia. Os temas apresentados foram os seguintes: alergias, interação medicamentosa com plantas e importância da proteção solar.

O tema que desenvolvi foi sobre a proteção solar (Anexo 24), incidi sobretudo nos problemas associados à sobre-exposição solar, nos produtos usados na proteção mais adequados para os vários tipos de pele e faixas etárias, os cuidados básicos e fiz ainda uma breve referência à interação entre medicamentos e a exposição solar. O desenvolvimento deste tema estará mais focado para os diferentes produtos de proteção solar e as suas características químicas.

As ações de formação não tiveram a afluência esperada e de maneira a otimizar o trabalho realizado pelo que se dirigiu essencialmente aos membros da equipa da FP.

### **2.3.2. Desenvolvimento**

A radiação solar para além dos inúmeros efeitos benéficos, é responsável por várias reações agudas e crónicas a nível dermatológico, nomeadamente queimadura solar, fotoenvelhecimento e cancro da pele. Estas reações devem-se principalmente à radiação ultravioleta (290-400 nm) que atinge a superfície terrestre.

A radiação ultravioleta UVB compreende a faixa de comprimento dos 290-320 nm, representa apenas 10% da radiação UV que atinge a superfície terrestre, e é responsável pelas queimaduras solares e fotocarcinogénese. É atualmente a radiação solar ultravioleta mais energética sendo a radiação UVC totalmente absorvida e refletida pela camada do ozono<sup>99</sup>.

Aproximadamente 90% da radiação UV que atinge a superfície terrestre deve-se à UVA (320-400 nm). A UVA2 (320-400nm) constitui aproximadamente 25% da radiação UVA total e apresenta efeito dermatológicos semelhantes à UVB, por sua vez, a radiação UVA1 (340-400 nm) é a menos energética mas têm um papel importante na produção de melanina, no fotoenvelhecimento e na indução do cancro da pele<sup>99</sup>.

Os protetores solares, são preparações tópicas, que contêm filtros que atuam por reflexão ou absorção da radiação UV e podem ser classificados em filtros químicos ou físicos.

Os filtros químicos, ou orgânicos, incluem uma variedade de compostos que atuam por absorção da radiação solar que é convertida numa insignificante quantidade de calor. Os filtros orgânicos resultam da combinação de vários compostos que são específicos para a absorção de

determinado intervalo de comprimentos de onda. A vantagem dos filtros químicos reside no facto de serem esteticamente melhor aceites pela população e pela capacidade de serem resistentes à água<sup>100</sup>.

Os filtros físicos ou inorgânicos são compostos minerais como o óxido de zinco e o dióxido de titânio que atuam formando uma película à superfície da pele que reflete a radiação UV, e em comparação com os filtros químicos são mais estáveis e indicados para peles sensíveis (pós-operatório, cicatrizes, alergias). Atualmente, os filtros físicos são compostos por nanopartículas de tamanho de 5 a 20 nm, o que os torna melhor aceites cosmeticamente, contudo, surgem questões da segurança destas nanopartículas nomeadamente na capacidade de penetrar na pele e aumentar a toxicidade<sup>101,102</sup>.

O fator de proteção solar (FPS) indica o nível de proteção do produto para o aparecimento da queimadura solar. Os testes que estabelecem o FPS comparam o tempo de exposição à radiação solar necessário para causar uma queimadura solar quando a pele é protegida com protetor solar relativamente ao tempo de exposição à radiação solar necessário para causar queimadura solar sem qualquer proteção. O FPS traduz apenas a proteção contra os raios UVB, contudo, a Recomendação da Comissão Europeia em 2006 é a de que os protetores solares devem ter uma proteção equilibrada entre os raios UVB e UVA, sendo que a radiação UVA não deve ser inferior a 1/3 da FPS respetiva, ou seja, a proteção contra a radiação UVA deve ser igualmente alta<sup>103</sup>.

A recomendação da Comissão Europeia em 2006 classifica os protetores solares em quatro categorias de eficácia: baixa, média, elevada e muito elevada que deve ser colocada no rótulo tal como o FPS. O FPS é limitado a 8 níveis (FPS 6, 10, 15, 20, 25, 30, 50, 50+), considerando o FPS 6 o mínimo e o 50+ o máximo, dando possibilidade de escolha ao consumidor entre os diferentes produtos<sup>103</sup>.

Todas as pessoas devem utilizar protetor solar independentemente do fotótipo da pele, uma vez que todos os fenótipos estão sujeitos aos efeitos adversos da radiação UV. Contudo, a suscetibilidade é maior nos fotótipos I, II e III, correspondentes às peles mais claras, que são mais vulneráveis à queimadura solar, ao fotoenvelhecimento e ao cancro da pele. O FPS deve ser adequado ao respetivo fotótipo, sendo que as pele mais claras devem usar no mínimo um FPS 30<sup>104</sup>.

As crianças com menos de 6 meses não devem usar protetor solar, devido à imaturidade da pele e risco de desenvolver alergias. A melhor proteção solar para crianças envolve o uso de roupa, de chapéu, óculos de sol e estar debaixo de um guarda-sol<sup>104</sup>.

Uma correta utilização do protetor solar é de extrema importância, isto é, deve ser aplicado cerca de 15 a 30 minutos antes da exposição solar para ser corretamente absorvido ou permitir a formação a película protetora, a quantidade ideal a colocar é de 2mg/cm<sup>2</sup>. Evitar a exposição solar entre as 12 e as 16 horas e aplicar o protetor solar a cada 2 horas e após nadar ou transpirar também

são medidas que aumentam a eficácia da proteção solar e diminuem os riscos associados à sobre-exposição à radiação solar<sup>103,104</sup>.

### **2.3.3 Conclusão**

O programa de proteção solar tornou-se útil para o meu conhecimento dos vários produtos existentes, em particular *Avene*<sup>®</sup> e *Piz Buin*<sup>®</sup>, conhecer as suas características e adequar os produtos aos vários tipos de pele.

Os problemas associados à exposição solar são muitas vezes negligenciados pela população, pelo que a consciencialização dos efeitos adversos e um aconselhamento rigoroso e sério é de extrema importância para a promoção da saúde pública.

### **Conclusão Final**

O estágio em farmácia comunitária superou todas as expectativas iniciais tornando-se numa experiência extremamente enriquecedora a nível humano e social e um ponto fulcral no processo de aquisição de competências de qualquer jovem farmacêutico.

Durante o estágio, disponibilizei-me prontamente a realizar qualquer horário e também trabalhar aos domingos o que permitiu que conhecesse melhor os vários utentes da farmácia e manter uma boa relação com alguns deles. Ao longo do meu estágio em Farmácia Hospitalar, realizado em Março e Abril, continuei a trabalhar aos domingos na FP por iniciativa própria, de maneira, a que esses 2 meses não comprometessem a minha evolução.

O meu estágio foi pautado pela minha dedicação, muitos foram os desafios que coloquei a mim próprio e muitos foram os desafios que a equipa de trabalho me colocou, e julgo que todos foram correspondidos, interessei-me por vários assuntos relacionados não só com aspetos técnico-científicos como também com aspetos referentes à gestão e legislação de uma farmácia.

O bom ambiente da equipa de trabalho e a pronta disponibilidade em ajudar facilitou a minha integração, familiarizei-me com a estrutura da farmácia e com muito esforço e trabalho aprendi a executar as tarefas de forma totalmente autónoma mas com grande consciência da responsabilidade que é exigida ao farmacêutico.

## **Bibliografia**

- 1- Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. *Estatuto do Medicamento*.
- 2- Decreto-Lei n.º 128/2013, de 5 de setembro. *Alteração ao Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto, que estabelece o regime jurídico dos medicamentos de uso humano*.
- 3- Portaria nº 198/2011, de 18 de maio. *Regras de prescrição eletrónica*.
- 4- Lei n.º 11/2012, de 8 de março. *Novas regras de prescrição e dispensa de medicamentos*.
- 5- Ministério da Saúde Português. *Normas técnicas relativas à prescrição de medicamentos e produtos de saúde*, versão de 1.0 de 20 de Dezembro de 2012.
- 6- Decreto-Lei nº270/2002, de 2 de dezembro. *Sistema de preços de referência para efeito de comparticipação pelo Estado no preço dos medicamentos*.
- 7- Decreto-Lei n.º106-A/2010, de 1 de outubro. *Comparticipação de medicamentos e de racionalização da política do medicamento*.
- 8- Decreto-Lei n.º 48-A/2010, de 13 de maio. *Regime geral das comparticipações do Estado no preço dos medicamentos*.
- 9- Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril. *Prescrição e a preparação de medicamentos manipulados*.
- 10- Portaria n.º 594/2004, de 2 de junho. *Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar*.
- 11- Portaria nº364/2010, de 23 de junho. *Regime de preços e comparticipações a que ficam sujeitos os reagentes (tiras-teste) para determinação de glicemia, cetonemia e cetonúria e as agulhas, seringas e lancetas destinadas a pessoas com diabetes*.
- 12- Decreto-Lei n.º 15/1993, de 22 de janeiro. *Regime jurídico aplicável ao tráfico e consumo de estupefacientes e substâncias psicotrópicas*.
- 13- Decreto Regulamentar n.º 28/2009 de 12 de outubro. *Controlo do tráfico ilícito de estupefacientes, de substâncias psicotrópicas e dos precursores e outros produtos químicos essenciais ao fabrico de droga*.
- 14- Portaria nº193/2011, de 13 de maio. *Procedimento de pagamento da comparticipação do Estado no preço de venda ao público dos medicamentos dispensados a beneficiários do Serviço Nacional de Saúde*.
- 15- Portaria nº24/2014, de 31 de janeiro. *Alteração à Portaria n.º 193/2011, de 13 de maio, Procedimentos de pagamento da comparticipação do Estado no preço de venda ao público dos medicamentos dispensados a beneficiários do Serviço Nacional de Saúde*.
- 16- Boas práticas Farmacêuticas para a farmácia comunitária. 3ª edição: Ordem dos Farmacêuticos. 2009;

- 17- Decreto-Lei n.º 189/2008, de 24 de setembro. *Regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal.*
- 18- Decreto-Lei n.º 115/2009, de 18 de maio. *Alteração do Decreto-Lei n.º. 189/2008, de 24 de setembro, Regime jurídico dos produtos cosméticos e de higiene corporal.*
- 19- Decreto-Lei n.º 74/2010 de 21 de junho. *Regime geral dos géneros alimentícios destinados a alimentação especial.*
- 20- Decreto-Lei n.º 136/2003, de 28 de junho. *Suplementos alimentares.*
- 21- Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de julho. *Regime jurídico dos medicamentos de uso veterinário farmacológico.*
- 22- Decreto-Lei n.º 148/2008, de 29 de julho. *Regime jurídico dos medicamentos de uso veterinário.*
- 23- Decreto-Lei n.º 237/2009, de 15 de setembro. *Normas de fabrico, autorização de venda, importação, exportação, comercialização e publicidade de produtos de uso veterinário.*
- 24- Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. *Regras de investigação, fabrico, comercialização, entrada em serviço, a vigilância e publicidade dos dispositivos médicos e respectivos acessórios.*
- 25- Direção Geral da Saúde (2007). *Manual de Boas Práticas na Asma.*
- 26- World Health Organization (WHO): Asthma. Acessível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/> [acedido em 29 junho de 2014]
- 27- Lai CKW, Beasley R, Crane J, Foliaki S, Shah J, Weiland S (2009). Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Thorax*; 64: 476-483.
- 28- Subbarao P, Mandhane PJ, Sears MR (2009). Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *Canada Medical Association Journal*; 10:1503.
- 29- Ober C, Hoffjan S. Asthma genetics (2006): the long and winding road to gene discovery. *Genes Immunology*; 7: 95-100.
- 30- Moffatt MF, Kabesch M, Liang L, Dixon AL, Strachan D, Heath S et al (2007). Genetic variants regulating *ORMDL3* expression contribute to the risk of childhood asthma. *Nature* 2007; 448: 470-473.
- 31- National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) (2007). *Expert panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.*
- 32- Martin M, Zdanowicz (2007). Pharmacotherapy of Asthma. *American Journal of Pharmaceutical Education*; 71(5): 98.
- 33- Jeffrey F, Linzer S (2007). Review of Asthma: Pathophysiology and Current Treatment Options. *Clinical Pediatric Emergency Medicine*; 8: 87-95.
- 34- Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ (2012). Drugs Used in Asthma. In: Boushey HA, eds. *Basic & Clinical Pharmacology*. 12<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, Nova Iorque, 339-356.

- 35- Pappas K, Papaioannou AI, Kostikas K, Tzanakis N (2013). The role of macrophages in obstructive airways disease: chronic obstructive pulmonary disease and asthma. *Cytokine*; 64: 613–625.
- 36- Global Initiative for Asthma (GINA) (2014). *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*.
- 37- Johnson M (2001). Beta<sub>2</sub>-adrenoceptors: mechanisms of action of beta<sub>2</sub>-agonists. *Paediatric Respiratory Reviews*; 2: 57-62.
- 38- Mankin AS, Gaynor M (2003). Macrolide Antibiotics: Binding Site, Mechanism of Action, Resistance. *Current Topics in Medicinal Chemistry*; 3: 949-961.
- 39- Wong EHC, Porter JD, Edwards MRE, Johnston SL (2014). The role of macrolides in asthma: current evidence and future directions. *The Lancet Respiratory Medicine*; publicado online 17 junho. DOI: 10.1016/S2213-2600(14)70107-9.
- 40- Laboratórios Pfizer, Lda. Resumo das Características do Medicamento Zithromax<sup>®</sup>. 2010.
- 41- Abbott Laboratórios, Lda. Resumo das Características do Medicamento Klacid<sup>®</sup>. 2014.
- 42- Amdipharm Limited. Resumo das Características do Medicamento E.S.E.<sup>®</sup>. 2007.
- 43- Pentafarma – Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. Resumo das Características do Medicamento Odonticina<sup>®</sup>. 2014.
- 44- Southern KW, Barker PM, Solis-Moya A, Patel L (2012). Macrolide antibiotics for cystic fibrosis. *Cochrane Database Systematic Reviews*; 11: CD002203.
- 45- Shi ZL, Peng H, Hu XW, Hu JG. Effectiveness and safety of macrolides in bronchiectasis patients: a meta-analysis and systematic review (2013). *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*; publicado online 25 Setembro 25. DOI:10.1016/j.pupt.2013.09.003.
- 46- Donath E, Chaudhry A, Hernandez-Aya LF, Lit L (2013). A meta-analysis on the prophylactic use of macrolide antibiotics for the prevention of disease exacerbations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*; 107: 1385–1392.
- 47- Reiter J, Demirel N, Mendy A, Gasana J, Vieira ER, Colin AA et al (2013). Macrolides for the long-term management of asthma—a meta-analysis of randomized clinical trials. *Allergy*; 68: 1040–1049.
- 48- Macdowell AL, Peters SP (2007). Neutrophils in asthma. *Current Allergy Asthma Reports*; 7: 464–468.
- 49- Berry M, Morgan A, Shaw DE, Parker D, Green R, Brightling C et al (2007). Pathological features and inhaled corticosteroid response of eosinophilic and non-eosinophilic asthma. *Thorax*; 62: 1043–1049.
- 50- Wood LG, Simpson JL, Hansbro PM, Gibson PG (2010). Potentially pathogenic bacteria cultured from the sputum of stable asthmatics are associated with increased 8-isoprostane and airway neutrophilia. *Free Radical Research*; 44: 146–154.

- 51- Brusselle GG, Vanderstichele C, Jordens P, Deman R, Slabbynck H, Ringoet V et al (2013). Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST): a multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. *Thorax*; 68: 322–329.
- 52- Simpson JL, Powell H, Boyle MJ, Scott RJ, Gibson PG (2008). Clarithromycin targets neutrophilic airway inflammation in refractory asthma. *American Journal of Respiratory and Critical Care Med*; 177: 148–155.
- 53- Kanoh S, Rubin BK (2010). Mechanisms of action and clinical application of macrolides as immunomodulatory medications. *Clinical Microbiology Reviews*; 23: 590–615.
- 54- Kostadima E, Tsiodras S, Alexopoulos EI, Kaditis AG, Mavrou I, Georgatou N et al (2004). Clarithromycin reduces the severity of bronchial hyperresponsiveness in patients with asthma. *European Respiratory Journal*; 23: 714–717.
- 55- Hahn DL, Grasmick M, Hetzel S, Yale S, and the AZMATICS (AZithroMycin-Asthma Trial In Community Settings) Study Group (2012). Azithromycin for bronchial asthma in adults: an effectiveness trial. *Journal of the American Board of Family Medicine*; 25: 442–459.
- 56- Sutherland ER, King TS, Icitovic N, Bill TA, Bleecker E, Bousehey HA et al (2010). A trial of clarithromycin for the treatment of suboptimally controlled asthma. *Journal of Allergy Clinical Immunology*; 126: 747–753.
- 57- Zhu C, Lei W, Huang J. Azithromycin inhibits double-stranded RNA-induced thymic stromal lymphopoietin release from human airway epithelial cells (2013). *Pharmazie*; 68: 899–903.
- 58- Aghai ZH, Kode A, Saslow JG, Nakhla T, Farhath S, Stahl GE et al (2007). Azithromycin suppresses activation of nuclear factor-kappa B and synthesis of pro-inflammatory cytokines in tracheal aspirate cells from premature infants. *Pediatric Research*; 62: 483–488.
- 59- Cheung PS, Si EC, Hosseini K (2010). Anti-inflammatory activity of azithromycin as measured by its NF-kappaB, inhibitory activity. *Ocular Immunology and Inflammation* 2010; 18: 32–37.
- 60- Cigana C, Nicolis E, Pasetto M, Assael BM, Melotti P (2006). Anti-inflammatory effects of azithromycin in cystic fibrosis airway epithelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*; 350: 977–982.
- 61- Chang YJ, Kim HY, Albacker LA, Baumgarth N, McKenzie AN, Smith DE et al (2011). Innate lymphoid cells mediate influenza-induced airway hyper-reactivity independently of adaptive immunity. *Nature Immunology*; 12: 631–638.
- 62- Culić O, Eraković V, Cepelak I, Barisic K, Brajsa K, Ferencic Z et al (2002). Azithromycin modulates neutrophil function and circulating inflammatory mediators in healthy human subjects. *European Journal Pharmacology*; 450: 277–289.
- 63- Marjanovic N, Bosnar M, Michielin F, Willie DR, Culic Ognjen, Bogdan M et al (2011). Macrolide antibiotics broadly and distinctively inhibit cytokine and chemokine production by COPD sputum cells in vitro. *Pharmacological Research*; 63: 389–397.

- 64- O'Reilly PJ, Jackson PL, Wells JM, Dransfield MT, Scanlon PD, Blalock JE (2013). Sputum PGP is reduced by azithromycin treatment in patients with COPD and correlates with exacerbations. *BMJ Open*; 3: e004140.
- 65- Mizunoe S, Kadota J, Tokimatsu I, Kishi K, Nagai H, Nasu M (2004). Clarithromycin and azithromycin induce apoptosis of activated lymphocytes via down-regulation of Bcl-xL. *International Immunopharmacology*; 4: 1201–1207.
- 66- Lin SJ, Lee WJ, Liang YW, Yan DC, Cheng PJ, Kuo ML (2011). Azithromycin inhibits IL-5 production of T helper type 2 cells from asthmatic children. *International Archives of Allergy and Immunology*; 156: 179–186.
- 67- Murphy BS, Sundareshan V, Cory TJ, Hayes D Jr, Anstead MI, Feola DJ (2008). Azithromycin alters macrophage phenotype. *Journal Antimicrobial Chemotherapy*; 61: 554–560.
- 68- Shimizu T, Shimizu S, Hattori R, Gabazza EC, Majima Y (2003). In vivo and in vitro effects of macrolide antibiotics on mucus secretion in airway epithelial cells. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 168: 581–587.
- 69- Wu P, Hartert TV (2011). Evidence for a causal relationship between respiratory syncytial virus infection and asthma. *Expert Review Anti-Infective Therapy*; 9: 731–745.
- 70- Jackson DJ, Gangnon RE, Evans MD, Roberg KA, Anderson EL, Pappas TE et al (2008). Wheezing rhinovirus illnesses in early life predict asthma development in high-risk children. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 178: 667–672.
- 71- Suzuki T, Yamaya M, Sekizawa K, Hosoda M, Yamada N, Ishizuka S et al (2001). Bafilomycin A(1) inhibits rhinovirus infection in human airway epithelium: effects on endosome and ICAM-1. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*; 280: 1115–27.
- 72- Suzuki T, Yamaya M, Sekizawa K, Hosoda M, Yamada N, Ishizuka S et al (2002). Erythromycin inhibits rhinovirus infection in cultured human tracheal epithelial cells. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*; 165: 1113–1118.
- 73- Jang YJ, Kwon HJ, Lee BJ (2006). Effect of clarithromycin on rhinovirus-16 infection in A549 cells. *European Respiratory Journal*; 27: 12–19.
- 74- Asada M, Yoshida M, Suzuki T, Hatachi Y, Sasaki T, Yasuda H et al (2009). Macrolide antibiotics inhibit respiratory syncytial virus infection in human airway epithelial cells. *Antiviral Research*; 83: 191–200.
- 75- Albert RK, Connett J, Bailey WC, Casaburi R, Cooper Allen, Criner G et al (2011). Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *New England Journal of Medicine*; 365: 689–698.
- 76- Owens RC, Jr, Nolin TD (2006). Antimicrobial-associated QT interval prolongation: points of interest. *Clinical Infectious Diseases*; 43: 1603–1611.

- 77- Ray WA, Murray KT, Hall K, Arbogast PG, Stein CM (2012). Azithromycin and the risk of cardiovascular death. *New England Journal of Medicine*; 366: 1881–1890.
- 78- Serisier DJ (2013). Risks of population antimicrobial resistance associated with chronic macrolide use for inflammatory airway diseases. *Lancet Respiratory Medicine*; **1**: 262–274.
- 79- Kobayashi Y, Wada H, Rossios C, Takagi D, Higaki M, Mikura S et al (2013). A novel macrolide solithromycin exerts superior anti-inflammatory effect via NF- $\kappa$ B inhibition. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*; 345: 76–84.
- 80- Yu C, Azuma A, Li Y, Wang L, Abe S, Usuki J et al (2008). EM703, a new derivative of erythromycin, inhibits transforming growth factor-beta signaling in human lung fibroblasts. *Experimental Lung Research*; 34: 343–354.
- 81- Mencarelli A, Distrutti E, Renga B, Cipriani S, Palladino G, Booth C et al (2011). Development of nonantibiotic macrolide that corrects inflammation-driven immune dysfunction in models of inflammatory bowel disease and arthritis. *European Journal of Pharmacology*; 665: 29–39
- 82- Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Parasites – Lice – Head Lice. Acessível em: <http://www.cdc.gov/parasites/lice/head/> [acedido em 9 junho de 2014]
- 83- Roberts RJ (2002). Clinical practice. Head lice. *New England Journal of Medicine*; 346: 1645-1650.
- 84- Chung RN, Scott FE, Underwood JE, Zavarella KJ (1991). A pilot study to investigate transmission of headlice. *Canadian Journal of Public Health*; 82: 207-208.
- 85- Omega Pharma Portuguesa, Unipessoal, Lda. Resumo das Características do Medicamento Nix<sup>®</sup>. 2006.
- 86- Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda. Resumo das Características do Medicamento Piky<sup>®</sup>. 2012.
- 87- Meinking TL, Serrano L, Hard B, Entzel P, Lemard G, Rivera E et al (2002). Comparative in vitro pediculicidal efficacy of treatments in a resistant head lice population in the United States. *Archives of Dermatology*; 138: 220-224.
- 88- Sherwani SK, Haider SS, Kazmi SU (2013). *Helicobacter pylori*: Gastric ulcer and cancer causing bug. *International Journal of Advanced Research*; 1: 399-405.
- 89- Pounder RE (1995). The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*; 9:33-39.
- 90- Brown LM (2000). *Helicobacter pylori*: epidemiology and routes of transmission. *Epidemiologic Reviews*; 22: 283-297.
- 91- Malaty HM (2007). Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*; 21: 205-214.
- 92- Kusters JG, Vliet AHM, Kuipers EJ (2006). Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection. *Clinical Microbiology Reviews*; 19: 449-490.

- 93- Suerbaum S, Michetti P (2002). *Helicobacter pylori* infection. *New England Journal of Medicine*; 347: 1175-1186.
- 94- Smoot DT (1997). How does *Helicobacter pylori* cause mucosal damage? Direct mechanisms. *Gastroenterology*; 113: 31-34.
- 95- Blaser MJ, Atherton JC (2004). *Helicobacter pylori* persistence: biology and disease. *Journal of Clinical Investigation*; 113: 321-333.
- 96- Schubert ML, Peura DA (2008). Control of gastric acid secretion in health and disease. *Gastroenterology*; 134: 1842-1860.
- 97- Yan F, Cao H, Chaturvedi R, Krishna U, Hobbs SS, Dempsey PJ et al (2009). Epidermal growth factor receptor activation protects gastric cells from *Helicobacter pylori*-induced apoptosis. *Gastroenterology*; 136:1297-1307.
- 98- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F et al (2012). Management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht IV/Florence Consensus Report. *Gut*; 61: 646-664.
- 99- World Health Organization (WHO): Ultraviolet radiation and the Intersun Programme. Acessível em: <http://www.who.int/uv/en/> [acedido em 10 julho de 2014]
- 100-Sambandan DR, Ratner D (2011). Sunscreens: na overview and update. *Journal of the American Academy of Dermatology*; 64; 748-758.
- 101-Wang SQ, Tooley IR (2011). Photoprotection in the era of nanotechnology. *Seminars in Cutaneous Medicine and Surgery*; 30:210-213.
- 102-Hackenberg S, Kleinsasser N (2012). Dermal toxicity of ZnO nanoparticles: a worrying feature of sunscreen? *Nanomedicine*; 7: 461-463.
- 103-INFARMED: Produtos para Protecção Solar. Acessível em: [http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS\\_NOVIDADES/DETALHE\\_NOVIDADE?itemid=6827001](http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MAIS_NOVIDADES/DETALHE_NOVIDADE?itemid=6827001) [acedido em 10 julho de 2014]
- 104-Centers for Disease Control and Prevention (CDC): Skin Cancer. Acessível em: [http://www.cdc.gov/cancer/skin/basic\\_info/sun-safety.htm](http://www.cdc.gov/cancer/skin/basic_info/sun-safety.htm) [acedido em 11 julho de 2014]

# ANEXOS

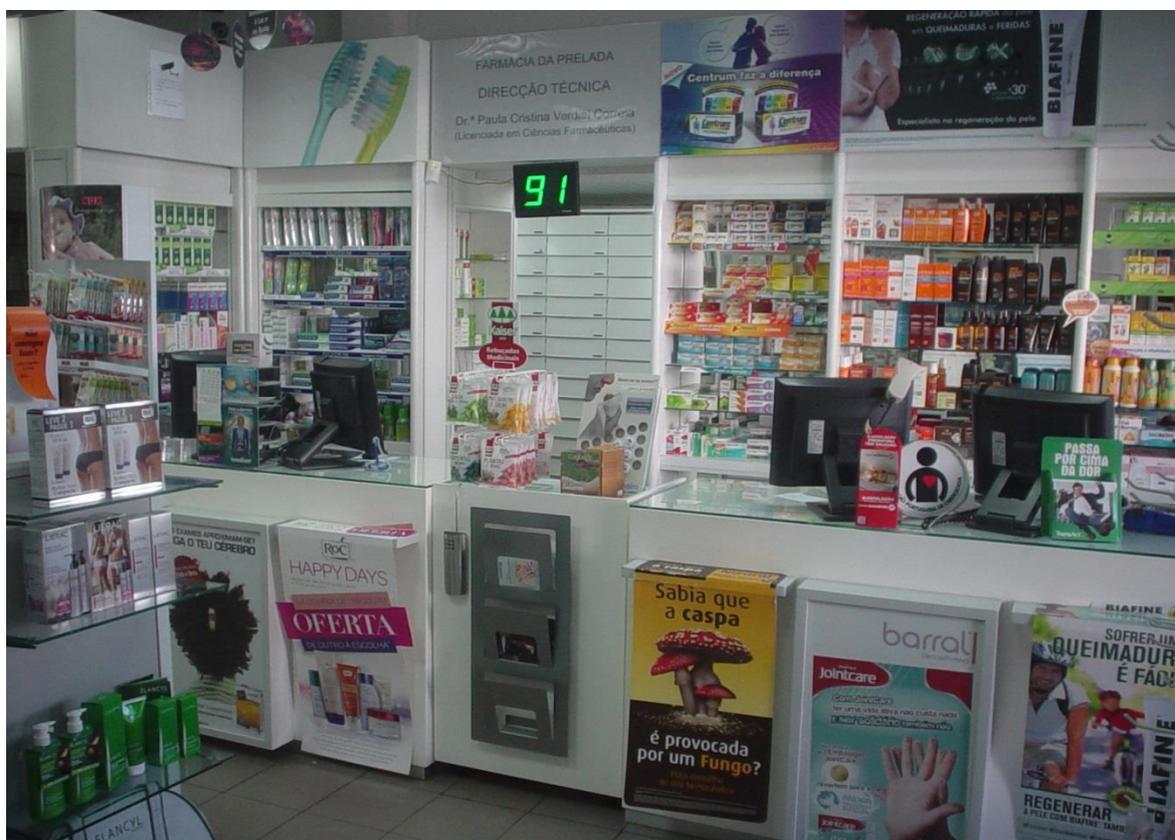
## LISTA DE ANEXOS

Anexo 1 - Fotografia exterior da Farmácia da Prelada .....	51
Anexo 2 - Fotografia interior da Farmácia da Prelada .....	51
Anexo 3 – Cartaz do rastreio Cardiovascular.....	52
Anexo 4 - Epidemiologia mundial da asma <sup>27</sup> .....	53
Anexo 5 - Tratamento farmacológico associado à severidade da asma <sup>36</sup> .....	54
Anexo 6 - Estrutura molecular dos macrólidos .....	55
Anexo 7 - Características dos estudos utilizados para a meta-análise <sup>47</sup> .....	56
Anexo 8 - Resultados da meta-análise <sup>47</sup> .....	57
Anexo 9 - Fluxograma do estudo <sup>51</sup> .....	59
Anexo 10 – Resultados de <i>Brusselle et al</i> <sup>51</sup> .....	60
Anexo 11 - Características do estudo <sup>52</sup> .....	60
Anexo 12 - Resultados do estudo <i>Simpson et al</i> <sup>52</sup> .....	61
Anexo 13 - Resultados do estudo no subgrupo neutrofílico <sup>52</sup> .....	62
Anexo 14 - Efeito dos macrólidos <sup>39</sup> .....	62
Anexo 15 - Evolução da resistência aos Macrólidos <sup>78</sup> .....	63
Anexo 16 - Efeito da solitromicina na inibição de marcadores químicos (IL-8, TNF- $\alpha$ e NF- $\kappa$ B) <sup>79</sup> .....	64
Anexo 17 - Estrutura molecular de CSY0073 <sup>81</sup> .....	65
Anexo 18 - Efeito CSY0073 em colite induzida <sup>81</sup> .....	66
Anexo 19 - Efeito CSY0073 na diminuição de marcadores químicos TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$ e IL-2 <sup>81</sup> .....	67
Anexo 20 - <i>Powerpoint</i> realizado para a ação de sensibilização contra os piolhos .....	68
Anexo 21 - Panfleto realizado no âmbito da ação de sensibilização contra os piolhos .....	78
Anexo 22 - Ciclo de vida do <i>Pediculus capitis</i> <sup>82</sup> .....	80
Anexo 23 - Panfleto realizado no âmbito do rastreio <i>Helicobacter pylori</i> .....	81
Anexo 24 - Programa de Proteção Solar .....	83

Anexo 1 - Fotografia exterior da Farmácia da Prelada



Anexo 2 - Fotografia interior da Farmácia da Prelada



# RASTREIO DE SAÚDE

## GRATUITO

25 de MAIO



Como está a sua saúde?  
Apareça na Farmácia da  
Prelada  
Das 9h às 13h



FARMÁCIA DA PRELADA

Anexo 4 - Epidemiologia mundial da asma<sup>27</sup>

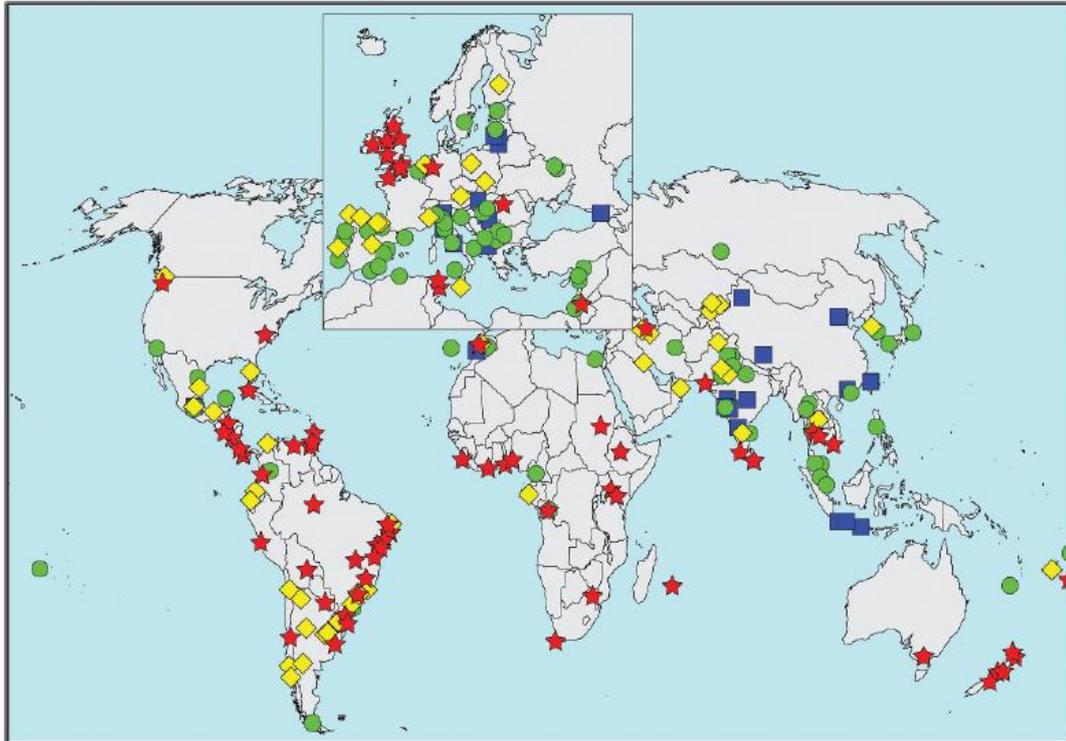


Figure 2 Prevalence of symptoms of severe asthma according to the written questionnaire in the 13–14 year age group. See text for definition of symptoms of severe asthma. The symbols indicate prevalence values of <2.5% (blue square), 2.5 to <5% (green circle), 5 to <7.5% (yellow diamond) and >7.5% (red star).

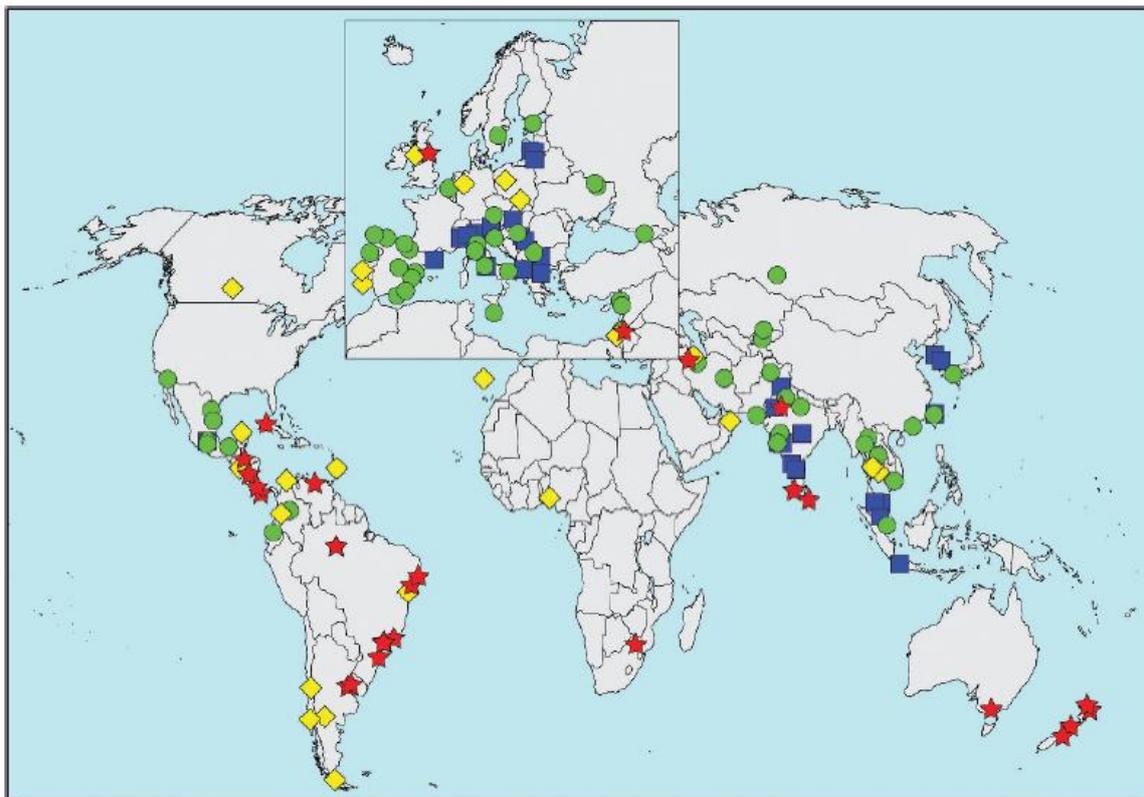
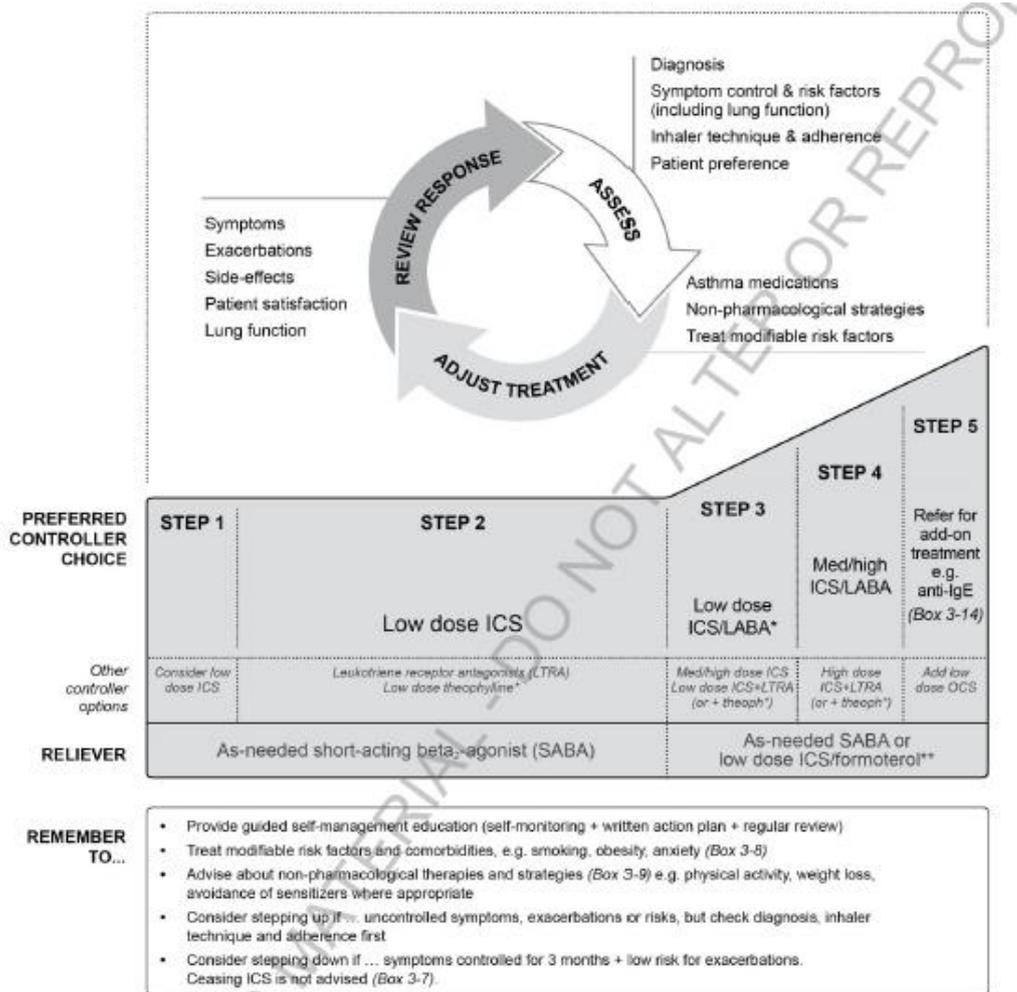


Figure 4 Prevalence of symptoms of severe asthma in the 6–7 year age group. See text for definition of symptoms of severe asthma. The symbols indicate prevalence values of <2.5% (blue square), 2.5 to <5% (green circle), 5 to <7.5% (yellow diamond) and >7.5% (red star).

**Anexo 5 - Tratamento farmacológico associado à severidade da asma<sup>36</sup>**



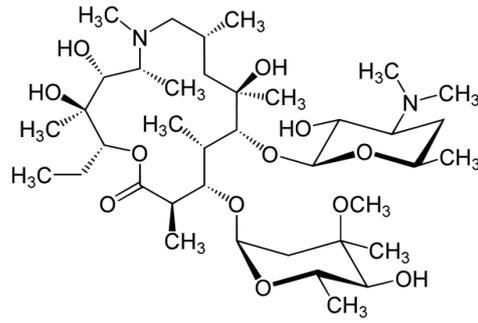
ICS: inhaled corticosteroids; LABA: long-acting beta<sub>2</sub>-agonist; med: medium dose; OCS: oral corticosteroids; anti-IgE: anti-immunoglobulin E therapy. See Box 3-6 for low, medium and high doses of ICS for adults, adolescents and children 6–11 years.

\*For children 6–11 years, theophylline is not recommended, and the preferred Step 3 treatment is medium-dose ICS

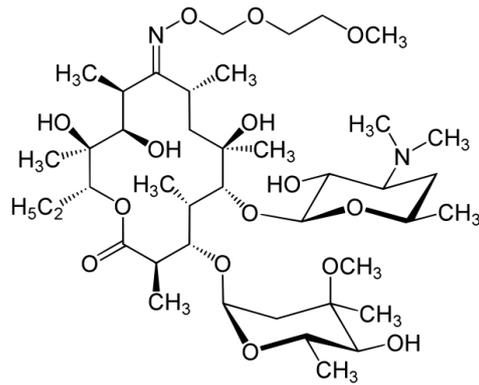
\*\*Low dose ICS/formoterol is the reliever medication for patients prescribed low dose budesonide/formoterol or low dose beclomethasone/formoterol maintenance and reliever therapy.

See Chapter 3 Part C for management of exercise-induced bronchoconstriction.

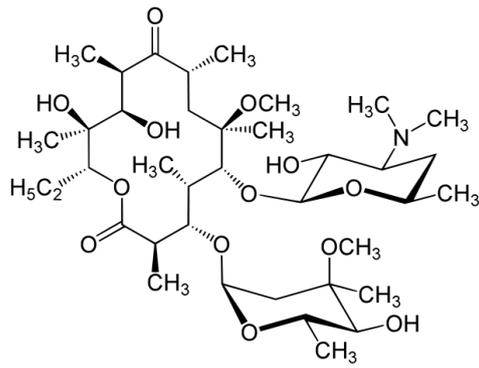
**Anexo 6 - Estructura molecular dos macrólidos**



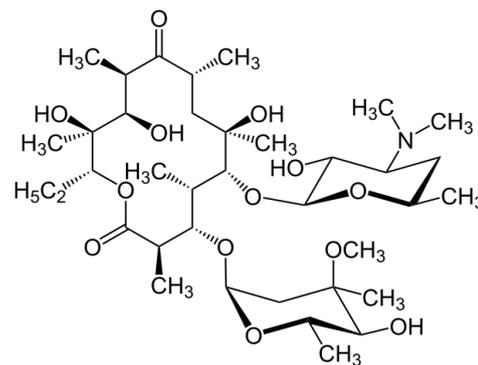
**A- Azitromicina**



**B- Roxitromicina**



**C- Claritromicina**



**D- Eritromicina**

**Table 1** Characteristics of randomized clinical trials included in the meta-analysis

Reference	Number of subjects	Age-group	Antibiotic and dose	Duration of treatment	Outcome (s) analyzed	Note (s)	Quality score*
Kamada 1993 (24)	11 (6 treatment, 5 placebo)	Children	Troleandomycin 250 mg	12 weeks	PEF, symptom score	Crossover design, FEV <sub>1</sub> in liters	5
Shoji 1999 (28)	56 (28 subjects, crossover)	Adults	Roxithromycin 300 mg	8 weeks	FEV <sub>1</sub> , symptom score	Crossover design, FEV <sub>1</sub> in liters	3
Amayasu 2000 (17)	68 (34 subjects, crossover)	Adults	Clarithromycin 400 mg	8 weeks	FEV <sub>1</sub> , symptom score, AHR	Crossover design, FEV <sub>1</sub> in liters, AHR as PC <sub>20</sub>	3
Black 2001 (18)	219 (105 treatment, 114 placebo)	Adults	Roxithromycin 300 mg	6 weeks	PEF		3
Kraft 2002 (27)	52 (26 treatment, 26 placebo)	Adults	Clarithromycin 1000 mg	6 weeks	FEV <sub>1</sub>	Crossover design, FEV <sub>1</sub> in liters	3
Kostadima 2004 (20)	63 (22 BID treatment, 20 TID, 21 placebo)	Adults	Clarithromycin 500 mg (BID) or 750 mg (TID)	8 weeks	FEV <sub>1</sub> , AHR	FEV <sub>1</sub> as percent of predicted, AHR as PD <sub>20</sub>	4
Hahn 2006 (26)	36 (19 treatment, 17 placebo)	Adults	Azithromycin 600 mg	6 weeks	Symptom score, OOL	AQLQ for OOL	5
Pacentini 2007 (21)	16 (8 treatment, 8 placebo)	Children	Azithromycin	8 weeks	FEV <sub>1</sub> , AHR	FEV <sub>1</sub> as percent of predicted, AHR as PC <sub>20</sub>	4
Simpson 2008 (22)	46 (23 treatment, 23 placebo)	Adults	Clarithromycin 1000 mg	8 weeks	FEV <sub>1</sub> , symptom score, OOL	FEV <sub>1</sub> as percent of predicted, AQLQ for OOL	5
Sutherland 2010 (23)	80 (41 treatment, 39 placebo)	Adults	Clarithromycin 1000 mg	16 weeks	FEV <sub>1</sub> , PEF, symptom score, OOL, AHR	FEV <sub>1</sub> in liters, AQLQ for OOL, AHR as PC <sub>20</sub>	4
Hahn 2012 (25)	75 (38 treatment, 37 placebo)	Adults	Azithromycin 600 mg	12 weeks	Symptom score, OOL	AQLQ for OOL	5
Brusselle 2013 (19)	109 (55 treatment, 54 placebo)	Adults	Azithromycin 250 mg	26 weeks	PEF, symptom score, OOL	AQLQ for OOL	5

\*Quality score using Jadad scale (13), which ranges from 0 (lowest quality) to 5 (highest), and evaluates the randomization, blinding, and withdrawals and dropouts as described in the original study.

Anexo 8 - Resultados da meta-análise<sup>47</sup>

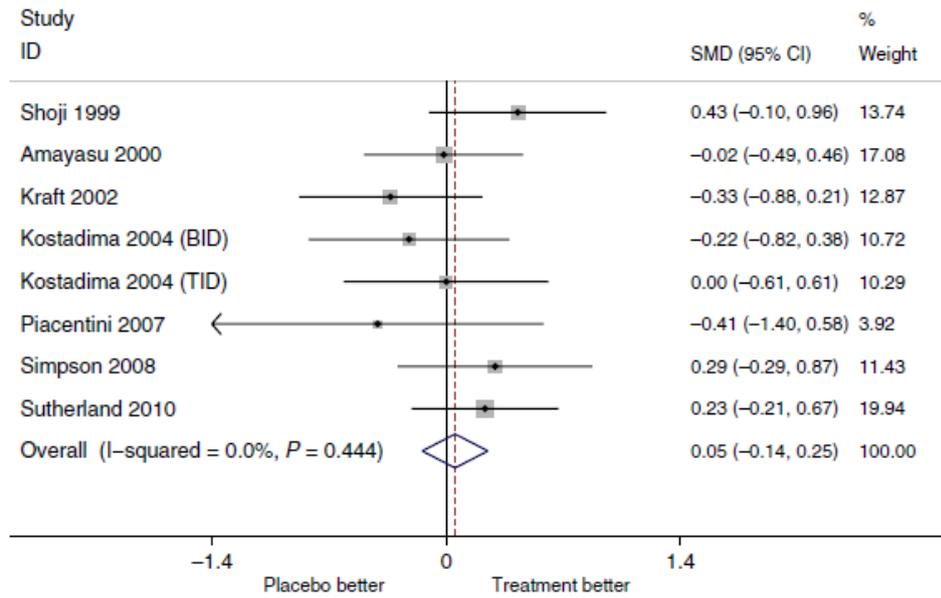


Figure 2 Effect of macrolides on FEV<sub>1</sub>.

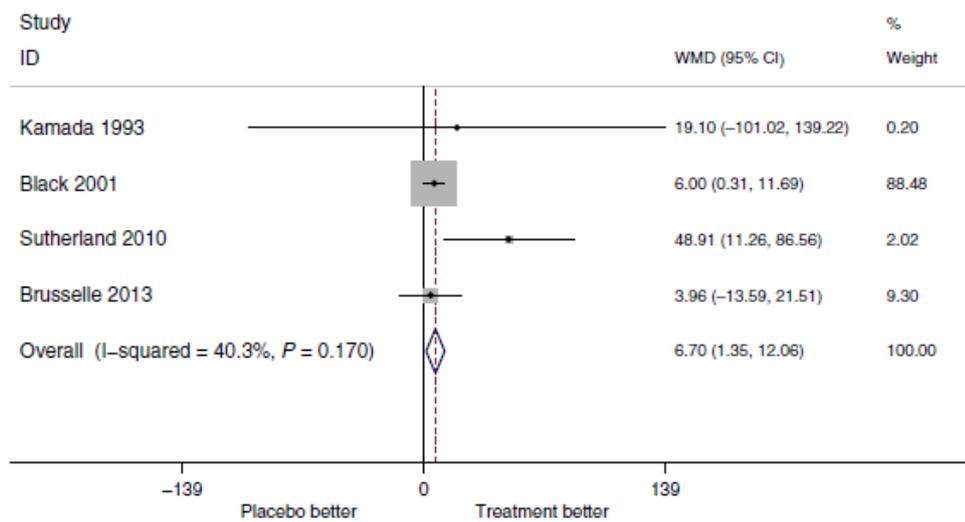
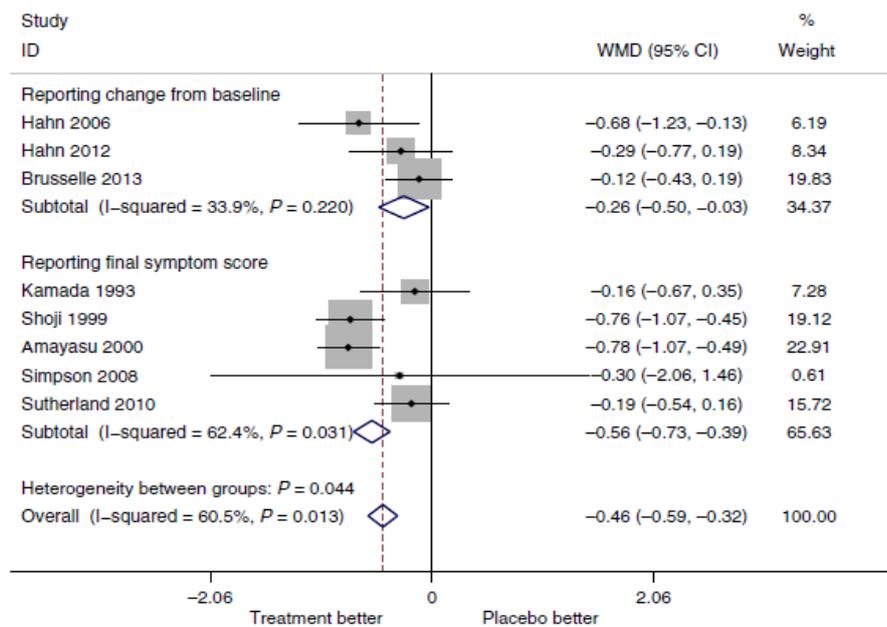
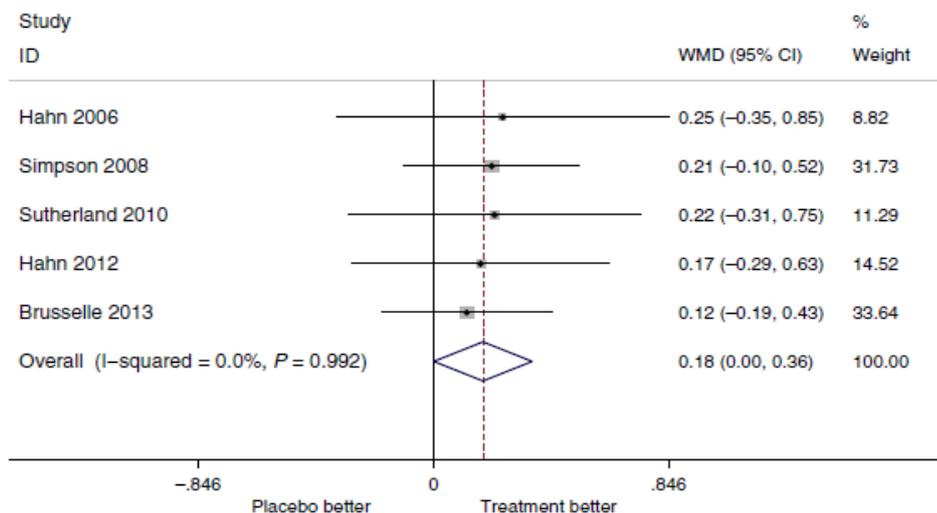


Figure 3 Effect of macrolides on peak expiratory flow (PEF).



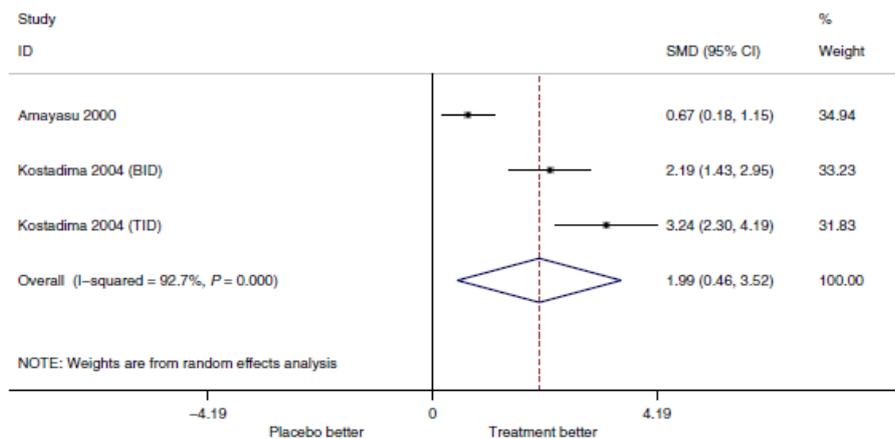
**Figure 4** Effect of macrolides on symptom scores.



**Figure 5** Effect of macrolides on quality-of-life (QOL) score.

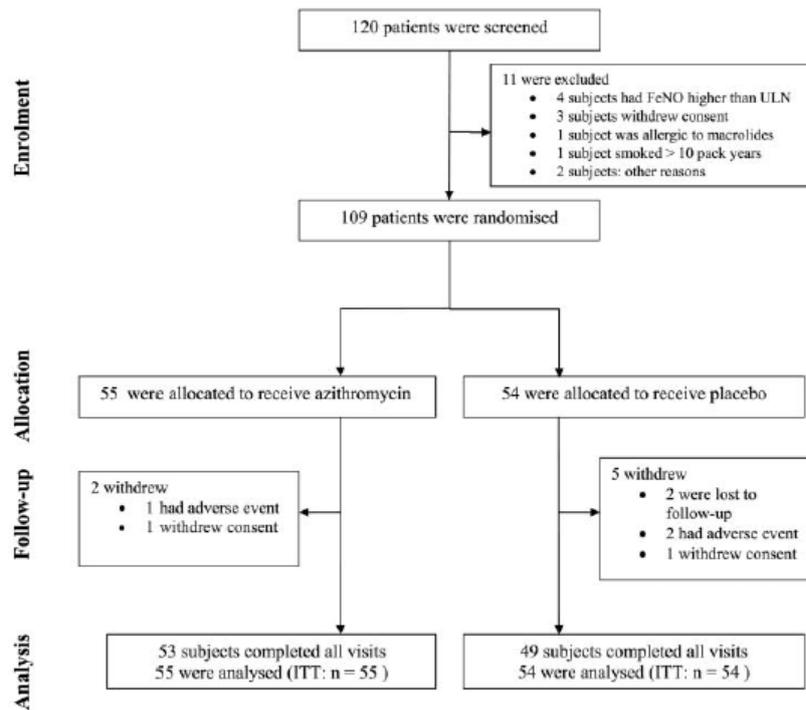
Macrolides for the treatment of asthma

Reiter et al.



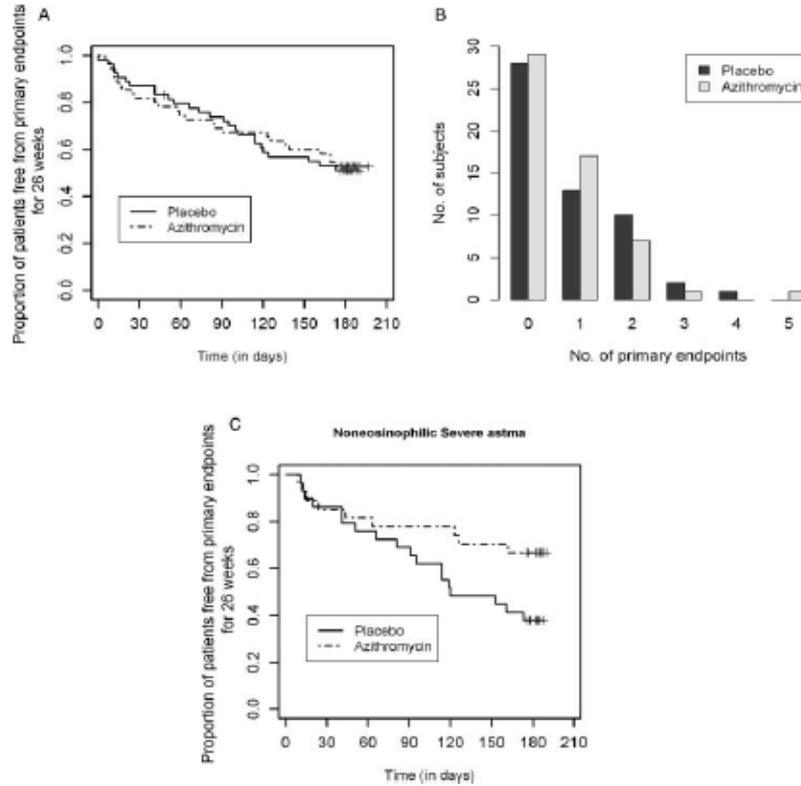
**Figure 6** Effect of macrolides on airway hyper-reactivity (AHR).

## Anexo 9 - Fluxograma do estudo<sup>51</sup>



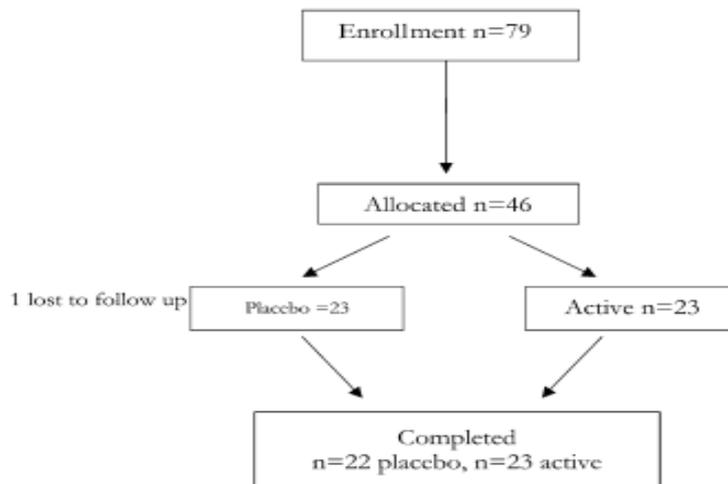
**Figure 1** Numbers of patients who were enrolled, assigned to a study group and completed the study. Subjects were recruited by respiratory physicians at the seven participating clinical centres. Patients who completed the 26-week course of the study drug were asked to return 4 weeks later for a washout visit. ULN, upper limit of normal; ITT, intention-to-treat.

Anexo 10 – Resultados de *Brusselle et al*<sup>51</sup>



**Figure 2** Primary endpoints during the course of the study. (A) Proportion of participants free from primary endpoints for 26 weeks according to study group. The intention-to-treat analyses were based on the participants who were randomly assigned to azithromycin (N=55) or placebo (N=54). A primary endpoint was defined as a severe asthma exacerbation requiring treatment with systemic corticosteroids, emergency room visit or hospitalisation<sup>17</sup> and/or an acute lower respiratory tract infection requiring treatment with antibiotics. (B) Distribution of the number of primary endpoints among subjects in each study group during the treatment period of the study. (C) Proportion of subjects with non-eosinophilic severe asthma (defined by a fraction of exhaled nitric oxide lower than the upper limit of normal and a blood eosinophilia  $\leq 200/\mu\text{l}$ ) free from primary endpoints for 26 weeks, according to study group (azithromycin or placebo). In subjects with non-eosinophilic asthma, azithromycin significantly decreased the number of patients with at least one primary endpoint (9 of 27 (33%) azithromycin-treated subjects vs 18 of 29 (62%) placebo-treated subjects; relative risk 0.54, 95% CI 0.29 to 0.98,  $p=0.037$ ).

Anexo 11 - Características do estudo<sup>52</sup>



**Figure 1.** Study profile. Excluded (n = 33). Twenty-three patients declined to participate and 10 did not meet inclusion criteria (4 had no evidence of airway hyperresponsiveness, 2 had previous smoking history of more than 5 pack-years, 2 could not undertake sputum induction due to lung function < 40% predicted, 1 could not produce adequate sputum on two occasions, and 1 commenced doxycycline during run-in).

Anexo 12 - Resultados do estudo *Simpson et al*<sup>52</sup>

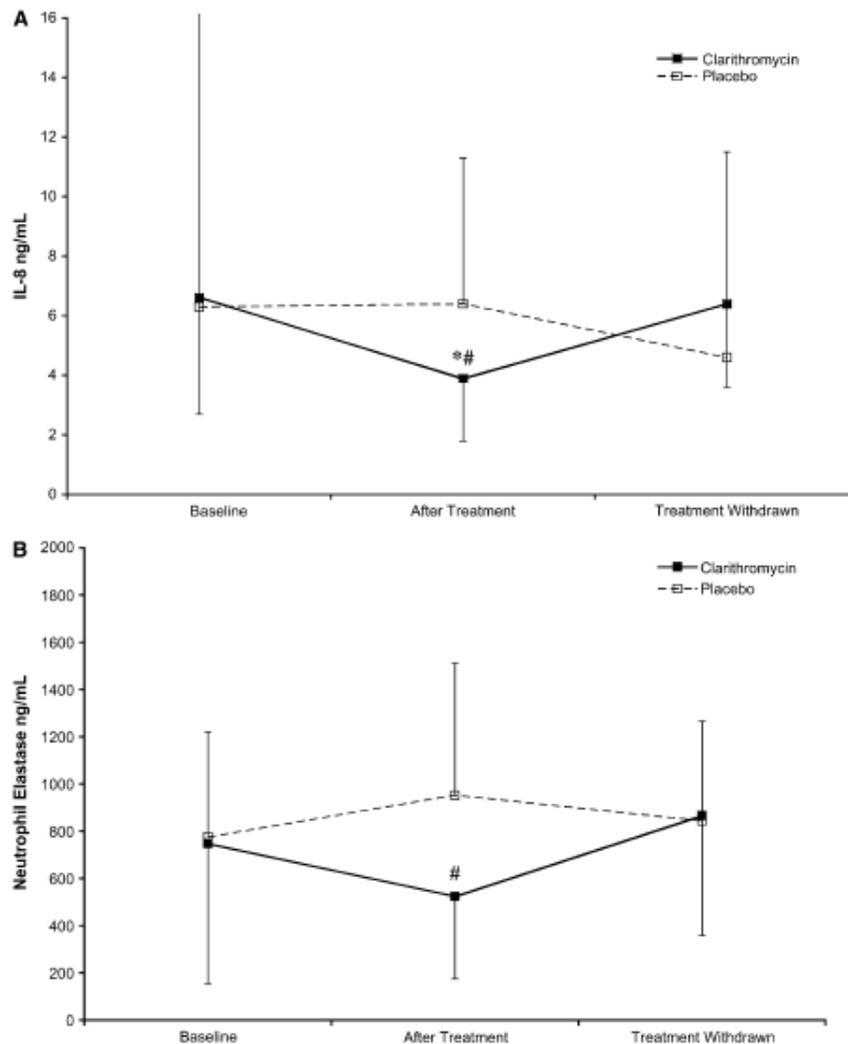


Figure 2. (A) Sputum IL-8 concentrations before treatment, after 8 weeks' treatment with clarithromycin and placebo, and after treatment withdrawal. \* $P = 0.0014$  versus before treatment; \* $P = 0.0018$  versus after treatment was withdrawn. (B) Sputum NE concentrations before treatment, after 8 weeks' treatment with clarithromycin and placebo, and after treatment withdrawal. \* $P = 0.0099$  versus after treatment was withdrawn.

TABLE 3. INFLAMMATORY AND CLINICAL PARAMETERS BEFORE AND AFTER TREATMENT

	Clarithromycin			Placebo		
	Before	After	$P^*$	Before	After	$P^*$
IL-8 protein, ng/ml	6.6 (2.7-11.9)	3.9 (1.8-5.4) <sup>†</sup>	0.0014	6.3 (3.1-17.3)	6.4 (3.7-11.3)	0.931
IL-8 gene expression	41.8 (10.2-68.1)	19.7 (12.6-28.1)	0.0582	23.2 (7.8-87.1)	17.7 (4.9-73.3)	0.679
Neutrophils $\times 10^4$ /ml	142.9 (43.2-27.3)	66.7 (23.6-196.4)	0.0447	132.8 (42.4-364.5)	106.3 (61.4-270.8)	0.420
Neutrophil elastase, ng/ml	747.7 (154.4-1,637)	524.5 (174.6-774)	0.062	775.4 (330.3-1,544)	951.5 (390.7-4,384)	0.852
Total MMP-9, ng/ml	7886 (2,280-11,772)	3074 (1,806-7,084) <sup>†</sup>	0.136	4366 (2,293-10,142)	6724 (3,620-14,335)	0.501
Total AQLQ score, median (IQR)	5.5 (4.8-6.4)	6.2 (5.4-6.6)	0.0143	6.4 (5.2-6.7)	6.4 (5.7-6.8)	0.745
FEV <sub>1</sub> , % predicted, mean (SD)	73.6 (15.8)	74.6 (17.1)	0.573	67.6 (18.8)	69 (21)	0.685
Dose-response slope, median (IQR)	1.8 (0.6-6.4)	1 (0.5-4.2)	0.398	1 (0.6-3.2)	1 (0.5-3.3)	0.407
Asthma control score, mean (SD)	1.6 (0.6)	1.3 (0.7)	0.398	1.3 (1.0)	1.2 (0.8)	0.404

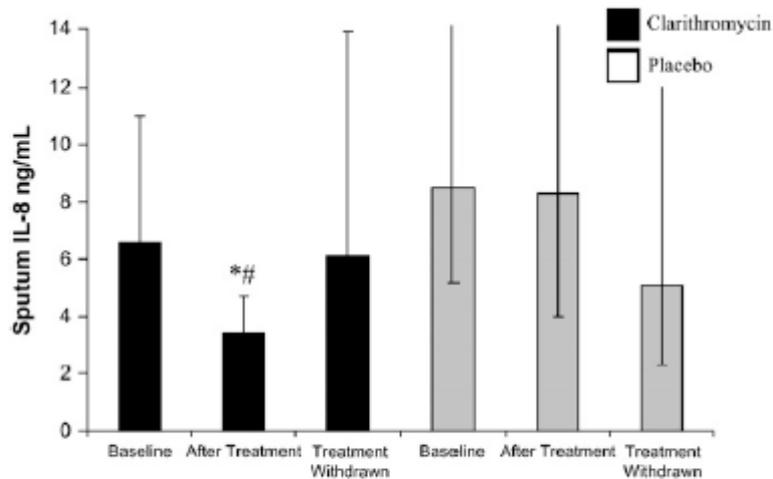
Definition of abbreviations: AQLQ = Asthma Quality-of-Life Questionnaire; IQR = interquartile range; MMP = matrix metalloproteinase.

Data are median and interquartile range.

\* Before versus after treatment.

<sup>†</sup>  $P < 0.05$  after clarithromycin versus after placebo.

### Anexo 13 - Resultados do estudo no subgrupo neutrofílico<sup>52</sup>



**Figure 3.** Sputum IL-8 concentrations before treatment, after 8 weeks' treatment with clarithromycin and placebo, and after treatment withdrawal in participants with noneosinophilic asthma. \* $P = 0.0046$  versus before treatment; \*\* $P = 0.0096$  after treatment was withdrawn.

**TABLE 4. INFLAMMATORY PARAMETERS AND ASTHMA QUALITY-OF-LIFE TOTAL SCORE BEFORE AND AFTER TREATMENT FOR PARTICIPANTS WITH NONEOSINOPHILIC ASTHMA**

	Clarithromycin			Placebo		
	Before	After	$P^*$	Before	After	$P^*$
IL-8 protein, ng/ml	6.6 (2.1–11.0)	3.4 (1.9–4.7) <sup>†</sup>	0.0046	8.5 (5.2–28.9)	8.3 (4.0–31.4)	0.917
IL-8 gene expression	40.2 (8.9–69.9)	14.3 (3.6–22.5)	0.0229	12.6 (7.7–104.3)	15 (3.1–142)	0.790
Neutrophils $\times 10^4$ /ml	110.7 (32.8–496.8)	70.7 (23.6–131)	0.0843	254.5 (60.9–503.8)	107.7 (70.1–281.2)	0.2132
Neutrophil elastase, ng/ml	698.4 (150.5–1,637)	491 (174.6–729.9) <sup>†</sup>	0.0597	1,202 (545–5,880)	1,032 (551.3–7,088)	0.463
Total MMP-9, ng/ml	9,111 (2,280–11,772)	3,183 (1,806–5,115) <sup>†</sup>	0.0166	6,455 (3,459–14,871)	9,826 (3,415–15,844)	0.959
Total AQLQ score, median (IQR)	5.5 (4.7–6.3)	6.2 (5.6–6.6)	0.0202	6.0 (5.0–6.6)	6.1 (4.8–6.8)	0.900

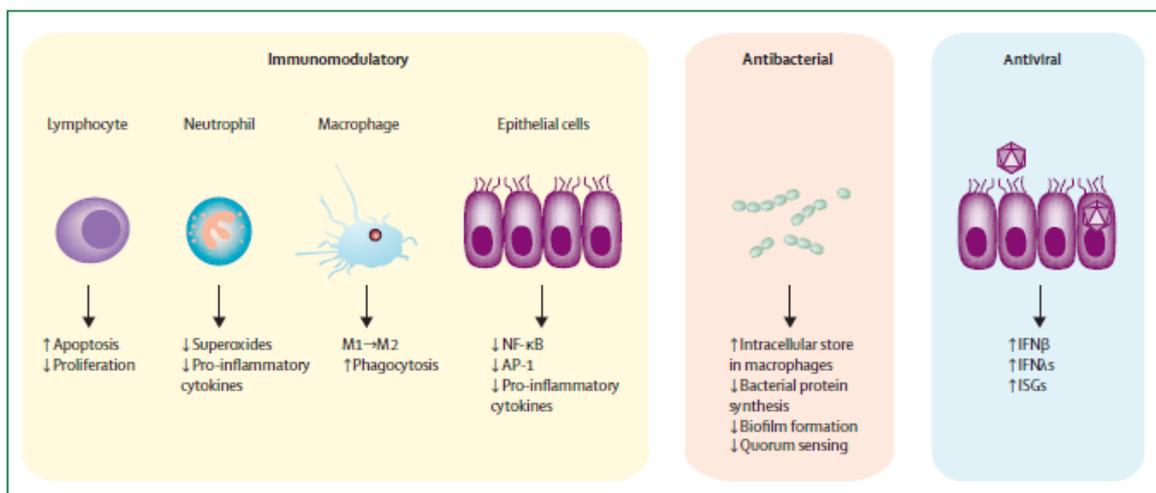
Definition of abbreviations: AQLQ = Asthma Quality-of-Life Questionnaire; IQR = interquartile range; MMP = matrix metalloproteinase.

Data are median and interquartile range.

\* Before versus after treatment.

<sup>†</sup>  $P < 0.05$  after clarithromycin versus after placebo.

### Anexo 14 - Efeito dos macrólidos<sup>39</sup>



**Figure:** Summary of the immunomodulatory, antibacterial, and antiviral properties of macrolides, in particular azithromycin. AP-1=activator protein 1. IFN=interferon. ISG=IFN-stimulated genes. NF-κB=nuclear factor-κB. Th2=T-helper-type-2 cell.

## Anexo 15 - Evolução da resistência aos Macrólidos<sup>78</sup>

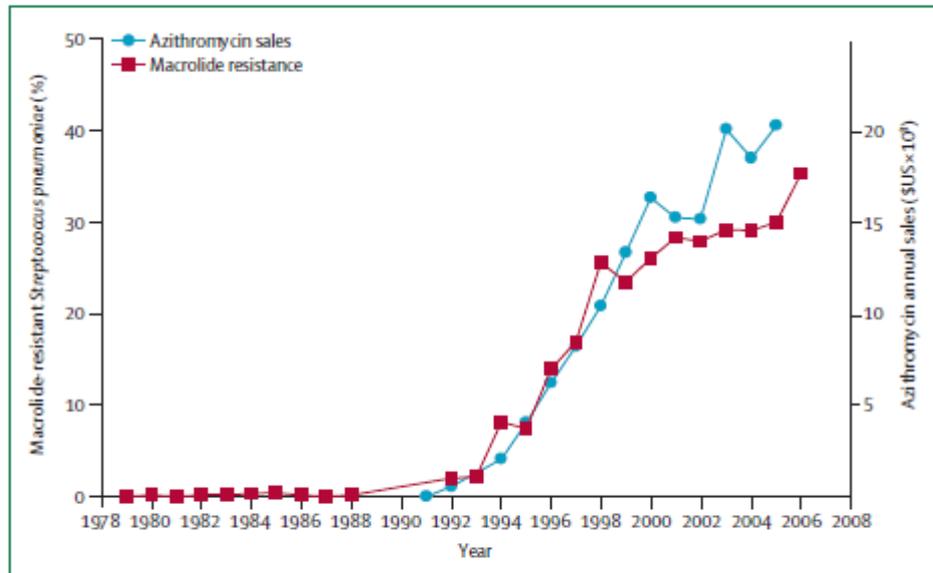
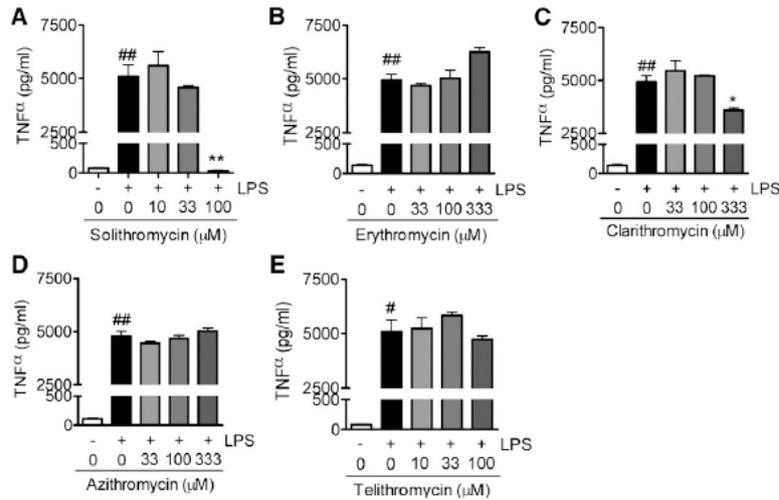


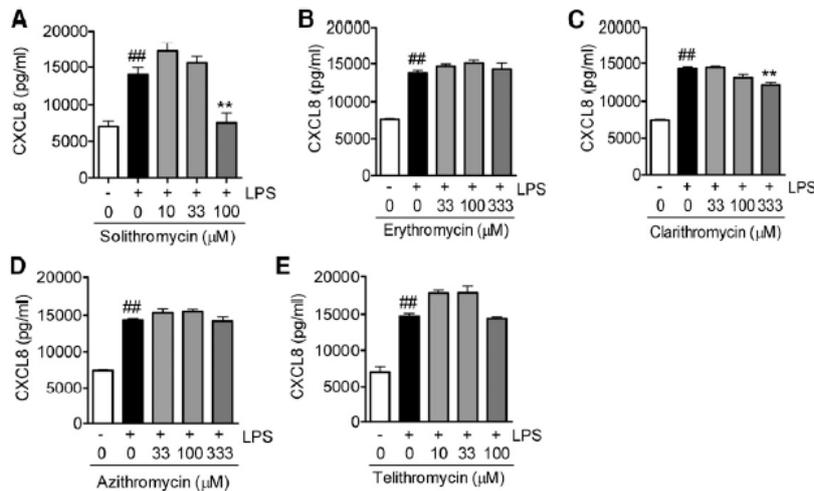
Figure 2: US rates of macrolide resistance in *Streptococcus pneumoniae* isolates and global Pfizer azithromycin annual sales data

Data for macrolide resistance rates were compiled from published data.<sup>5,12,39-46</sup> Azithromycin sales volumes were obtained from Pfizer annual financial reports.<sup>47-73</sup>

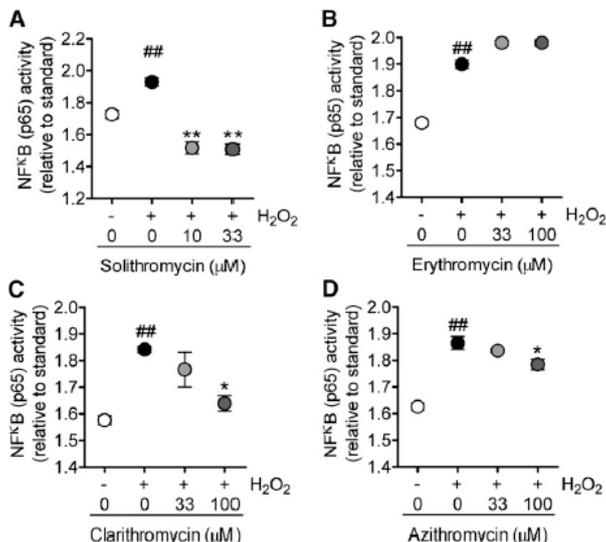
**Anexo 16 - Efeito da solitromicina na inibição de marcadores químicos (IL-8, TNF-  $\alpha$  e NF-  $\kappa$ B)<sup>79</sup>**



**Fig. 1.** Effects of macrolides on LPS-induced TNF $\alpha$  release in PMA-differentiated U937 cells. Cells were pretreated with solithromycin (A) (10 to 100  $\mu$ M) or erythromycin (B), clarithromycin (C), azithromycin (D) (33 to 333  $\mu$ M), telithromycin (E) (10 to 100  $\mu$ M) for 1 hour, followed by LPS (100 ng/ml) stimulation for 4 hours. LPS-induced TNF $\alpha$  release was evaluated by enzyme-linked immunosorbent assay. Values represent means of three experiments  $\pm$  S.E.M. \* $P$  < 0.05, \*\* $P$  < 0.01 (versus nontreatment control), \* $P$  < 0.05, \*\* $P$  < 0.01 (versus treatment with LPS only).

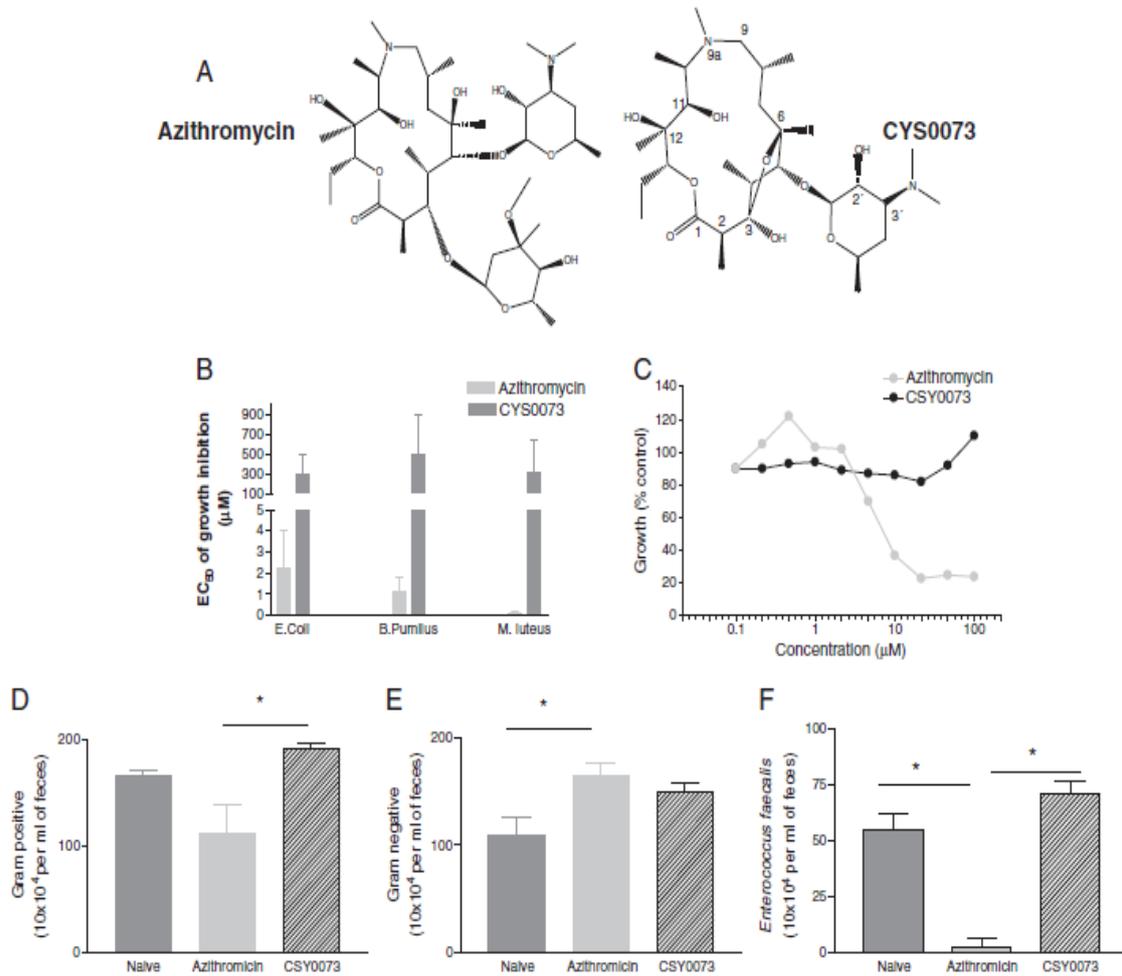


**Fig. 2.** Effects of macrolides on LPS-induced CXCL8 release in PMA-differentiated U937 cells. Cells were pretreated with solithromycin (A) (10 to 100  $\mu$ M) or erythromycin (B), clarithromycin (C), azithromycin (D) (33 to 333  $\mu$ M), telithromycin (E) (10 to 100  $\mu$ M) for 1 hour, followed by LPS (100 ng/ml) stimulation for 4 hours. LPS-induced CXCL8 release was evaluated by enzyme-linked immunosorbent assay. Values represent means of three experiments  $\pm$  S.E.M. \*\* $P$  < 0.01 (versus nontreatment control), \*\* $P$  < 0.01 (versus treatment with LPS only).



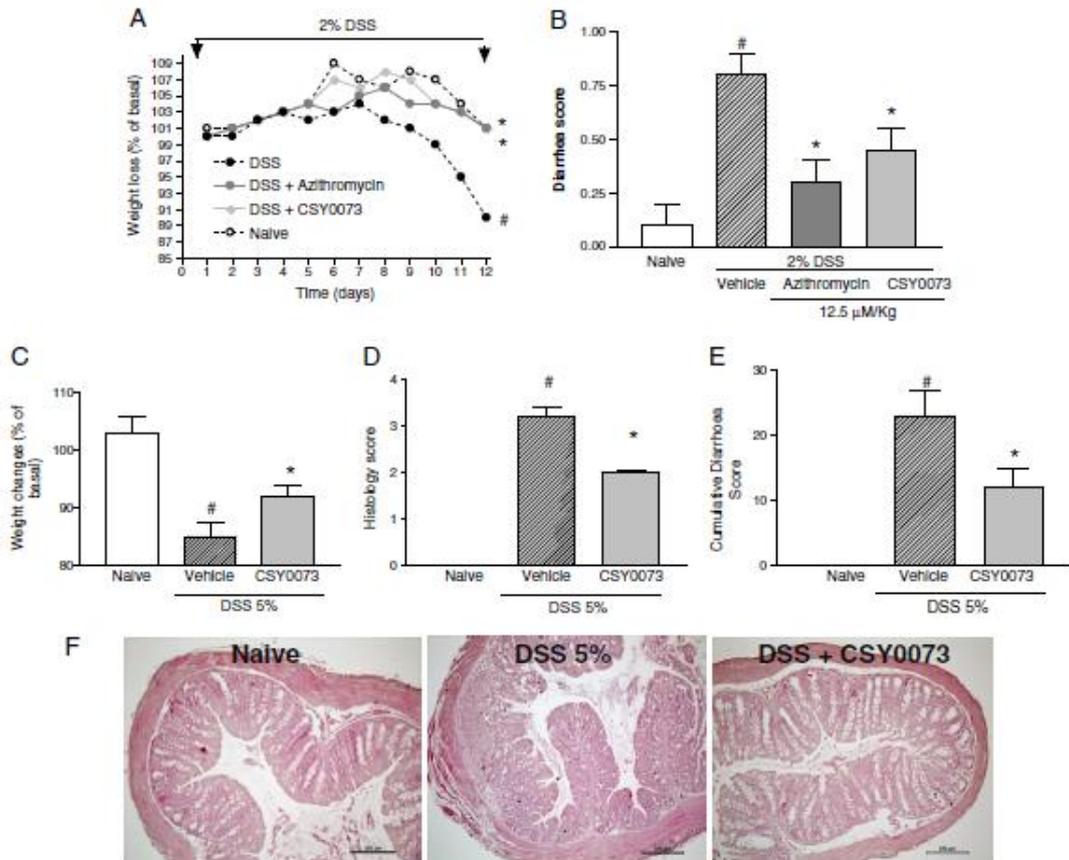
**Fig. 5.** Effects of macrolides on NF- $\kappa$ B activity under conditions of oxidative stress. PMA-differentiated U937 cells were pretreated with solithromycin (A) (10 and 33  $\mu$ M), erythromycin (B), clarithromycin (C), or azithromycin (D) (33 and 100  $\mu$ M) for 1 hour, followed by H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (200  $\mu$ M) stimulation for 4 hours. Binding activity of p65 to the NF- $\kappa$ B binding sequence was measured by spectrophotometer. Data were expressed relative to standard (1 mg of recombinant p65). Values represent means of three experiments  $\pm$  S.E.M. \*\* $P$  < 0.01 (versus nontreatment control), \* $P$  < 0.05, \*\* $P$  < 0.01 (versus treatment with H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> only).

Anexo 17 - Estrutura molecular de CSY0073<sup>81</sup>



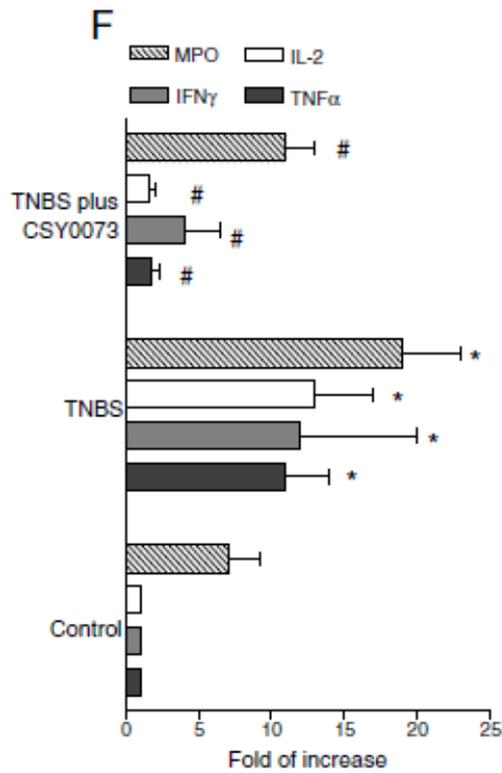
**Fig. 1.** Antibacterial activity of CSY0073 compared to azithromycin. (A) Chemical structure of azithromycin and CSY0073; (B) the antibacterial activity of the azithromycin and CSY0073 was determined in liquid culture using *Escherichia coli* DHSa, *Bacillus pumilus* and *Micrococcus luteus* strains; (C) dose-response curve of antibacterial activity of azithromycin and CSY0073 on *B. pumilus*; (D-F) *in vivo* assessment of antimicrobial activity of CSY0073 and azithromycin. Mice were administered azithromycin or CSY0073 (45 μmol/kg/day) for 7 days by gavage. Feces were collected at the end of the study and bacterial content evaluated by standard methods (N = 5; P < 0.05 as indicated by ANOVA).

## Anexo 18 - Efeito CSY0073 em colite induzida<sup>81</sup>



**Fig. 2.** Anti-inflammatory activity of CSY0073 and azithromycin in the DSS model of colitis. Administration of CSY0073 and azithromycin (12.5 µmol/kg/day p.o.) protects against the development of DSS-induced colitis in mice (2% in drinking water). (A and B) The severity of DSS-induced inflammation (weight loss and the mean of diarrhea score) is reduced by CSY0073 and azithromycin. Data represent the mean ± S.E.M. of 8–12 mice per group (n = 8–10; #P < 0.05 versus naive; \*P < 0.05 versus DSS). CSY0073, 4.5 µmol/kg/day, attenuates signs of colitis induced by DSS 5% for 7 days including weight loss and the fecal score (C and D respectively). (E) Treating with CSY0073 attenuates colon inflammatory infiltration of the mucosa and sub-mucosa. Data represent the mean ± S.E.M. of 8–10 mice per group (#P < 0.05 versus naive). (F) Histopathologic analysis of colon samples obtained from mice sacrificed 12 days after DSS application began. Original magnification 10×. H&E staining. DSS administration causes inflammatory infiltration in the colon mucosa.

**Anexo 19 - Efeito CSY0073 na diminuição de marcadores químicos TNF- $\alpha$ , IFN- $\gamma$  e IL-2<sup>81</sup>**



**Fig. 4.** Anti-inflammatory activity of CSY0073 in the TNBS model of colitis. Early administration of CSY0073 (45  $\mu$ mol/kg/day p.o.) protects against the development of TNBS-induced colitis in mice. Colitis was induced by intrarectal instillation of 1 mg of TNBS per mouse, and animals were killed 5 days after TNBS administration. CSY0073 was administered p.o. daily for 5 days, starting at the same time of intrarectal instillation of TNBS. (A and B) The severity of TNBS-induced inflammation (weight loss and fecal score) is reduced by CSY0073 administration. Data represent the mean  $\pm$  S.E.M. of 8–10 mice per group (# $P$ <0.05 vs naïve; \* $P$ <0.05 vs TNBS). (C and D) CSY0073 reduces local signs of inflammation and inhibits the increase of macroscopic–microscopic scores induced by intrarectal instillation of TNBS. The degree of macroscopic score was graded semi-quantitatively from 0 to 6 as indicated in Materials and methods and expressed in percentage of mice with 0, absent; 1 and 2 slight; 3 and 4 moderate and greater than 4, severity. The degree of inflammation on microscopic cross sections was graded semi-quantitatively from 0 to 4 as indicated in Materials and methods and expressed in percentage of mice with 0, absent; 1, slight; 2, moderate 3 and 4, severity. Data represent the mean  $\pm$  S.E.M. of 8–10 mice per group (# $P$ <0.05 vs TNBS plus vehicle group). (E) Histologic analysis of colon samples obtained from mice sacrificed 5 days after TNBS. Original magnification 10 $\times$ , H&E staining. TNBS administration causes colon wall thickening and massive inflammatory infiltration in the *lamina propria*. Administering TNBS mice with CSY0073 attenuates colon thickening and inflammatory infiltration of the mucosa and submucosa. (F) Reverse-transcription polymerase chain reaction (RT-PCR) analysis of expression of inflammatory cytokines (IFN $\gamma$ , TNF $\alpha$  and IL-2) and myeloperoxidase (MPO) activity in colons obtained 5 days after administration of TNBS alone or in combination with CSY0073. Data represent the mean  $\pm$  S.E.M. of 6 mice per group (# $P$ <0.05 vs naïve; \* $P$ <0.05 vs TNBS).

# AÇÃO DE SENSIBILIZAÇÃO CONTRA OS PIOLHOS

Vito Cruz



## O que são piolhos?

Os piolhos são insetos:

- ✓ Sem asas;
- ✓ Com 6 pernas;
- ✓ Do tamanho da ponta de um lápis;
- ✓ Alimentam-se de sangue;
- ✓ São transparentes mas quando comem tornam-se castanhos;
- ✓ Podem viver até cerca de dois meses!



## Onde é que os piolhos vivem?

Os piolhos vivem no **cabelo**, principalmente nos sítios quentes da cabeça, como:

- ✓ atrás das orelhas;
- ✓ junto ao pescoço.



## O que são as lêndeas?

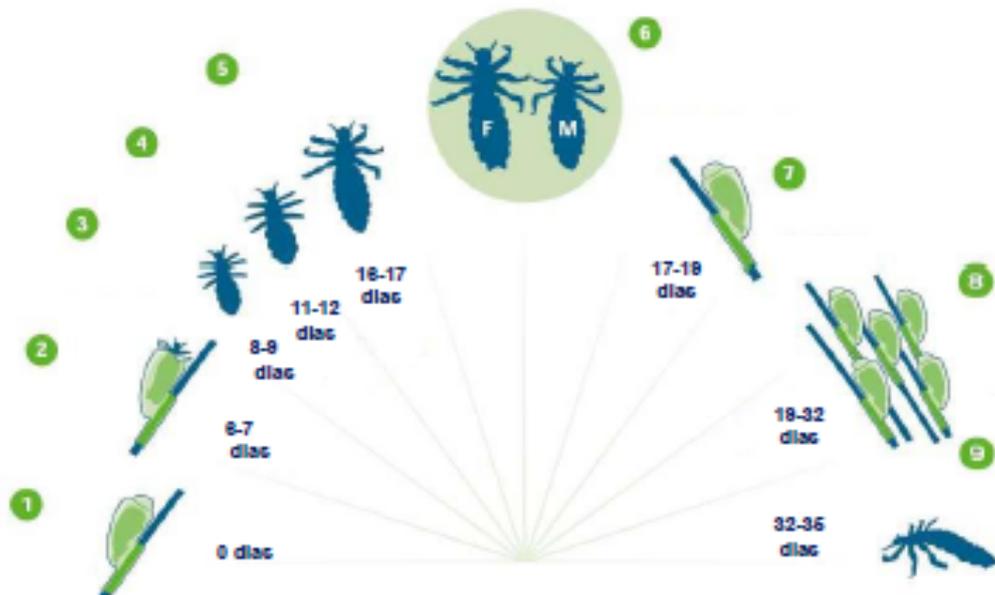
As lêndeas são os **ovos** dos piolhos, **MAS NÃO SÃO PIOLHOS!**

➤ Cada fêmea coloca cerca de **10 ovos por dia**, e é capaz de colocar cerca de **180** durante a vida inteira.

➤ Ficam agarradas à raiz do cabelo graças à saliva e às vezes podem ser confundidas com caspa.



## Como é que as lêndeas se transformam em piolhos?



## Como posso apanhar piolhos?

Os piolhos podem surgir em todas as idades, **NÃO APENAS NAS CRIANÇAS!**

**X** É mentira que os piolhos preferem cabelos sujos!

Então como posso apanhar piolhos?



## Como posso apanhar piolhos?

- Contacto cabeça-cabeça ou através de partilha de objetos pessoais como por exemplo pentes, toalhas de banho, chapéus, lenços...



- A transmissão é mais fácil em creches, infantários, escolas e também em casa.

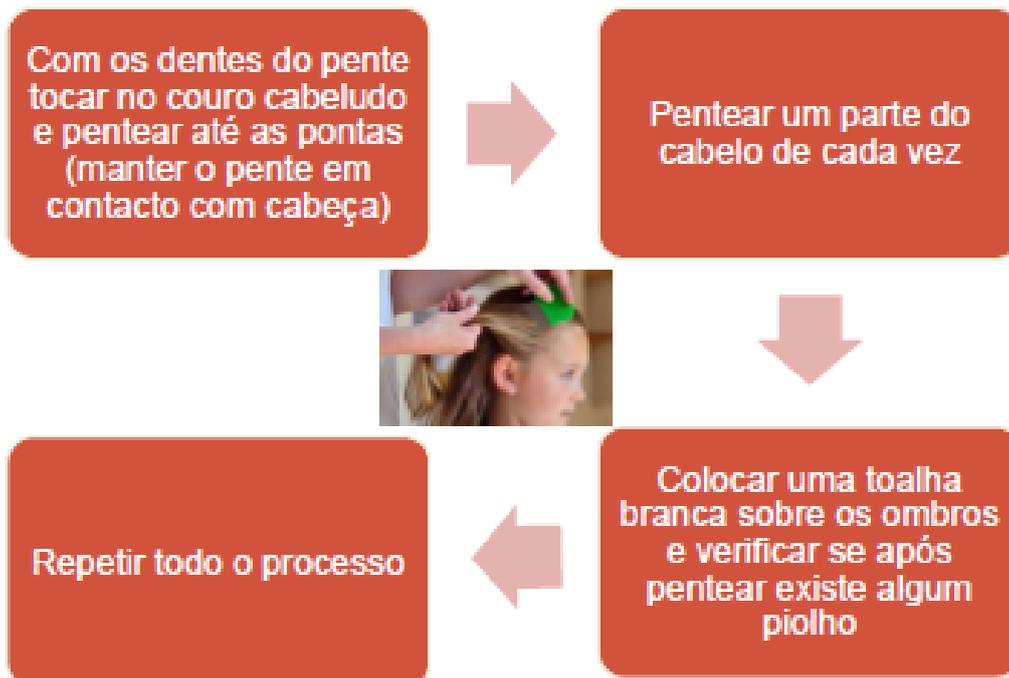


## Como posso saber se tenho piolhos?

- ✓ Comichão na cabeça
- ✓ Pedir a um adulto para ver a minha cabeça



Como usar o pente fino?



## O que fazer para não apanhar piolhos?

- ✓ Se tiver o cabelo comprido, deve andar **apanhado**;
- ✓ Na piscina devo **usar touca**;
- ✓ **Usar repelente** em casos de infestação na minha escola infantilário, no local onde pratico desporto, ou em casa;
- ✓ Não usar **chapéus, lenços, touca, toalhas, pentes** de outras pessoas.



## O que fazer se encontrar piolhos na minha cabeça?

Devo informar:

- ✓ a escola, instituição, clube desportivo, professora e educadora;
- ✓ todos os meus amigos que estiveram em contacto comigo;
- ✓ a minha família.

Devo colocar a lavar em **ÁGUA QUENTE** a roupa, lençóis, touca, chapéus, etc.

## Qual deve ser o tratamento?

Devo utilizar uma loção ou champô anti-piolhos e anti-lêndeas.

**MAS COMO?**

1. Colocar uma toalha branca sobre os ombros;
2. Deixar a loção actuar no cabelo durante algum tempo;
3. Pentear o cabelo com o pente fino;
4. Lavar o cabelo com o champô habitual;
5. Repetir o tratamento passo 7 e 14 dias (**MUITO IMPORTANTE** para evitar que os piolhos voltem);
6. Após cada tratamento pentear o cabelo com o pente fino.

**Para que o tratamento faça efeito e elimine os piolhos da minha cabeça, é MUITO IMPORTANTE QUE SEJA FEITO POR TODOS NA MESMA ALTURA!**

## O que devo fazer após o tratamento?

- ✓ Devo utilizar um champô que ajuda a evitar que os piolhos voltem, que me ajude a tirar a comichão e que retire as lêndeas que ficaram presas no cabelo.



## Sabias que...

- Os piolhos não saltam, mas movem-se muito rapidamente
- Os piolhos sabem nadar
- Os piolhos não sabem voar
- Os piolhos mesmo quando estão mortos podem continuar agarrados ao cabelo, por isso é importante passar o pente.
- Quase toda a gente no mundo apanha piolhos pelo menos 1 vez.

## Perguntas e Respostas

O Bartolomeu foi a natação e levou a sua touca, no entanto o Gervásio pediu ao Bartolomeu para lhe emprestar a touca que se tinha esquecido da dele.

O que deve fazer o Bartolomeu?



Emprestar a touca



Não emprestar e explicar ao Gervásio que os piolhos podem ser transmitidos

## Perguntas e Respostas

O Bartolomeu chegou a casa e levou um recado da Professora, que avisava os pais que existe um surto de piolhos na escola. No entanto, o Bartolomeu diz aos pais que não tem comichão. O que devem fazer os pais do Bartolomeu?



Não precisam de ver a cabeça do filho porque ele não tem comichão.



Devem inspeccionar a cabeça do filho com um pente fino.

## Perguntas e Respostas

- O amigo do Bartolomeu, o Gervásio chega a casa e diz aos pais que tem muita comichão na cabeça. Onde devem os pais procurar primeiro?



Atrás das orelhas e na nuca



Na parte de cima da cabeça e nas sobrancelhas.

## Perguntas e Respostas

- Que devem os pais do Gervásio fazer quando encontram piolhos na cabeça do filho?

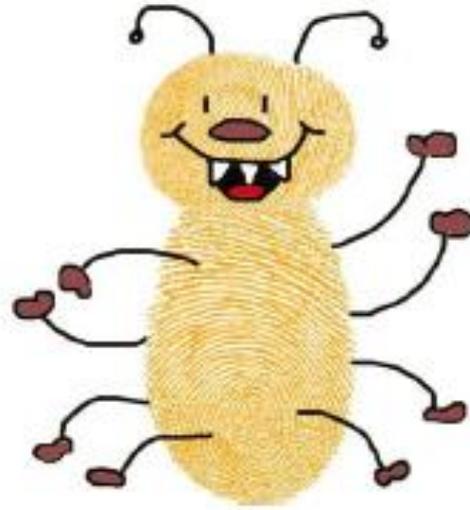


Devem contactar as professoras, e amigos do Gervásio, e ainda colocar a roupa a lavar em água quente.



Não devem dizer a ninguém e fazem o tratamento em casa.

Obrigado  
pela  
vossa  
atenção



## **Caro Pai/Mãe,**

Com toda a certeza já se deparou com um problema bastante recorrente nas escolas, que são os piolhos e as lêndas. É verdade, já mais que uma vez ouviri falar, já deve estar até «com os cabelos em pé» de ouvir falar tanto neste assunto. Mas será que sabe tudo? Vale a pena continuar a ignorar os surtos de piolhos? Até os mais crescidos aprendem todos os dias, e se quer realmente ajudar o seu filho e a sua escola, então leia este folheto informativo com atenção.

O seu conhecimento, a sua ação podem ser úteis na saúde do seu filho e na prevenção de novos surtos na escola.

### **O que são então os piolhos?**

Os piolhos são pequenos insetos, parasitas externos que se alimentam exclusivamente de sangue humano. Vivem no couro cabeludo, têm uma forma oval e são muito pequenos, cerca de 2-4mm. São transparentes. Transparentes? Sim, a cor castanho-avermelhada é adquirida após se alimentarem do sangue.

### **O que são as lêndas?**

As lêndas são os ovos dos piolhos. As fêmeas podem colocar, diariamente, até 10 ovos que ficam alojados na raiz do cabelo. As lêndas eclodem passado cerca de 7-10 dias após serem depositadas, e os piolhos adquirem a sua fase adulta 7 dias após

eclodirem. Portanto, em 14 dias temos piolhos adultos.

### **Os piolhos atacam todas as cabeças?**

Sim, desde professores, crianças, pais, ruivos, morenos, loiros, etc.

### **Preferem as cabeças sujas?**

Não. Isto é um mito sobre os piolhos. Os piolhos não preferem cabeças sujas. É-lhes indiferente, desde que encontrem uma cabeça. É importante educar os filhos para esta situação. Muitas vezes as crianças têm vergonha de admitir que têm piolhos porque acham que é por falta de higiene e que os amigos se vão afastar. Não há que ter vergonha!

### **Como prevenir?**

Aconselhar as crianças a não partilhar objetos pessoais que estiveram em contacto com a cabeça delas como por exemplo: escovas, ganchos, chapéus, peluches, lençóis e toucas. Os piolhos podem viver mais de 2 dias nos objetos.

Utilizar sempre touca de banho em piscinas públicas, os piolhos não voam, não saltam, mas nadam!

Não espere que o seu filho se queixe de comichão na cabeça! Esta pode aparecer 2 semanas após o contágio. Por isso inspecione periodicamente a cabeça do seu filho, sobretudo nos locais de preferência dos piolhos como a nuca e atrás das orelhas. Para tornar mais fácil a deteção, coloque

uma toalha branca nos ombros do seu filho e utilize o pente fino.

Em alturas de surtos na escola, a utilização de repelente contra piolhos pode ser muito útil.

### **O que devo fazer se detetar piolhos no meu filho?**

Primeiro, reagir com naturalidade. Não culpe o seu filho de nada. É normal!

Deve adoptar as seguintes medidas:

Avisar a escola, outros encarregados de educação, familiares e amigos que possam ter estado em contacto com o seu filho.

Aplicar um produto anti-piolhos

Lavar toda a roupa e objetos em água quente (cerca de 60°C) que estiveram em contacto com os piolhos.

### **Como deve ser aplicada o produto anti-piolhos?**

Esteja atento a esta explicação! A maioria dos produtos falha não por serem ineficazes mas por má utilização!

Existem dois tipos de produtos para eliminar os piolhos, os que utilizam inseticidas e os que eliminam os piolhos por asfixia, envolvendo-os numa camada impermeável que os impede de respirar. Ambos exigem uma correcta e segura

utilização, evitando o contacto com os olhos e boca. Exigem sempre a supervisão de um adulto.

Então como devem ser utilizados?

1. Com uma toalha nos ombros, colocar o produto anti-piolhos
2. Deixar actuar durante um determinado tempo (informação na embalagem)
3. Pentear bem o cabelo com o pente fino
4. Lavar bem o cabelo com champô habitual
5. Repetir o tratamento 7 dias depois, e 14 dias depois do primeiro tratamento.
6. Após o tratamento, utilizar o pente fino.

Por que deve ser repetido o tratamento 7 e 14 dias depois?

Porque a loção só mata os piolhos, não as lêndeas!

Estas eclodem 7 dias depois e aí já são susceptíveis ao tratamento.

Ao 14º dia deve ser repetido para garantir que nenhum piolho sobreviveu!

Depois do tratamento é preciso ter mais algum cuidado?

Sim, deve aplicar um champô pós-tratamento que pode ser utilizado diariamente até ao fim do tratamento. O champô tem uma ação suavizante, que acalma a comichão e evita o desconforto.

Que mais devo saber sobre os piolhos?

É muito importante que o tratamento anti-piolhos numa escola e em casa comece com toda a gente ao mesmo tempo, para evitar nova contaminação posterior ao tratamento.

Uma maneira fácil e eficaz, é começar ao fim de semana.

#### Contactos

Se quiser saber mais ou se tiver alguma dúvida não hesite em contactar:

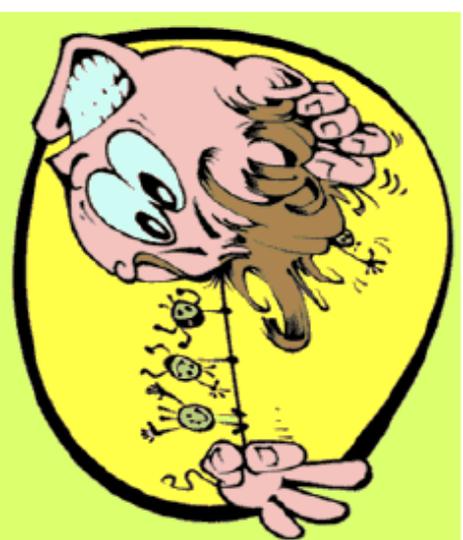
Vito Cruz – [vitocruz90@gmail.com](mailto:vitocruz90@gmail.com)

Farmácia da Prelada

[farmaciaprelada@gmail.com](mailto:farmaciaprelada@gmail.com)

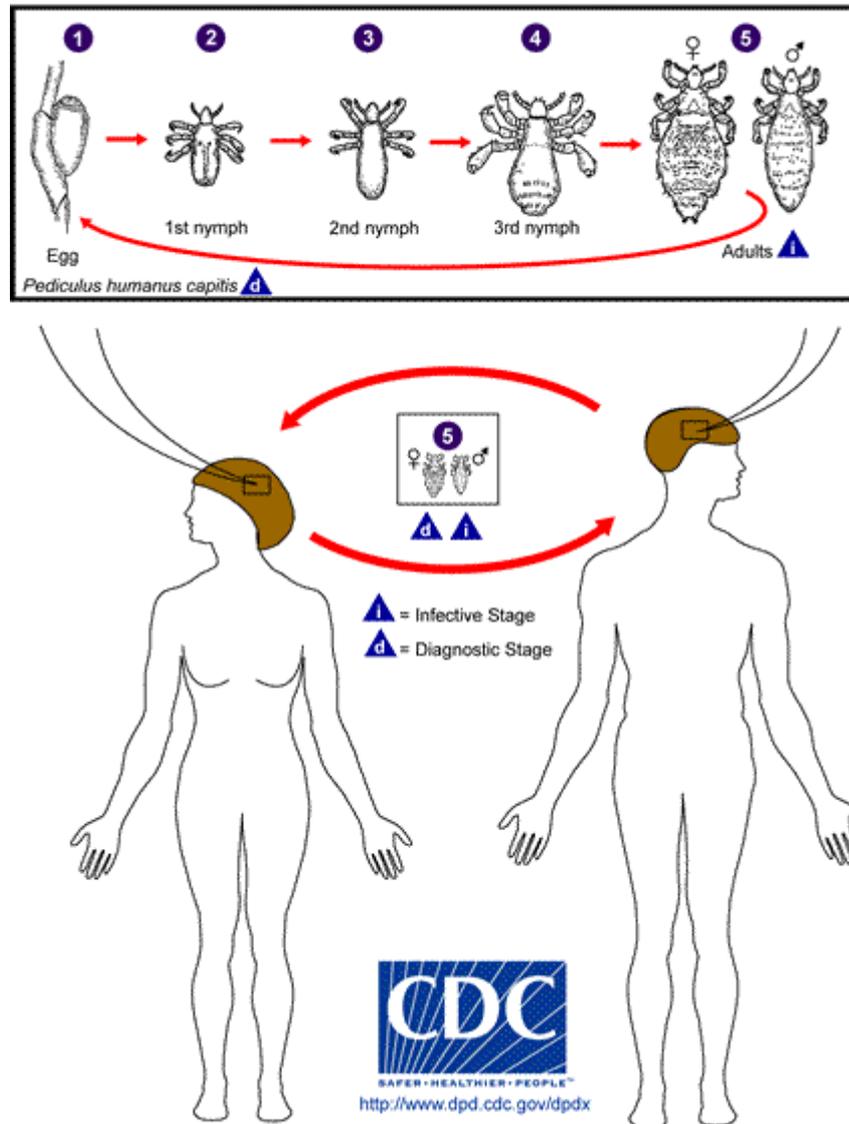


FARMÁCIA DA PRELADA



PIOLHOS  
EXPLICADOS  
AOS PAIS

Anexo 22 - Ciclo de vida do *Pediculus capitis*<sup>82</sup>



## Tratamento

O tratamento consiste na utilização de 3 medicamentos: 1 protetor gástrico e dois antibióticos, durante 7 ou 14 dias dependendo do tratamento utilizado.

O uso de protetores gástricos alivia os sintomas, no entanto, não elimina a bactéria.

Após 4 semanas do fim do tratamento, o paciente deve efetuar testes para confirmar a eliminação da bactéria.

## Reinfecção

Após tratamento, a reinfecção por *H.pylori* é pouco comum. Normalmente a reinfecção acontece quando o tratamento não foi bem sucedido ou incompleto.

O risco de reinfecção é maior em áreas com saneamento pobre e águas impróprias para consumo ou banho.

**É FUNDAMENTAL A ADEÇÃO DO DOENTE À TERAPÊUTICA**

## É TAMBÉM IMPORTANTE:



ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL E EQUILIBRADA



EVITAR ÁLCOOL, TABACO E DROGAS



BOA HIGIENE

## Contactos:

Rua Central de Francos, 316 Porto  
Tel.228316769



FARMÁCIA DA PRELADA

Dr. Vito Baptista Cruz



Dores abdominais frequentes?  
Sensação de inchaço?  
Alívio após a refeição?

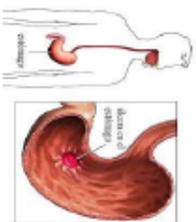


***Helicobacter pylori***

Venha fazer o **RASTREIO** no dia **30**  
de **MAIO** na Farmácia da Prelada

## O que é a *Helicobacter pylori*?

A *Helicobacter pylori* (*H.pylori*) é uma bactéria em forma de espiral que se encontra na parede do estômago e duodeno (primeira porção do intestino). É responsável pela mais comum infecção bacteriana crônica em seres humanos.



A *H.pylori* tem sido reconhecida em todas as populações mundiais e em indivíduos de todas as idades.

Cerca de 70% da população mundial possui esta bactéria no estômago ou no intestino.

A grande maioria das pessoas contaminadas pela *H.pylori* não apresenta sintomas ou complicações, contudo, é responsável por cerca de 60-70% dos cânceros de estômago diagnosticados.

## Quais os problemas associados à *H.pylori*?

Esta bactéria tem a capacidade de penetrar pelas paredes do estômago provocando inflamação da parede conduzindo a problemas sérios.

Esta constante agressão da bactéria na parede do estômago diminuiu a capacidade de regeneração da mucosa, podendo conduzir ao aparecimento de:

- Gastrite
- Úlceras
- Câncer do estômago
- Linfoma do estômago

## Diagnóstico

Atualmente existem vários métodos para se diagnosticar a presença de *H.pylori*. Entretanto, mais importante do que pesquisar a presença da bactéria é saber em quem se deve pesquisar, uma vez que, grande parte da população pode conter a bactéria mas sem qualquer queixa.

O diagnóstico pode ser efetuado através de métodos invasivos, ou seja, endoscopia digestiva com biópsia do estômago ou através de métodos não invasivos através das fezes, sangue ou da respiração.



## Transmissão

- Água contaminada
- Alimentos contaminados
- Contacto com vômito ou fezes contaminadas

## Sintomas

Os sintomas mais comuns são:

- Dor ou desconforto abdominal
- Sensação de inchaço
- Alívio dos sintomas após comer
- Náuseas ou vômitos
- Fezes escuras
- Anemia
- Diarreia

Por norma, estes sintomas são mais intensos quando em jejum e entre as refeições.





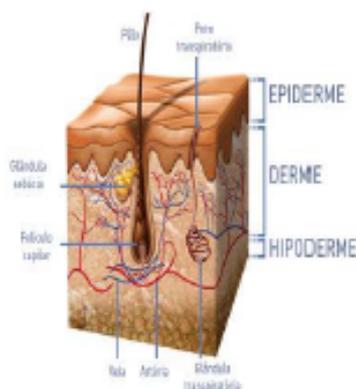
# Importância da Proteção Solar



Os benefícios e os cuidados a ter com o sol...

Dr. Vito Cruz

## Pele



- É o maior órgão do corpo humano
- Barreira física
- É responsável por:
  - Regular a temperatura do corpo
  - Reserva de água
  - Produzir Vitamina D
  - Produzir Gordura
  - Produzir **Melanina**

# Tipos de pele

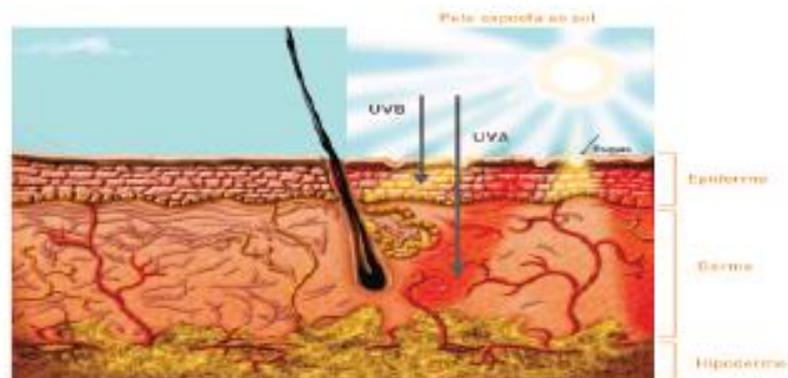


Fototipos*	Descrição	Sensibilidade ao Sol
I - Branca	Queima com facilidade, nunca bronzeia	Muito sensível
II - Branca	Queima com facilidade, bronzeia muito pouco	Sensível
III - Morena Clara	Queima moderadamente, bronzeia moderadamente	Normal
IV - Morena Moderada	Queima pouco, bronzeia com facilidade	Normal
V - Morena Escura	Queima raramente, bronzeia bastante	Pouco sensível
VI - Negra	Nunca queima, totalmente pigmentada	Insensível

# Raios Solares



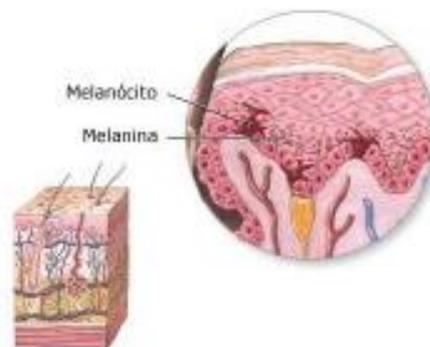
## O que são os Raios UVA e UVB?



A intensidade da UVA e UVB durante o dia é maior entre as 10h e as 16h

## Melanina - Bronzeado

- **Melanina** - produzida pela pele após exposição solar, absorção dos raios solares (UVA e UVB)
- **Função:** mecanismo de autodefesa contra as próximas exposições solares
- Responsável pelo bronzeado da pele
- Demora cerca de 5 a 7 dias a ser produzida



Uma pele muito bronzeada também necessita de proteção aos raios solares para evitar complicações no futuro

---

## Benefícios

---



Humor



Vitamina D

## Danos Solares

---

- Fotoenvelhecimento
- Insolação
- Queimaduras
- Cancro da pele
- Danos nos olhos



# Fotoenvelhecimento

A exposição excessiva ao sol causa modificações na pele - destrói as fibras elásticas da pele



Manchas  
Rugas



Marcas irreversíveis



# Insolação

- Mal-estar devido à intensa exposição ao sol ou ao calor
- Sintomas:
  - Desidratação
  - Queimadura de pele
  - Dor de cabeça
  - Vômitos
  - Tontura
  - Perda da consciência



Importante beber muita água

# Queimadura solar



# Cancro de pele



# Cancro de pele



# Danos nos olhos



- Curto período de tempo: queimadura da córnea
- Sintomas: Dor, vermelhidão, lacrimejar intenso, sensibilidade à luz e sensação de areia nos olhos

- Longo período de tempo: lesões irreversíveis
- Sintomas: desenvolvimento de cataratas, lesão na retina, cegueira

## Cuidados com a pele



Protetor solar



Aplique protetor de 2h em 2h



Evite exposição solar das 11h às 16h



Não tenha pressa em bronzear



Utilize óculos de sol com proteção UV



Proteja a cabeça

## Cuidados com a pele



Tenha cuidados redobrados com as crianças



Beba muita água



Proteção solar na neve



Proteção solar em dias nublados



Colocar cerca de 30 minutos antes da exposição solar

# Proteção solar

O que é o Fator de Proteção Solar (FPS) ? 50+, 30+?



Tempo que uma pessoa pode estar exposta ao sol sem se queimar

Por exemplo:

Uma pessoa que se queimaria passado 5 minutos exposto ao sol, se usar um protetor de FPS 50+ demora cerca de 250 minutos (5 x50) a voltar a queimar



Mas os protetores não protegem todos da mesma maneira:  
**Filtros Físicos (Mineral) e Filtros Químicos**

# Proteção solar

## Crianças



- FPS 50+ corpo e rosto
- Protetor solar sem perfume
- Peles sensíveis utilizam protetor solar sem alergénicos (perfume, conservantes, etc)
- Utilização de chapéu
- Aplicação de protetor solar de com regularidade
- Beber muita água
- Crianças com menos de 3 anos não devem ser expostas diretamente à luz solar - Filtro físico

# Proteção solar

## Adultos



- FPS 50+ ou 30+ corpo e rosto
- Peles sensíveis utilizam protetor solar sem alergênicos (perfume, conservantes, etc)
- Produtos para peles oleosas com proteção solar
- Produtos com autobronzeador com proteção solar
- Grávidas, proteção de cicatrizes, pós-cirurgia - Filtro físico

## Utilize a quantidade correta



# Medicação e raios solares



Voltaren



Antibacterianos



Isotretinoína



Alguns medicamentos podem interagir com os raios solares

FIM!



Obrigado pela atenção



centro hospitalar  
do Porto

# Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

---

CENTRO HOSPITALAR DO PORTO – HOSPITAL  
GERAL DE SANTO ANTÓNIO

Março a Abril de 2014

**U.** PORTO



FACULDADE DE FARMÁCIA  
UNIVERSIDADE DO PORTO

MESTRADO INTEGRADO EM CIÊNCIAS  
FARMACÊUTICAS

Marina Sousa, Tânia Silva, Tiago Sousa, Vito Cruz



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

## **Relatório de Estágio Profissionalizante**

Centro Hospitalar do Porto – Hospital Geral de Santo António

**Março de 2014 a Abril de 2014**

**Nome estudante por extenso**

Orientador : Dr.(a) Teresa Almeida

---

Maio de 2014

## **DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE**

Eu, \_\_\_\_\_, abaixo assinado, nº \_\_\_\_\_, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, declaro ter atuado com absoluta integridade na elaboração desta monografia / relatório de estágio.

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: \_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaríamos de agradecer desde já:

À Dr.<sup>a</sup> Teresa Almeida pela disponibilidade, dedicação e simpatia, bem como, acompanhamento e apoio prestado enquanto orientadora de estágio.

À Dr.<sup>a</sup> Patrocínia Rocha e à comissão de estágios da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto em conjunto com a Ordem dos Farmacêuticos, pela oportunidade que nos deram ao tornar possível a realização deste estágio.

A toda a equipa de trabalho dos serviços farmacêuticos, Farmacêuticos, Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica, aos Assistentes Operacionais e Assistentes Técnicos, pelos conhecimentos, conselhos, ensinamentos e experiências que nos transmitiram no decorrer do estágio, nos diversos setores dos serviços farmacêuticos, fundamentais para o nosso crescimento enquanto Técnicos Superiores de Saúde.

Por último, gostaríamos de agradecer aos nossos familiares e amigos, por todo o apoio prestado nestes dois meses.

## ÍNDICE

1. Resumo .....	1
2. Organização HGSA .....	2
3. Serviços Farmacêuticos .....	2
1ª PARTE .....	3
1. Armazém .....	3
1.1 Sistema Informático .....	3
1.2. Gestão de <i>stock</i> .....	3
1.3 Receção e armazenamento de medicamentos .....	4
2. Distribuição .....	5
2.1. Ambulatório .....	5
2.2. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária .....	8
2.2.1 Validação da prescrição médica .....	8
2.2.2 Aviamento de medicamentos e produtos farmacêuticos .....	9
2.3. Distribuição clássica .....	9
2.4. Medicamentos sujeitos a controlo especial .....	10
2.4.1 Psicotrópicos e estupefacientes .....	10
2.4.2 Hemoderivados .....	10
2.4.3 Anti-infecciosos: .....	11
3. Ensaio Clínicos .....	11
4. Farmacotecnia .....	12
4.1 Unidade de Farmácia Oncológica .....	13
4.2 Fracionamento e reembalagem .....	15
4.3 Preparação de Não Estéreis .....	15
4.4 Preparação de Estéreis .....	16
5. Intervenção Farmacêutica e Cuidados farmacêuticos .....	18
2ª PARTE .....	19
1. Panfletos Informativos .....	19
2. Tabela de Estabilidade de Produtos Citotóxicos .....	20
3. Formações Internas no CHP .....	20
3.1 Formação sobre material de pensos e limpeza de feridas .....	20
3.2 Boas práticas de manipulação de medicamentos para segurança terapêutica .....	21
4. Congresso anual da Associação Portuguesa de Nutrição Entérica e Parentérica .....	22
Referências Bibliográficas .....	23
ANEXOS .....	i

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Esquema de atividades no GHAF <sup>46</sup> .....	3
Figura 2: Kanban.....	3
Figura 3: Pyxis® da Unidade de Cuidados Intensivos .....	5
Figura 4 Pharmapick.....	9
Figura 5: Sala de preparação de produtos Não Estéreis .....	16

## LISTAS DE ANEXOS

<b>Anexo 1:</b> Cronograma das atividades desenvolvidas.....	ii
<b>Anexo 2:</b> Estrutura do Centro Hospitalar do Porto <sup>47</sup> .....	iii
<b>Anexo 3:</b> Organização e estrutura dos Serviços Farmacêuticos .....	iv
<b>Anexo 4:</b> Organização espacial do APF .....	v
<b>Anexo 5:</b> Sala de Ambulatório (zona de atendimento e gavetas de medicação, respectivamente)....	vi
<b>Anexo 6:</b> Prescrição eletrónica do HGS .....	vi
<b>Anexo 7:</b> Carro de malas de aviamento para os serviços.....	vii
<b>Anexo 8:</b> SUCS.....	vii
<b>Anexo 9:</b> Modelo de requisição de psicotrópicos e estupefacientes .....	viii
<b>Anexo 10:</b> Modelo de prescrição de hemoderivados .....	viii
<b>Anexo 11:</b> Modelo de prescrição de anti-infecciosos.....	viii
<b>Anexo 12:</b> Layout da sala de armazenamento de medicamentos de Ensaio Clínico .....	ix
<b>Anexo 13:</b> Gabinete de trabalho da unidade de Ensaio Clínico .....	ix
<b>Anexo 14:</b> Diferentes zonas na área de produção de citotóxicos (A- Zona Negra; B- Zona Cinza; C- Zona Branca).....	x
<b>Anexo 15:</b> Diferentes zonas da unidade de preparação de Estéreis (A- Zona Negra; B- Zona Cinza; C- Zona Branca).....	x
<b>Anexo 16:</b> Panfletos informativos .....	xi
<b>Anexo 17:</b> Tabela de Estabilidade da UFO.....	xvi

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

- APF – Armazém de Produtos Farmacêuticos
- CAUL – Certificado de Autorização de Utilização de Lote
- CdM – Circuito do medicamento
- CES – Comissão de Ética para a Saúde
- CFLh – Câmara de fluxo laminar horizontal
- CFLv – Câmara de fluxo laminar vertical
- CFT – Comissão de Farmácia e Terapêutica
- CHP – Centro Hospitalar do Porto
- CTX – Citotóxicos
- DCI – Denominação Comum Internacional
- DIDDU – Distribuição Individual Diária em Dose Unitária
- EC – Ensaio Clínicos
- FEFO – First Expired, First Out
- FH – Farmacêutico Hospitalar
- FHNM – Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos
- Ghaf – Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia
- HD – Hospital de Dia
- HGSA – Hospital Geral de Santo António
- HJU – Hospital Joaquim Urbano
- INFARMED – Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P.
- ME – Medicamento Experimental
- MJD – Maternidade de Júlio Dinis
- NP – Nutrição Parentérica
- SF – Serviços Farmacêuticos
- TDT – Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica
- UFA – Unidade de Farmácia de Ambulatório
- UFO – Unidade de Farmácia Oncológica
- USP – *United States Pharmacopeia*

## 1. Resumo

No âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Universidade do Porto foi-nos dada a possibilidade de realizar um estágio em Farmácia Hospitalar que decorreu no Hospital Geral de Santo António (HGSA), nos meses de março e abril de 2014, sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Teresa Almeida. Ao todo éramos cinco estagiários (quatro estudantes da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto e uma estudante da Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade do Algarve), sendo que fomos divididos em dois grupos de dois ficando a outra pessoa sozinha. No anexo 1 encontra-se o nosso cronograma de passagem por todos os serviços, bem como a nossa divisão.

Os Serviços Farmacêuticos Hospitalares são um pilar fundamental ao bom funcionamento e dinâmica de qualquer Hospital. São departamentos com autonomia técnica e científica, sujeitos à orientação dos Órgãos de Administração Hospitalar, e obrigatoriamente dirigidos por um farmacêutico hospitalar (FH).

A garantia da qualidade da terapêutica, da eficácia e segurança dos medicamentos, da promoção do ensino e de investigação científica, da seleção e aquisição de medicamentos, dispositivos médicos e produtos farmacêuticos, do aprovisionamento, armazenamento e distribuição dos medicamentos, da produção de medicamentos, da rastreabilidade do medicamento, da qualidade e participação em Comissões Técnicas, dos cuidados farmacêuticos, da elaboração de protocolos terapêuticos, e da participação nos Ensaios Clínicos, fazem parte das funções e responsabilidades dos Serviços Farmacêuticos Hospitalares.

Este estágio tem como objetivo colocar em prática a teoria aprendida nos cinco anos de faculdade, conhecer os diversos setores da farmácia hospitalar, perceber a orgânica dos Serviços Farmacêuticos, perceber o papel do farmacêutico, a sua responsabilidade na estrutura hospitalar e adquirir competências técnicas, científicas e deontológicas da profissão.

Este relatório está dividido em duas partes: a primeira parte visa relatar as atividades em que estivemos envolvidos ao longo da nossa passagem pelos diversos serviços, colocando uma breve descrição de cada serviço e destacando o que realmente fizemos numa abordagem mais profunda como também a explicação do funcionamento e estrutura dos serviços farmacêuticos; na segunda parte demos importância às atividades extras desenvolvidas após trabalhos de pesquisa, pormenorizando o trabalho desenvolvido e por fim, destacamos as formações em que estivemos presentes.

## **2. Organização HGSA**

O HGSA foi projetado pelo arquiteto Inglês John Carr como um verdadeiro colosso de forma quadrangular, no entanto, não foi concluído conforme a planta original, por falta de meios e verbas. O Hospital está inserido no Centro Hospitalar do Porto (CHP) (anexo 2) que após publicação do Decreto-Lei nº 326/2007, de 28 de setembro foi criado pela fusão do Hospital Geral de Santo António, com o Hospital Central Especializado de Crianças Maria Pia e a Maternidade Júlio Dinis (MJD) e em 2011 foi alterado, passando a incluir o Hospital Joaquim Urbano (HJU).<sup>1,2</sup>

## **3. Serviços Farmacêuticos**

Os Serviços Farmacêuticos (SF) podem ser entendidos, segundo o Decreto-Lei n.º 44/204, de 2 de fevereiro de 1962, como «departamentos com autonomia técnica, sem prejuízo de estarem sujeitos à orientação geral dos órgãos da administração, perante os quais respondem pelos resultados do seu exercício».<sup>3</sup>

Atualmente, a Diretora dos SF do HGSA é a Doutora Patrocínia Rocha que coordena uma vasta equipa composta por Farmacêuticos, Técnicos de Diagnóstico e Terapêutica (TDT), Assistentes Operacionais (AO) e Assistentes Técnicos (AT) (anexo 3).

Os SF encontram-se inseridos no piso 0 do Edifício Neoclássico, à exceção da Unidade de Farmácia Oncológica, que se encontra no piso 1 do Edifício Dr. Luís de Carvalho, junto do Hospital de Dia (HD) e do Armazém de Injetáveis de Grande Volume.

Os SF têm um papel de extrema importância no circuito do medicamento, sendo responsáveis pela sua gestão racional, onde se inserem os procedimentos de seleção, aquisição, produção, armazenamento e distribuição. Os SF também se encontram presentes em comissões técnicas e científicas como é o caso da Comissão de Ética para a Saúde (CES), que tem como principal objetivo zelar pelo cumprimento de padrões de ética no exercício das atividades médicas, protegendo e garantindo a dignidade e integridade humanas, e a Comissão de Farmácia e Terapêutica (CFT), que tem um papel importante na garantia de qualidade, controlo de custos e monitorização do plano terapêutico.<sup>4</sup>

## 1ª PARTE

### 1. Armazém

#### 1.1 Sistema Informático

A plataforma informática utilizada no HGSA é designada Gestão Hospitalar de Armazém e Farmácia (GHAF). Esta plataforma assume particular importância no que diz respeito à gestão de *stock* de produtos farmacêuticos, na validação da prescrição eletrónica e permite um acesso facilitado ao histórico de prescrições e dispensa de medicação.

Esta plataforma é utilizada com o intuito de diminuir os erros associados à prescrição médica e aumentar a eficiência e rapidez do trabalho realizado.

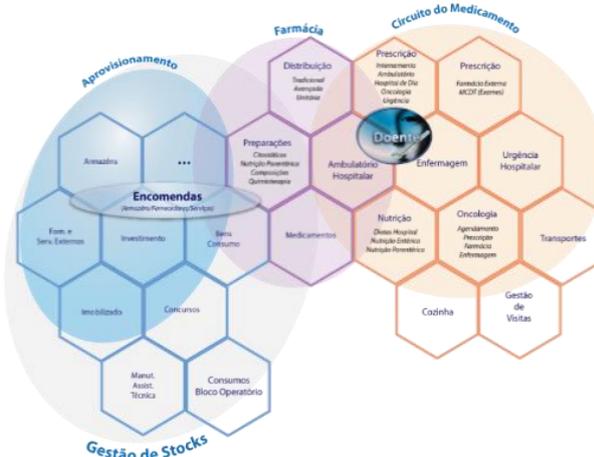


Figura 1: Esquema de atividades no GHAF<sup>46</sup>

#### 1.2. Gestão de *stock*

A gestão racional dos *stocks* é uma área dos SF essencial para um serviço de cuidados de saúde de excelência. Esta área dos SF apresenta uma percentagem significativa do orçamento do Hospital, o que implica uma grande responsabilidade e competência para que o inventário existente no armazém seja suficiente para suprir todas as necessidades do hospital e, ao mesmo tempo, não ter inventários excessivos que possam conduzir a uma posterior inutilização dos produtos farmacêuticos (por perda do prazo de validade) e a um mau aproveitamento dos recursos económicos.

Um meio auxiliar fulcral para a gestão *stock* é o sistema informático GHAF que através dos pontos de encomenda, do *stock* existente e da quantidade a encomendar alerta o utilizador para a necessidade de uma encomenda de um determinado produto farmacêutico. Para além deste meio informático, existe um sistema manual de controlo dos *stocks*, um sistema de *Kanbans* (figura 2). Este sistema consiste num cartão plastificado que contém as seguintes informações sobre um determinado produto farmacêutico: ponto de encomenda,

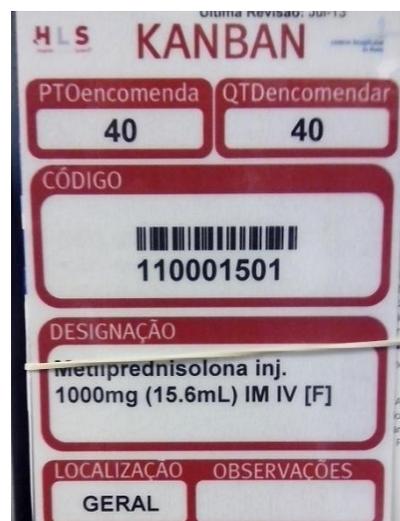


Figura 2: Kanban

quantidade a encomendar, código de barras, designação, localização e observações.

O *Kanban* é colocado junto ao produto no respetivo ponto de encomenda que pode ser definido como o *stock* mínimo de um produto, de modo a que quando este mínimo é atingido, o *Kanban* é retirado e colocado num suporte com a designação «Produtos a encomendar». Após receção do produto encomendado é feita a reposição do *Kanban* que é posicionado novamente junto do ponto de encomenda.

A aquisição de medicamentos ou produtos farmacêuticos a nível hospitalar é realizada segundo o Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos (FHNM), que fornece informação dos produtos e medicamentos utilizados e possíveis de serem adquiridos em Farmácia Hospitalar. Este FHNM funciona também como auxiliar na prescrição médica permitindo uma orientação e disciplina terapêutica fornecendo informação clara e isenta dos medicamentos.<sup>5</sup>

Em situações excepcionais, quando existem medicamentos que o hospital deseja que sejam incluídos ou excluídos do FHNM, a CFT elabora adendas privativas de aditamento ou de exclusão ao FHNM.<sup>6</sup>

Existem também os medicamentos extra formulário que são aqueles que não existem nem no FHNM, nem na adenda e é necessário uma devida justificação pelo prescriptor, uma aprovação pela CFT e pelo conselho administrativo para que o produto possa ser adquirido.

Em relação às autorizações de utilização excepcional (AUE) de medicamentos, a requisição destes produtos necessitam de autorização prévia a conceder pela Autoridade Nacional do Medicamento e dos Produtos de Saúde, INFARMED, esta autorização só tem a duração de 1 ano.<sup>7</sup>

### **1.3 Receção e armazenamento de medicamentos**

O armazém de produtos farmacêuticos (APF) é uma área dos SF com muito relevo no normal funcionamento do hospital, visto que, é responsabilidade desta área assegurar a disponibilização de medicamentos e produtos farmacêuticos a todos os serviços e unidades englobadas pelo CHP, em quantidade, qualidade e no prazo expectável pelos serviços, tendo sempre em consideração o custo dos produtos. Dado ser um armazém utilizado em praticamente todos os serviços, em especial pela distribuição clássica e pela distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU), a sua gestão é um grande desafio.

O APF é constituído pelas seguintes áreas (anexo 4):

- Armazém geral
- Grandes Volumes
- Medicamentos de Frio
- Estupefacientes
- Sala de produtos antissépticos e produtos inflamáveis
- Soros e injetáveis de grande volume (no edifício Dr. Luís de Carvalho)

O início do circuito do medicamento é feito na área receção do APF onde são rececionadas todas as encomendas e conferidas qualitativa e quantitativamente, verificados os prazos de validade e as condições de integridade das embalagens, sendo posteriormente, dada entrada informática do produto se tudo estiver conforme. Após isto, os produtos farmacêuticos são transferidos para o APF e organizados nos respetivos locais. Excepcionalmente quando a medicação recebida é da responsabilidade dos Ensaio Clínicos, a receção apenas confirma o nº de volumes que depois são enviados para este serviço.

Durante a nossa presença no APF foi possível verificar que a reposição de inventários é realizada conforme o método de rotação *First Expired, First Out (FEFO)*, isto é, os produtos com prazo de validade mais curto são arrumados à direita dos restantes, de modo a garantir uma maior rotação dos *stocks*, minimizando a estagnação de produtos e possível expiração do prazo de validade.<sup>8</sup>

Nesta área, verificamos que para controlo do prazo de validade são elaboradas mensalmente listas com os produtos farmacêuticos cujo prazo de validade termina dentro de 3 meses para que seja possível fazer devolução dos mesmos produtos aos laboratórios.<sup>9</sup>

Neste setor, também assistimos a empréstimos e ao pagamentos de dívidas que fazem parte da política do Hospital, em que é possível verificar que dependendo do cliente e da dívida atual em questão existe maior ou menor facilidade na cedência e na solicitação de empréstimos.<sup>10,11</sup>

Verificamos que existem 2 *Pyxis*® (figura 3), isto é, um armazém de *stock* informatizado, que possibilita a dispensa automática de medicamentos por utilizadores autorizados constituindo uma mais-valia para serviços clínicos e SF uma vez que permite uma distribuição individualizada, um maior controlo de *stocks* e, ainda, uma redução de erros de dispensa de medicamentos, existindo um no bloco operatório e outro nos cuidados intensivos.<sup>12</sup>



Figura 3: *Pyxis*® da Unidade de Cuidados Intensivos

## 2. Distribuição

### 2.1. Ambulatório

A distribuição de medicamentos em regime de ambulatório possibilita a dispensa de fármacos a doentes que não estejam internados, permitindo assim a redução dos custos diretamente associados ao internamento, além da continuidade de tratamento num ambiente familiar garantindo uma maior qualidade de vida aos doentes.<sup>13</sup>

A necessidade da dispensa de medicamentos em regime de ambulatório surgiu devido:

- Ao maior conhecimento relativamente ao medicamento, que permitiu estudos mais exaustivos relativamente à farmacocinética e farmacodinâmica do medicamento, o que consciencializou o farmacêutico para um maior acompanhamento farmacoterapêutico relacionado com a estreita janela terapêutica de alguns fármacos;
- Maior gestão de custos, em que o farmacêutico assume um importante papel na racionalização do *stock* e na respetiva sensibilização do doente para a correta utilização do medicamento;
- Redução dos riscos associados ao internamento, nomeadamente o risco de infeções nosocomiais.<sup>13</sup>

Para que a distribuição de medicamentos em regime de ambulatório seja eficiente e de fácil acesso para os doentes devem ser o mais próximo possível das consultas externas, bem como ter entrada exterior ao SF e em instalações reservadas de maneira a garantir que a informação transmitida seja confidencial.

No HGSA, a Unidade de Farmácia de Ambulatório (UFA) encontra-se numa área separada do restante SF, sendo constituída por uma sala de espera, uma zona de atendimento com três postos de atendimento, uma zona de atendimento reservado, um armazém composto por um armário com gavetas onde os medicamentos estão organizados por patologia e dentro de cada patologia organizada por ordem alfabética de Denominação Comum Internacional (DCI), por três frigoríficos onde é acondicionada a medicação que necessita de ser refrigerada e um armário onde é arquivada a documentação (deliberações, autorizações especiais, controlo de *stock*) (anexo 5).

A dispensa de medicamentos na UFA são totalmente participados e englobam não só os medicamentos de uso exclusivamente hospitalar, mas também os medicamentos autorizados em Diploma publicado em Diário de República e presentes no FNHM indicados para certas patologias que devido à característica da doença, ou mesmo à natureza do medicamento, exigem um maior cuidado na dispensa, um maior controlo da toxicidade, um maior acompanhamento, bem como uma gestão consciente da dispensa devido ao elevado custo de certos medicamentos. Além destas situações, reparamos que a CFT e CES do CHP após deliberação podem acrescentar em adenda outras patologias não contempladas no FNHM, que passam também a ser totalmente participadas (Hepatite B e Hipertensão Pulmonar).

Em determinadas situações excecionais o Ministério da Saúde autoriza as Farmácias Hospitalares a procederem à venda de medicamentos ao público, de acordo com o DL n° 206/2000, de 1 de Setembro:

- Quando surjam circunstâncias excecionais suscetíveis de comprometer o acesso normal dos medicamentos, como por exemplo em casos de rutura do medicamento (necessário apresentação de pelo menos três carimbos de farmácias comunitárias que comprovem a rutura do medicamento);

- Quando por razões clínicas resultantes do atendimento em serviço de urgência hospitalar se revele necessária ou mais apropriada a imediata acessibilidade ao medicamento.<sup>14,15</sup>

A dispensa de medicação em regime de ambulatório é efetuada apenas mediante apresentação de uma prescrição eletrónica em modelo adequado (anexo 6) e respeitando as normas estabelecidas pelo CHP, em casos excepcionais a prescrição pode ser em papel como, por exemplo, a prescrição de hemoderivados que é obrigatoriamente feita em papel de acordo com o modelo nº1804 e é indispensável o registo do número de Certificado de Autorização de Utilização de Lote (CAUL), bem como a prescrição da nutrição que é feita em papel e em modelo próprio.

Durante o nosso estágio, tivemos a oportunidade de proceder à validação das prescrições médicas que exigia que prestássemos atenção aos seguintes parâmetros: prescrição elaborada de acordo com as normas estabelecidas, em modelo apropriado, com a identificação do doente, designação do medicamento por DCI, forma farmacêutica, dose, frequência e via de administração, identificação da especialidade médica, data da próxima consulta, identificação do prescriptor, identificação do Diploma legal a que obedece a prescrição ou caso necessário verificar nas deliberações da CFT se o doente está autorizado a receber a medicação. Durante a dispensa registamos os lotes dos medicamentos sujeitos a maior controlo, de maneira a garantir uma melhor rastreabilidade do medicamento.<sup>16</sup>

A quantidade de medicamentos a dispensar em regime de ambulatório está assente nas Instruções de Trabalho do CHP em que define que pode ser dispensado qualquer medicamento até 3 meses, desde que o valor total seja inferior a 100 euros, ou até 300 em caso de doentes residentes fora do Distrito do Porto. Qualquer montante acima destes valores, a medicação apenas pode ser dispensada para 1 mês. Excepcionalmente, os doentes transplantados renais ou hepáticos o fornecimento dos imunossuppressores pode ir até 3 meses.<sup>17</sup>

Outra atividade que realizamos, foi a gestão dos medicamentos devolvidos pelos doentes que por motivos de alteração de medicação ou por reação adversa interromperam a medicação. Neste processo colocamos os fármacos em locais próprios para posteriormente serem analisados pelo farmacêutico, que é incumbido de aceitar ou rejeitar de acordo com as condições em que se encontra o medicamento, a embalagem primária, secundária, as condições de armazenamento, e até se o medicamento se encontra identificado por lote e com prazo de validade.<sup>18</sup>

Relativamente à organização e normas de arrumação dos medicamentos, verificamos que na UFA existia um impresso com todos os medicamentos presentes nas gavetas e a respetiva localização o que tornava mais eficiente o processo, e a arrumação dos medicamentos seguia o método FEFO em que os medicamentos com prazo de validade mais curto se situavam à frente e/ou mais à direita que os restantes.

## **2.2. Distribuição Individual Diária em Dose Unitária**

A distribuição individual diária em dose unitária (DIDDU) é um imperativo legal, segundo o Despacho do Ministério da Saúde de 30 de dezembro de 1991, que diz respeito à distribuição de medicamento e produtos farmacêuticos, em doses individualizadas, para doentes em regime de internamento, para um período de 24 horas.

O sistema de DIDDU permite aumentar a segurança no circuito do medicamento, acompanhar o perfil farmacoterapêutico do doente, diminuir os riscos de erros associados à medicação e reduzir os desperdícios.<sup>13</sup>

O processo é iniciado pela realização de uma prescrição médica, que é depois validada pelo farmacêutico e finalizada pela disponibilização da medicação ao doente.

### **2.2.1 Validação da prescrição médica**

A dispensa de medicamentos só será efetuada perante apresentação da prescrição médica, onde constem os seguintes elementos: identificação do doente, designação do medicamento por DCI, indicação da forma farmacêutica, dose, frequência, via de administração, duração do tratamento, data e hora da prescrição e ainda identificação do médico prescriptor.<sup>19</sup>

As prescrições são feitas eletronicamente através da plataforma informática Circuito do Medicamento (CdM), salvo certas exceções em que a prescrição é feita obrigatoriamente em papel, em impresso próprio, como é o caso dos hemoderivados, material de penso, antídotos, nutrição artificial, estupefacientes e psicotrópicos.<sup>19</sup>

Após a prescrição médica, compete ao farmacêutico interpretar e validar a mesma, tarefa que nos foi possível realizar. Este é um processo chave da cadeia terapêutica e deve ser realizado sempre que ocorra uma alteração/atualização do perfil farmacoterapêutico do doente.

A validação das prescrições deve ser feita tendo em conta as Políticas de Utilização de Medicamentos da Instituição de Saúde, estabelecidas com base no FHNM, Adenda e Deliberações da CFT, bem como as características e necessidades do doente, adequabilidade e posologia do medicamento. Quando surge alguma inconformidade relativamente ao processo de validação, cabe ao farmacêutico realizar uma intervenção farmacêutica para que a situação possa ser resolvida.<sup>19</sup>

Sempre que uma prescrição eletrónica é validada o registo da validação é feito automaticamente, podendo para cada prescrição ser consultado o histórico de validação. No caso das prescrições em formato de papel, o farmacêutico que valida deve assinar a respectiva prescrição.<sup>19</sup>

Durante o estágio, tivemos possibilidade de consultar deliberações de forma a determinarmos a dispensa, ou não, da medicação abrangida por estas.

### 2.2.2 Aviamento de medicamentos e produtos farmacêuticos

Após a validação das prescrições procede-se ao aviamento da medicação através de malas de medicação (anexo 7), organizadas por serviço e subdivididas em gavetas, cada uma com nome do doente, nº do processo e nº de cama.

A preparação das malas é feita com o auxílio de um sistema semi-automático, o *pharmapick* (figura 4). Após a validação, o farmacêutico envia para o *pharmapick* a informação necessária à preparação das malas. Para cada medicamento será aberta uma gaveta com indicação no ecrã de quais os doentes a quem é necessário disponibilizar esse medicamento bem como a respetiva quantidade.

A medicação que não se encontra no *pharmapick*, juntamente com a nutrição artificial e material de penso são aviadas manualmente. Esta encontra-se em células de aviamento ou na torre central, que constituem o *stock* da DIDDU.

Neste processo, tivemos a oportunidade de trabalhar com o *pharmapick* e de auxiliar o TDT no aviamento manual da medicação.



Figura 4 Pharmapick

As malas são preparadas segundo um horário específico podendo ser feitas alterações imediatamente antes da entrega da medicação nos Serviços Clínicos, decorrentes das alterações farmacoterapêuticas ocorridas entre o momento de aviamento e o momento da entrega.

O aviamento de alterações de medicação é feito em envelopes de papel identificados com o Serviço, nº de cama, nome do doente e nº do processo, sendo colocados em *SUCS* identificadas com cada serviço e entregues por Mensageiros (anexo 8).<sup>20</sup> A preparação de envelopes não era frequente e como tal eram praticamente todos preparados por nós, sendo o envelope selado apenas após confirmação pelo farmacêutico do seu conteúdo.

A DIDDU também satisfaz necessidades de medicação urgente, enviadas igualmente em envelopes e procede-se à solicitação de um Mensageiro para entregar a medicação o mais rápido possível. Esta medicação deve ser disponibilizada num período máximo de 30 minutos.<sup>20</sup>

A medicação de frio deve ser preparada imediatamente antes da saída de cada mala, em mala térmica própria, devidamente identificada e com indicação de conservação no frio.<sup>21</sup>

### 2.3. Distribuição clássica

O sistema de distribuição clássica é um sistema que tem como principal objetivo o fornecimento de medicamentos para reposição de *stocks* em quantidades bem definidas e para um determinado período de tempo. Aquando da nossa presença no APF, foi possível verificar que é nesta área que este tipo de distribuição tem maior expressão, estando a maioria dos serviços, os blocos, as consultas e as farmácias do HJU e MJD servidos por este tipo de distribuição.

No HGSA, a distribuição clássica divide-se em três métodos, sendo que qualquer um deles segue quantidades de *stocks* acordadas entre os serviços e o SF. O primeiro sistema é o *Hospital Logic System* (HLS) em que os SF e os serviços vão trocando gavetas cheias por vazias, de seguida temos a reposição por unidades consumidas e, por último a reposição por *Kanban*.

#### **2.4. Medicamentos sujeitos a controlo especial**

Dentro da distribuição de medicamentos, alguns grupos farmacoterapêuticos são sujeitos a um maior controlo, uma vez que, têm um carácter mais sensível, dos quais se deve garantir a segurança dos produtos e dos doentes. Assim, podemos considerar neste campo psicotrópicos, estupefacientes, hemoderivados, antídotos, anti-infecciosos, nutrição artificial e material de penso que se encontram armazenados em condições específicas e dispensados mediante apresentação de impresso próprio.

No decorrer do nosso estágio tivemos oportunidade de verificar todos estes impressos próprios, bem como a dispensa dos medicamentos sujeitos a este tipo de controlo. Para além disso, por vezes, foi-nos pedido para sermos nós a preparar a medicação e a realizar o preenchimento dos impressos, sendo depois confirmados pelo Farmacêutico que estivesse com essa tarefa.

A dispensa de fármacos como a epoetina alfa e beta, a darbopoetina, a somatropina e a talidomida, encontra-se regulada por diplomas legais, podendo estes apenas ser prescritos por determinados serviços e especialidades médicas, devendo a prescrição vir acompanhada da «Justificação de receituário de Medicamentos».<sup>13</sup>

A dispensa de medicamentos extra-formulário requer autorização da CFT, a qual é concedida por doente, para tal, o médico deverá justificar a necessidade do medicamento através do preenchimento de impresso «Justificação de receituário de Medicamentos».<sup>13</sup>

##### **2.4.1 Psicotrópicos e estupefacientes**

Devido às características farmacológicas destes medicamentos o circuito destes medicamentos é restrito e controlado, sendo da responsabilidade do Farmacêutico receber, armazenar e dispensar todos estes medicamentos. Estes têm que ser prescritos em impresso próprio- Modelo nº 1509 (anexo 9), conforme regulamentado em Decreto-Lei devendo ser assinado por todos os intervenientes no processo, tendo todos os campos preenchidos. No final, este documento é devolvido aos SF, onde é arquivado.<sup>22</sup>

##### **2.4.2 Hemoderivados**

Hemoderivado entende-se por medicamento derivado do sangue ou do plasma humanos e é, de acordo com a legislação, um medicamento que para a sua dispensa tem que ser preenchido o Modelo nº 1804 (anexo 10).<sup>23</sup> Este é composto por vários campos, cabendo ao Farmacêutico o

preenchimento do quadro C, onde se identifica o hemoderivado, quantidade cedida, lote, laboratório fornecedor e número do CAUL.

### **2.4.3 Anti-infecciosos:**

A prescrição médica deste tipo de medicação é feita de duas formas para os doentes internados:

- Se o serviço tiver DDDU a prescrição deve ser realizada de forma eletrónica;
- Se o serviço não tiver DDDU a prescrição tem que ser feita em impresso próprio (anexo 11).<sup>19</sup>

De qualquer forma, em ambos os casos, cada prescrição é válida por um período máximo de 7 dias de maneira a prevenir o aparecimento de resistências aos medicamentos anti-infecciosos. Assim, teve que existir a implementação de protocolos que regulem o uso destes medicamentos e previna um uso desadequado e/ou excessivo.

## **3. Ensaio Clínicos**

Atualmente, há um crescente número de Ensaio Clínicos (EC) a ser desenvolvidos, tendo os SF deste hospital um papel ativo na sua concretização. O farmacêutico encontra-se presente numa equipa multidisciplinar de profissionais de saúde, tendo como responsabilidade garantir a gestão de todo o circuito do medicamento experimental (ME).

Em Portugal, só a partir de 2004 é que houve um claro esclarecimento relativamente ao uso e registo de ME, sendo que de acordo com o Decreto-Lei nº 46/2004 de 19 de agosto, os EC são definidos como «qualquer investigação conduzida no ser humano, destinada a descobrir ou verificar os efeitos clínicos, farmacológicos ou farmacodinâmicos de um ou mais medicamentos experimentais (ME), ou a identificar os efeitos indesejáveis de um ou mais ME; ou a analisar a farmacocinética de um ou mais ME, a fim de apurar a respetiva segurança ou eficácia».<sup>24</sup> O processo de desenvolvimento de um EC engloba quatro fases, sendo que em todas elas tem que haver acompanhamento por monitores que informam os promotores sobre o desenvolvimento do ensaio.

Em Portugal, a realização de um ensaio clínico depende da aprovação prévia de três entidades, o INFARMED, a Comissão de Ética para a Investigação Clínica (CEIC) e a Comissão Nacional de Proteção de Dados (CNPD), sendo um processo bastante burocrático e que no seu todo é bastante complexo<sup>24</sup>.

Neste hospital a área de EC engloba duas salas: o gabinete de trabalho onde é arquivada toda a documentação dos ensaios e o armazém de ME (anexos 12 e 13), onde se coloca a medicação após receção para ser conferida. Esta tarefa é da responsabilidade do farmacêutico, pelo

que toda a medicação de EC traz essa referência na embalagem para ser dirigida para o local correto.

No decorrer do estágio tivemos oportunidade de fazer essa receção e conferência da medicação, bem como proceder a todos os registos necessários para confirmação ao promotor, através tanto do *Interactive Voice Responsive System (IVRS)* como via *Interactive Web Responsive System (IWRS)*.<sup>25</sup>

Para se efetuar a dispensa da medicação de EC tem que existir uma prescrição médica a qual é feita em impresso próprio, cabendo ao farmacêutico conferi-la e validá-la, sendo que também observámos este procedimento. Outra das nossas tarefas foi a preparação de pré-medicação que é necessária em alguns EC e que os doentes tomam antes do ME. Por fim, na última etapa deste procedimento verificámos toda a medicação devolvida pelos participantes contabilizando-a, fazendo o registo em formulários próprios, para posterior devolução ao promotor, de acordo com um procedimento, previamente, definido.

Para além destas atividades, tivemos possibilidade de realizar outras de entre as quais:

- Elaboração de procedimentos internos dos EC, fazendo estes parte da organização interna do serviço, tendo este o resumo do objetivo do estudo, bem como dos principais procedimentos a efetuar;
- Acompanhamento de visitas de monitorização de diferentes fases de EC;
- Participação na reunião de apresentação de um EC, envolvendo toda a equipa de profissionais de saúde, bem como os monitores.

Neste setor além desta principal função de EC, existe uma atividade complementar que é uma campanha de recolha de medicamentos, que por vezes os doentes têm em casa e já não utilizam, ficando o farmacêutico responsável pela verificação dos medicamentos, se estes se encontram devidamente identificados (substância ativa e dosagem) bem como dentro do prazo de validade e com o respetivo lote. De seguida, estes medicamentos são separados por grupo farmacoterapêutico, sendo, posteriormente, encaminhados para instituições de solidariedade social que necessitem. Assim, foi da nossa responsabilidade a realização desta atividade em algumas situações do nosso estágio.

#### **4. Farmacotecnia**

Farmacotecnia é um dos ramos dos SF que tem como objetivo a preparação de medicamentos necessários no hospital, e que não existem disponíveis comercialmente ou nas doses necessárias.

A existência deste sector no hospital permite garantir a preparação de medicamentos de forma individualizada, com características adaptadas a grupos populacionais específicos, fornecendo resposta à falta de alternativas produzidas industrialmente. Para além disso, neste

campo da manipulação de medicamentos devemos também incluir o fracionamento e reembalagem de medicamentos, com vista a serem dispensados a doentes em ambulatório ou na distribuição pela DDDU.

Nos dias atuais, são poucos os medicamentos produzidos em hospitais, sendo as preparações mais frequentes:

- Misturas Nutritivas para Nutrição Parentérica (MNNP) para pediatria e neonatologia e a aditivação de bolsas mono, bi e tricompartimentadas, para adultos de hospital de dia ou doentes externos;
- Formulações estéreis, de fracionamento de doses para pediatria ou colírios;
- Preparações não estéreis;
- Fracionamento e reembalagem de formas orais sólidas para a DDDU e Ambulatório;
- Medicamentos citotóxicos<sup>26</sup>.

Independentemente das preparações farmacêuticas, os medicamentos manipulados são preparados tendo em conta a garantia da qualidade exigida por lei. Assim, têm que cumprir as «Boas Práticas a observar na Preparação de Medicamentos Manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar»<sup>13</sup>, regulada pelos Decretos-Lei n° 90/2004, de 20 de abril<sup>27</sup> e n° 95/2004, de 22 de abril<sup>28</sup> e pela portaria n° 594/2004, de 2 de junho<sup>29</sup>.

#### **4.1 Unidade de Farmácia Oncológica**

A Unidade de Farmácia Oncológica (UFO) é responsável por todos os processos que envolvem os citotóxicos (CTX), desde a sua receção, ao armazenamento, à manipulação, à distribuição, à gestão de encomendas, ao arquivamento e também ao tratamento apropriado dos resíduos<sup>30</sup>.

Além da obrigação relativamente à rastreabilidade do CTX, é obrigação da UFO promover e garantir a segurança do pessoal que está em contacto com os CTX bem como a proteção do meio ambiente. A manipulação dos CTX fica a cargo de pessoal competente que é sujeito a uma formação de 160h mensais<sup>31</sup>.

A UFO está organizada em três áreas distintas: a zona branca, zona cinzenta e a zona negra (anexo 14).

A zona negra corresponde ao armazém avançado dos CTX, é o local onde os medicamentos estão devidamente acondicionados em armários ou em frigorífico e organizados por ordem alfabética de DCI. Este é o local não estéril, onde os operadores trocam o vestuário exterior por fato de bloco e calçado adequado. É também neste local que se procede à receção e validação de prescrições médicas, à elaboração dos rótulos, à emissão das ordens de preparação, e onde se arquivam a documentação. Neste local encontra-se um farmacêutico que apoia o trabalho efetuado na sala branca.

A zona cinzenta ou antessala é o local onde se procede à lavagem e desinfeção das mãos, à colocação da proteção do calçado, touca, da máscara, dos óculos, bata reforçada de baixa permeabilidade e 1º par de luvas de látex esterilizadas.

A zona branca diz respeito à sala de manipulação, corresponde à sala limpa, contém uma câmara de fluxo laminar vertical (CFLV) e onde é colocado o segundo par de luvas, neste caso de nitrilo.

Na UFO, bem como em todos os serviços que por norma contactam com os CTX, estão obrigatoriamente equipados com um «*kit de derramamento*» que permite de uma forma rápida e segura proceder à descontaminação do local impedindo assim um menor tempo de exposição em caso de acidente<sup>32</sup>.

Neste setor, tivemos a possibilidade de contactar quer com prescrições eletrónicas como também com prescrições em papel que diferem de cor consoante o doente esteja internado (impresso verde) ou em regime de ambulatório/HD (impresso cor-de-rosa)<sup>33</sup>. Após receção das prescrições, verificamos se cumpriam todas as condições exigidas para que seja aceite, ou seja, se estavam de acordo com os Protocolos de Quimioterapia definidos pela instituição, se cumpriam os diplomas legais, autorização da Direção clínica, do Conselho de administração, da CFT e CES, se apresentava detalhadamente os parâmetros antropométricos do doente no qual deve estar implícito o peso, altura, superfície corporal e área sob a curva, se apresentavam a prescrição por DCI, a via de administração, dose padrão, a dose ajustada ao doente, ciclos de tratamento, médico responsável, identificação do serviço e a patologia<sup>33</sup>. Após confirmação destes parâmetros, realizamos os cálculos da superfície corporal, o ajuste da dose e o volume do solvente caso o CTX necessitasse de diluição. Por fim, era dispensada a medicação CTX, juntamente, caso necessário, com os fármacos adjuvantes do tratamento.

Em situações de dúvida relativamente à estabilidade do CTX, à proteção da luz, ou ao solvente a ser utilizado procedíamos a verificação destes aspetos no resumo das características do medicamento (RCM).

Após a validação da prescrição eram impressos os rótulos e dada a ordem de preparação para dentro da sala branca, em que um segundo farmacêutico procedia à dupla verificação com o intuito de minimizar os erros.

Foi-nos permitido a entrada dentro da sala branca, após cumprirmos todos os requisitos no que diz respeito ao vestuário de segurança, e aqui podemos acompanhar a manipulação propriamente dita, em que dois TDT procediam ao manuseamento dos CTX. Este procedimento era supervisionado pelo farmacêutico que se encontrava na mesma sala. Os produtos finais eram identificados com o símbolo «*BIOHARZARD*»<sup>31</sup> de maneira a consciencializar e permitir uma fácil confirmação de que se trata de um produto de elevada toxicidade.

#### **4.2 Fracionamento e reembalagem**

Para que os medicamentos possam ser distribuídos por DIDDU é necessária a sua disponibilização em unidose. Além disso, todas as unidades têm que estar identificadas com DCI do(s) princípio(s) ativo(s), dose, forma farmacêutica, prazo de validade e nº de lote.<sup>34</sup>

As formas unitárias devidamente identificadas podem ser fornecidas diretamente pela indústria ou podem ser obtidas através de procedimentos básicos como o simples corte dos blisters. No entanto, quando isso não é possível, é necessário proceder à individualização, reembalamento e re-identificação dos medicamentos.

Estas operações são realizadas com recursos a sistemas de reembalamento e re-identificação simultânea, automáticos e semi-automáticos, equipados com fita de reembalamento para proteção da luz. Quando os comprimidos se encontram dentro dos blisters utilizamos o sistema automático que corta os blisters e os reembala, sendo necessário apenas colocar os blisters no local definido para o efeito. Quando os comprimidos são removidos do acondicionamento primário utilizamos o sistema semi-automático em que vamos colocando os comprimidos, um a um, em ranhuras que libertam o comprimido entre as duas fitas de reembalamento que são depois seladas. No final verificamos todos os invólucros, um a um, para confirmar que todas as unidades se encontravam corretamente embaladas e identificadas, procedendo ainda à contagem das mesmas.

Outro processo realizado na preparação de doses unitárias é o fracionamento. Este procedimento é realizado apenas quando é assegurada a manutenção das propriedades físicoquímicas e biofarmacêuticas do medicamento e permite a obtenção de doses não disponibilizadas no mercado.

Tivemos oportunidade de auxiliar o TDT no fracionamento de comprimidos. Este foi feito manualmente, com recurso a um bisturi, sendo necessário o controlo visual simultâneo de todas as frações. O reembalamento foi depois realizado em sistema semi-automático.

Mensalmente, é realizado um controlo de peso através da pesagem de, no mínimo, cinco frações, cujos pesos individuais não podem variar entre si em mais de 5%.<sup>35</sup>

#### **4.3 Preparação de Não Estéreis**

No que se refere à produção de não estéreis, esta contempla formas farmacêuticas sólidas (por exemplo papéis farmacêuticos), semissólidas (por exemplo pasta) e líquidas (por exemplo soluções e suspensões).

A preparação destas formulações, na maioria das situações, é despoletada pelo *Kanban* que indica que se atingiu o *stock* mínimo necessário para garantir as necessidades dos doentes. O farmacêutico responsável pelo serviço emite uma ordem de preparação<sup>36</sup> e rótulos, os quais contêm entre outras informações o prazo de validade (de acordo com as indicações da Farmacopeia Americana (USP)), lote do produto, condições de conservação, via de administração e condições especiais de utilização<sup>37</sup>. A ordem de preparação para além destas informações tem também toda a informação necessária à manipulação do produto (composição qualitativa e quantitativa, dosagem, forma farmacêutica, técnica de preparação e número de unidades) e ensaios de verificação a realizar para garantir a qualidade (ensaios organoléuticos, uniformidade de massa, pH e cor/transparência)<sup>36</sup>.



Figura 5: Sala de preparação de produtos Não Estéreis

Durante a preparação do produto pelo TDT, este preenche um campo existente na ficha de preparação em que se coloca os lotes, origem e prazo de validade das matérias-primas utilizadas, e identificação do operador e supervisor, de forma a garantir a rastreabilidade do produto.

Como produtos mais frequentemente preparados e dos quais colaboramos na sua produção e verificação podemos indicar papéis de dietas modulares glucídicas e proteicas, suspensão de hidroclorotiazida, loção de alfazema, entre outros.

#### 4.4 Preparação de Estéreis

Na teoria a preparação de estéreis é dividida em duas partes: a produção de preparações estéreis extemporâneas propriamente dita e a preparação de nutrição parentérica e/ou aditivação. Contudo, na prática estas duas atividades podem ser incluídas no mesmo ponto, uma vez que, a sua preparação tem como preocupação a não contaminação do produto e a garantia de esterilidade, sendo, por isso, preparadas utilizando sempre a técnica assética, no interior de uma câmara de fluxo laminar horizontal (CFLh), que garante a proteção do produto e do operador, simultaneamente.

Desta forma, nos SF do CHP existe uma área destinada à produção destes manipulados que engloba (anexo 15):

- Zona negra: exterior à zona de preparação para higienização e mudança de roupa;
- Zona cinza: antecâmara;
- Zona branca: Sala de preparação com CFLh.

De forma a garantir a esterilidade do local de preparação, neste hospital procede-se a um controlo microbiológico diário, recolhendo-se amostra da primeira preparação de cada sessão de trabalho na CFLh e da última preparação do dia<sup>38</sup>.

No caso da nutrição parentérica (NP), são preparadas as bolsas, não só para o CHP (MJD e HGSA), como ainda para o Hospital Padre Américo, pertencente ao Centro Hospitalar do Tâmega e Sousa.

Relativamente às bolsas para adultos, estas já se encontram disponíveis comercialmente, procedendo-se, apenas, à adição extemporânea de oligoelementos e vitaminas.

No que concerne à preparação de bolsas para pediatria e neonatologia, estas são «preparadas de raiz» havendo um ajuste diário da sua constituição às necessidades nutricionais de cada criança.

Assim, as misturas para NP são utilizadas para o fornecimento de nutrientes vitais por via endovenosa, tendo por objetivo manter o equilíbrio nutricional, face a situações de distúrbios metabólicos, tubo digestivo imaturo ou alimentação entérica impossibilitada ou contraindicada.

Além da preparação propriamente dita, o farmacêutico é também responsável pela validação da prescrição médica que tem que, necessariamente, ser feita para dar início ao processo e deve conter obrigatórias que permita ao farmacêutico garantir a conformidade da preparação<sup>39</sup>. De seguida, o farmacêutico é responsável pela emissão de ordens de preparação e rótulos para colocar nas bolsas.

Neste sentido, tivemos oportunidade de acompanhar todos os passos, verificando que a preparação das bolsas para NP está dividida em dois grupos que são manipulados e acondicionadas separadamente<sup>40</sup>:

1. Preparação da emulsão lipídica;
2. Preparação da solução contendo macro e micronutrientes hidrossolúveis.

A preparação destes dois grupos é feita por sistema automatizado de enchimento, exceto a adição de micronutriente hidrossolúveis que é feita manualmente, tendo em conta a natureza química de cada componente para evitar possível formação de precipitados, que interfere na estabilidade da formulação.

Já no caso das preparações estéreis extemporâneas, estas, na sua maioria, resultam da modificação de formulações comercializadas, fazendo-se um reajuste de dose, possibilitando a individualização da terapêutica e o combate ao desperdício de matérias-primas.

O processo de manipulação destas preparações é muito semelhante à preparação de NP, como anteriormente referido, sendo que tivemos oportunidade de observar o fracionamento de colírios de gentamicina, oxibuprocaína e fenilefrina, bem como de soluções de bevacizumab, entre outros.

O prazo de validade das formulações estéreis é calculado tendo em conta o risco das preparações e da sua constituição<sup>41</sup>.

## **5. Intervenção Farmacêutica e Cuidados farmacêuticos**

A obrigatoriedade de validação das prescrições médicas pelo farmacêutico faz com que este tenha uma posição ativa na terapêutica instituída ao doente.

O farmacêutico verifica a possível ocorrência de problemas relacionados com o medicamento (PRM), avaliando cada medicamento de acordo com quatro parâmetros farmacoterapêuticos: necessidade, adequabilidade, posologia e existência de condições por parte do doente para usar o medicamento.<sup>42</sup> Além destes parâmetros, é função do farmacêutico verificar a existência de interações entre medicamentos de maneira a garantir uma total segurança a nível terapêutico.<sup>43</sup>

Quando o farmacêutico apura a ocorrência de alguma inconformidade, deve efetuar uma «intervenção farmacêutica» para que a situação possa ser resolvida e não resulte num resultado negativo da medicação (RNM).

Todas as intervenções farmacêuticas devem ser registadas, bem como o resultado dessas intervenções, para que possam ser analisadas pelos Cuidados Farmacêuticos e, em conjunto com outros estudos, possam ser elaborados pareceres técnicos sobre a utilização de medicamentos destinados a promover o uso racional dos mesmos.<sup>44</sup>

## **2ª PARTE**

A ampla atividade do Farmacêutico hospitalar obriga-o a ter uma postura muito ativa perante a população e os diversos problemas/desafios que diariamente lhe são colocados. Desde o contacto com o doente na distribuição em ambulatório, passando pela preparação e distribuição de medicamentos, onde muitas vezes conversam com os outros profissionais de saúde de forma a chegar ao melhor tratamento para o doente, até ao trabalho mais burocrático da profissão em que estão incluídas as várias «comissões técnicas» do hospital, muitas são as responsabilidades do farmacêutico.

Neste âmbito, durante o nosso estágio no CHP, para além da passagem por todos os serviços e enquadramento nos mesmos, propusemo-nos a desenvolver alguns trabalhos no âmbito da atividade profissional e, por outro lado, também nos foi possibilitado ter uma participação mais ativa. Assim, elaboramos panfletos contendo informações mais relevantes e resumidas sobre algumas das patologias, para as quais existe dispensa de medicação em ambulatório, participamos em duas formações internas no CHP, participamos no XVI congresso anual da Associação Portuguesa de Nutrição Entérica e Parentérica e elaboramos uma tabela de estabilidade de produtos citotóxicos para a UFO.

### **1. Panfletos Informativos**

A proposta para elaborarmos este trabalho surgiu quando passamos no setor da distribuição de ambulatório, em que nos deparamos com uma realidade diferente para todos nós. Na maioria dos dias são atendidas mais de duzentas pessoas nesta unidade, não havendo, por vezes, tempo para ser realizado um atendimento tão personalizado e esclarecedor como seria ideal. A “obrigação” de prestação de informações ao doente sobre o uso racional do medicamento e a sua responsabilidade pelo bom uso deste torna-se fulcral, bem como esclarecimento de dúvidas não só da medicação mas, muitas vezes, da própria patologia em si.

A nossa ideia foi criar algo dirigido para o doente, que está na sala de espera do ambulatório à espera da sua vez de ser atendido, podendo colmatar a falta de informação que por vezes não existe tempo para ser dada. Assim, criámos cinco panfletos (anexo 16) - Hepatite B e C, Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH), Esclerose Múltipla e Paramiloidose- em que de forma geral, estruturamos falando um pouco sobre a doença, transmissão, sinais/sintomas, diagnóstico e tratamento, bem como incentivando à adesão dos doentes à terapêutica, uma vez que, este é um ponto-chave para o sucesso de qualquer tratamento e sobre o qual nos devemos debruçar.

No ambulatório há a dispensa de medicamentos com um custo muito elevado, que merecem ser utilizados com rigor, tendo o FH a consciência de ser o último elo de ligação com o

doente no seu esquema terapêutico. Por esta razão, garantir a efetividade/adesão ao tratamento é fundamental em todo o processo.

## **2. Tabela de Estabilidade de Produtos Citotóxicos**

Aquando da nossa presença na UFO foi-nos proposto que elaborássemos uma tabela de estabilidade dos medicamentos visto que a tabela que existia sobre o assunto já estava desatualizada e encontravam-se muitos fármacos em falta que entretanto tinham aparecido após a elaboração da tabela antiga.

O objetivo principal desta tabela foi facilitar o acesso à informação sobre a estabilidade dos medicamentos, permitindo assim aceder a esses dados sem ser necessário o abandono da sala branca o que implicava a remoção de todo o equipamento de protecção e o próprio comprometimento das condições assépticas da sala. A informação sobre a estabilidade dos medicamentos revela-se muito importante em diversas situações, como por exemplo nos casos em que se necessita de armazenar os medicamentos que foram utilizados na preparação de citotóxicos mas que fica por utilizar uma quantidade substancial.

A tabela elaborada continha os seguintes campos: o solvente em que deveria ser reconstituída, tempo de estabilidade, protecção da luz e a temperatura a que devia ser armazenado como é possível verificar no anexo 17. Para a elaboração foi necessário retirar um inventário de todos os produtos que se encontravam no armazém correspondente a UFO, com especial interesse no laboratório em que eram produzidos porque a estabilidade poderia diferir entre laboratórios.

## **3. Formações Internas no CHP**

### **3.1 Formação sobre material de pensos e limpeza de feridas**

Durante o estágio hospitalar, no dia 18 de março, participamos numa ação de formação sobre material de penso e limpeza de feridas. A ação de formação foi organizada pela Diretora dos SF, Dra. Patrocínia Rocha, bem como pela responsável dos Cuidados Farmacêuticos, Dra. Teresa Cunha, e foi direcionada para os farmacêuticos e TDT.

O objetivo desta palestra foi a consciencialização da importância da dispensa correta dos pensos e do material de desinfeção de feridas de acordo com a situação do doente, ou seja, de acordo com a situação clínica do doente dispensar apenas o que é necessário, de maneira a garantir eficácia e segurança da terapêutica, e também a correta gestão dos recursos não gastando mais do que realmente é necessário. Este último ponto foi particularmente focado, foi-nos dado a conhecer o preço dos produtos de penso, do material de desinfeção e a importância da sua eficiente gestão, uma vez que, grande parte do material de penso e limpeza de feridas que é dispensado para os

serviços não é o adequado para o doente e, muitas vezes é desperdiçado ou mal utilizados o que contribui para o aumento da despesa hospitalar.

Em suma, esta formação relevou-se de grande importância porque permitiu adquirir conhecimentos mais práticos relativamente a uma área que pouco ou nada sabemos e que não só nos traz mais-valias em farmácia hospitalar como também em farmácia comunitária permitindo um aconselhamento mais personalizado e adequado às exigências dos doentes. No entanto, deviam também estar presentes médicos e enfermeiros, dado que, são os profissionais de saúde que efetivamente requerem este material para os serviços, que os utilizam e a racionalização destes produtos não deve ser só da responsabilidade do farmacêutico mas sim do grupo pluridisciplinar de profissionais de saúde.

### **3.2 Boas práticas de manipulação de medicamentos para segurança terapêutica**

No dia 23 de Abril, realizou-se uma palestra sobre «Boas Práticas na Segurança do Medicamento para a Segurança da Terapêutica» na qual nós podemos assistir.

A formação foi organizada pelos SF e da equipa de oradores faziam parte os seguintes farmacêuticos: a Dra. Teresa Almeida que abordou os erros mais comuns durante todo o processo do circuito do medicamento, tanto no armazenamento, na prescrição, na validação, bem como na dispensa e administração do medicamento; a Dra. Ana Cristina Matos que destacou a importância dos cuidados farmacêuticos essencialmente no que diz respeito à identificação dos problemas relacionados com os medicamentos; a Dra. Bárbara Santos que recordou a importância da manipulação correta e cuidadosa dos medicamentos citotóxicos, dos problemas associados à exposição ocupacional e como minimizar os riscos e a relevância da comunicação multidisciplinar entre profissionais de saúde que permitem um melhor rastreamento dos medicamentos bem como a diminuição de erros associados à administração; por último, a Dra. Patrocínia Rocha realçou os cuidados necessários a ter para evitar interações medicamentosas em que abordou algumas das situações mais comuns a nível hospitalar.

O público-alvo da formação eram os diversos profissionais de saúde, médicos, enfermeiros, farmacêuticos e TDT.

Sucintamente, a formação incidiu nos seguintes tópicos: erros mais comuns durante o circuito do medicamento associados a dose incorreta do fármaco, forma farmacêutica desnecessária, utilização de abreviaturas que podem induzir em erros, via de administração incorreta, interações medicamentosas e interações com alimentos que podem conduzir a ineficácia da terapêutica ou a reações adversas graves; problemas do sistema informático que podem conduzir a problemas a nível da prescrição, validação ou registo da distribuição dos medicamentos; a falta de comunicação ao longo de todo o processo de movimentação do fármaco mereceu especial atenção uma vez que pode contribuir para falhas no processo seguinte; por fim, a identificação dos

problemas relacionados com o medicamento seguindo uma fluxograma instruídas no HGSA de maneira a chegar à conclusão se o fármaco é realmente seguro para ser utilizado.

#### **4. Congresso anual da Associação Portuguesa de Nutrição Entérica e Parentérica**

Durante os dias 28 e 29 de Abril decorreu o XVI Congresso da Associação Portuguesa de Nutrição Entérica e Parentérica no Norteshopping, nas salas dos cinemas Zon Lusomundo com a temática «Desvios Nutricionais – a Epidemia do Século XXI»<sup>45</sup>.

Neste congresso foi possível escolher entre 8 salas diferentes com diversos temas relacionados com a nutrição bem com casos clínicos. No primeiro dia de congresso começamos por assistir a uma sessão de «Nutrição Parentérica – Perspetiva do Farmacêutico», na qual fomos informados sobre a importância e os cuidados a ter no controlo microbiológico da sala de preparação, controlos na aditivção e uma visão do ambulatório do C.H.P relativo a nutrição parentérica apresentado pela Dr<sup>a</sup>. Cristina Soares, de realçar que os moderadores deste debate foram a Dr<sup>a</sup> Paulina Aguiar e o Dr. Gustavo Dias do C.H.P.

De seguida assistimos a outra palestra sobre o tema «Nutrição em contexto comunitário» em que várias enfermeiras falaram sobre a importância da boa nutrição e de conselhos gerais a dar a comunidade.

Na parte da tarde decidimos assistir a casos clínicos relacionados com a nutrição e, por último assistiu-se a uma sessão sobre os produtos de nutrição artificial existentes no mercado nacional, tanto na nutrição entérica como parentérica.

Relativamente ao segundo dia iniciamos com o problema existente nos atletas de alta competição, o «*overtraining*» que consiste no declínio de performance devido a principalmente ao excesso de treino, entre outros fatores.

Posteriormente, assistimos a uma conferência sobre a nutrição em situações especiais como por exemplo em transplantados ou em doentes com VIH e, no final do dia participamos na sessão sobre a nutrição clínica e a perspetiva farmacêutica e a intervenção farmacêutica na nutrição parentérica.

Este congresso foi importante a nível de uniformização de conhecimentos entre os diversos profissionais de saúde para uma melhoria nos cuidados de saúde.

## Referências Bibliográficas

- 1- Centro Hospitalar Porto: História. Acessível em: <http://www.chporto.pt/> [acedido em 23 abril de 2014].
- 2- Decreto-Lei n.º 30/2011, de 2 de março de 2011 – Funde várias unidades de saúde e cria o Centro Hospitalar de São João, E. P. E., o Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, E. P. E., o Centro Hospitalar do Baixo Vouga, E. P. E., o Centro Hospitalar Tondela-Viseu, E. P. E., e o Centro Hospitalar de Leiria-Pombal, E. P. E., e altera o Centro Hospitalar do Porto, E. P. E.
- 3- Decreto-Lei n.º 44/204, de 2 de fevereiro de 1962 – Regulamento Geral da Farmácia Hospitalar.
- 4- Decreto-lei n.º 97/95, de 10 de maio - Regula as comissões de ética para a saúde.
- 5- Coelho R, Pereira M, Teixeira A, *et al.* (2006) *Formulário Hospitalar Nacional de Medicamentos*. 9ª edição
- 6- Despacho n.º 1083/2004, de 1 de dezembro de 2003 - Regulamenta as comissões de farmácia e de terapêutica dos hospitais do setor público administrativo (SPA) integrados na rede de prestação de cuidados de saúde referidos na alínea a) do n.º. 1 do artigo 2º. do regime jurídico da gestão hospitalar, aprovado pela Lei n.º27/2002, de 8 de novembro.
- 7- Decreto-Lei n.º176/2006, de 30 de agosto – Estatuto do Medicamento.
- 8- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.007/2 – *Receção e Armazenamento de Medicamentos* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 9- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.063/0 – *Elaboração de listagem para verificação e controlo dos prazos de validade dos medicamentos/produtos farmacêuticos* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E.
- 10- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.064/0 – *Solicitação de Empréstimos de medicamentos/produtos farmacêuticos* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E.
- 11- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.065/0 – *Cedência de Empréstimos de medicamentos/produtos farmacêuticos*– Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E.
- 12- CareFusion: Pyxis MedStation® System. Acessível em: <http://www.carefusion.com/> [acedido em 22 de abril de 2014].
- 13- Conselho Executivo da Farmácia Hospitalar (2005). *Manual da Farmácia Hospitalar*. Ministério da Saúde.
- 14- Decreto-Lei n.º 206/2000, de 1 de setembro - Regime jurídico de dispensa de medicamentos pela farmácia hospitalar. Diário da República.

- 15- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.022/0- *Venda de Medicamentos* - Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 16- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.053/0- *Validação e Monitorização da Prescrição médica do Ambulatório*- Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E.
- 17- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.054/0- *Orientações para a Dispensa de Medicamentos na Farmácia de Ambulatório*- Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 18- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.023/0- *Devolução de Medicamentos*- Hospital Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E.
- 19- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.102/0 – *Validação e monitorização da prescrição Médica: DID* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 20- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho– *Gestão de Faltas de Medicação e Prescrições Urgentes Hospital de Santo António* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 21- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.105/0 – *Aviamento de Medicamentos e Produtos Farmacêuticos em Dose Unitária* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 22- Portaria n.º 981/98, de 8 de junho - Execução das medidas de controlo de estupefacientes e psicotrópicos.
- 23- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.021/0- *Dispensa de Hemoderivados*- Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 24- Lei nº 46/2004, de 19 de agosto - Regime Jurídico Aplicável à Realização de Ensaios Clínicos com Medicamentos de Uso Humano.
- 25- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Manual dos Serviços Farmacêuticos MA.SFAR.GER.003/0 – *Ensaios clínicos* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E.
- 26- Barbosa M (Janeiro 2009). Importância da Preparação de Medicamento em Farmácia Hospitalar. In: Barbosa Maurício, 26 de Janeiro 2009, Seminário Temático - Preparação de Medicamentos em Meio Hospitalar: Modelos de Boa Gestão e Impactos da Inovação Tecnológica, Lisboa
- 27- Decreto-Lei nº 90/2004, de 20 de abril - Regime jurídico da Autorização de Introdução no Mercado, fabrico, comercialização e comparticipação de medicamentos de uso humano.

- 28- Decreto-Lei nº 95/2004, de 22 de abril - Regime jurídico da prescrição e preparação de medicamentos manipulados.
- 29- Portaria nº 594/2004, de 2 de junho - Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar.
- 30- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Manual dos Serviços Farmacêuticos - *Manual de Preparação e Distribuição de Citotóxicos*- Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto E. P. E. Maio 2004.
- 31- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.027/0 – *Manipulação de Citotóxicos*- Hospital de Santo António - Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 32- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.034/1- *Derrame/Acidente com Citotóxicos* - Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 33- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.029/0- *Validação e Monitorização da Prescrição de Citotóxicos em CFLv* - Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 34- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.116/0 – *Identificação e Atribuição de Lotes aos Medicamentos Fraccionados e/ou Reembalados* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 35- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.086/0 – *Fracionamento de Medicamentos* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 36- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.084/0- *Ordem de Preparação de Manipulados Não Estéreis*- Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 37- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.101/0- *Rotulagem de Não Estéreis*- Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 38- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.046/0- *Manipulação de Estéreis: Técnica Assética*- Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 39- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.058/0- *Validação e Monitorização da Prescrição de Nutrição Parentérica*- Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 40- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.045/0- *Preparação de Nutrição Parentérica*- Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.

- 41- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto, E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.037/0- *Embalamento de Bolsas e Seringas para Nutrição Parentérica*- Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto, E.P.E.
- 42- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.031/0 – *Identificação e Resolução de PRMs* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 43- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.030/0 – *Identificação e notificação de interações entre medicamentos* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 44- Serviços Farmacêuticos do Centro Hospitalar do Porto E.P.E. Instrução de Trabalho IT.SFAR.GER.044/0 – *Estudo de utilização de medicamentos* – Hospital de Santo António – Centro Hospitalar do Porto E.P.E
- 45- Associação Portuguesa de Nutrição Entérica e Parentérica: Programa do congresso. Acessível em [http:// www.apnep.pt/](http://www.apnep.pt/) [acedido a 30 de abril de 2014]
- 46- Figura 1 – Serviços Técnicos de Informática: Soluções. Acessível em [http:// http://www.sti.pt](http://www.sti.pt) [acedido a 22 de abril de 2014]
- 47- Anexo 2 - <http://www.chporto.pt/pdf/2014/organogramaCHP2014.pdf>\_[acedido a 21 de abril de 2014]

# ANEXOS

*Anexo I: Cronograma das atividades desenvolvidas*

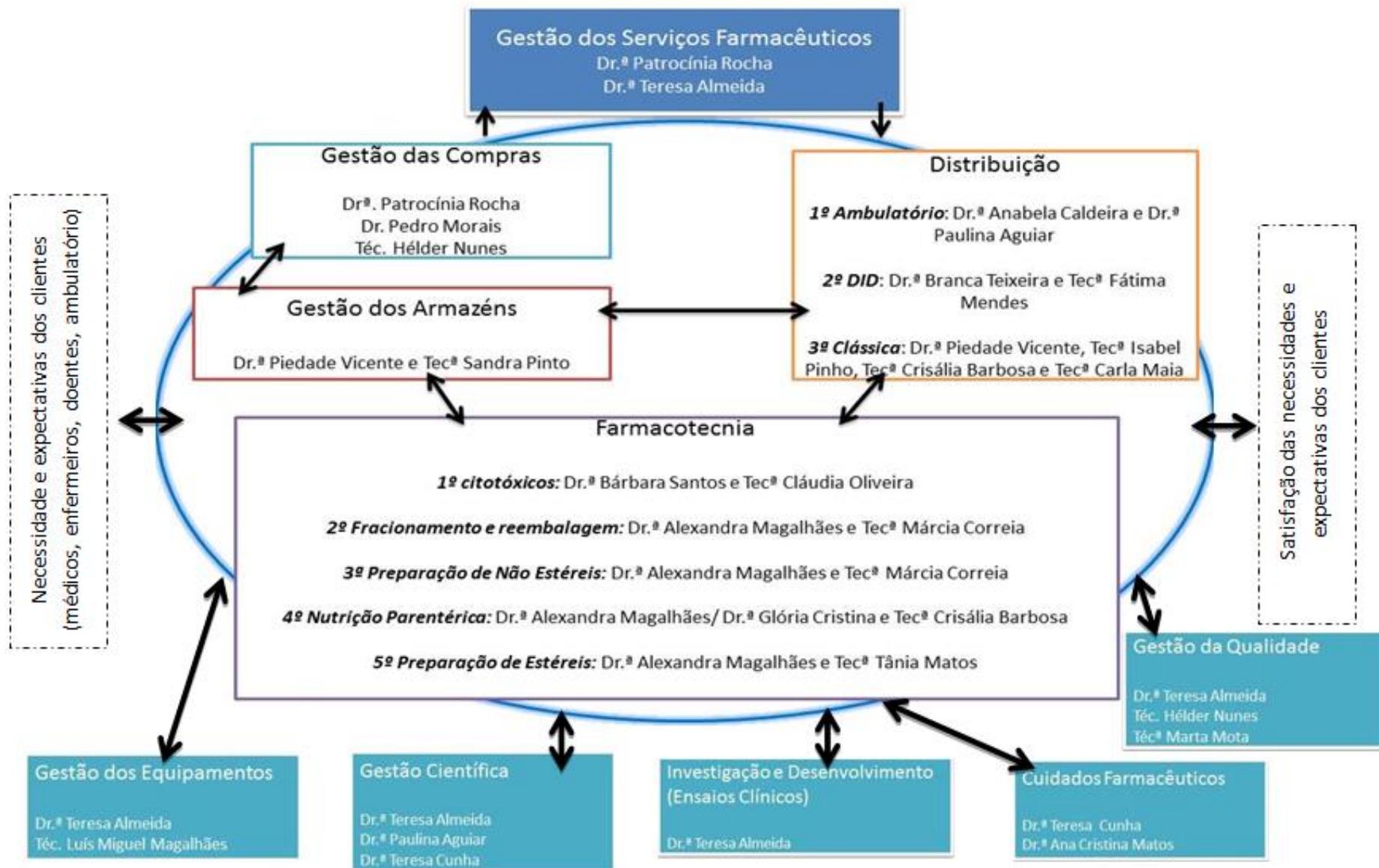
		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
Março	Vito e Mariana			Apresentação						Armazém						Ambulatório						Produção/UFO										
	Tiago e Tânia									Ambulatório						Ensaio Clínicos						DID										
	Marina									Produção						DID						Armazém										
Abril	Vito e Mariana	DID					UFO/Produção					Ensaio Clínicos						Relatório							Congresso APNEP							
	Tiago e Tânia	UFO/produção					Armazém					Produção/UFO						Relatório														
	Marina	Ambulatório					Ensaio Clínicos					Relatório						UFO														

Anexo 2: Estrutura do Centro Hospitalar do Porto<sup>47</sup>



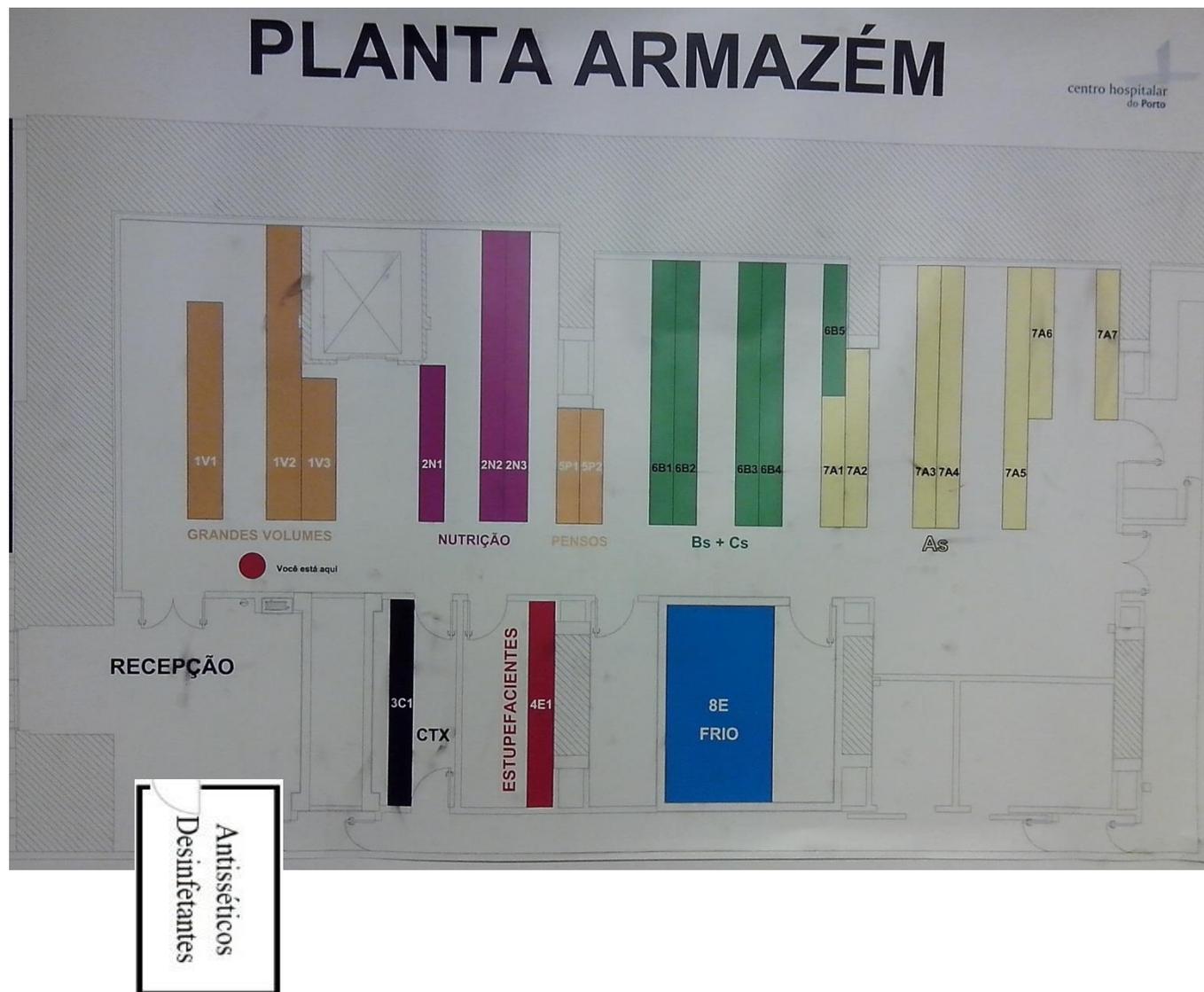
Anexo 3: Organização e estrutura dos Serviços Farmacêuticos

**Gestores e Co-Gestores de cada Processo**



Anexo 4: Organização espacial do APF

Injetáveis de Grande Volume (Edifício Dr. Luís de Carvalho)



*Anexo 5: Sala de Ambulatório (zona de atendimento e gavetas de medicação, respectivamente)*



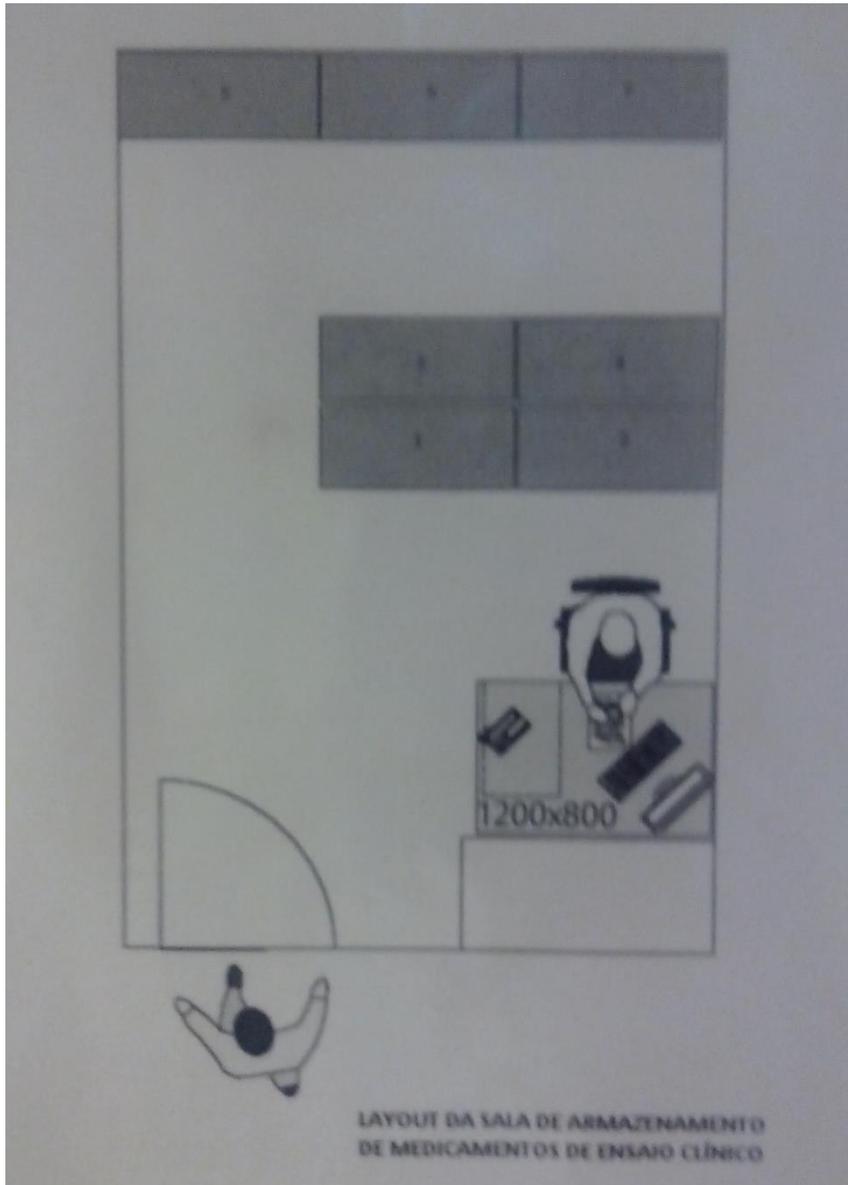
*Anexo 6: Prescrição eletrónica do HGS*

Medicação Farmácia Hospitalar - Com Despacho CENTRO HOSPITALAR DO PORTO, E.P.E. - Hospital Geral de Stº António		Guia de Tratamento para o Utente	
<b>UTENTE</b>		<b>Dados da Prescrição</b>	
Nome:		Local da prescrição:	CENTRO HOSPITALAR DO PORTO, E.P.E. - Hospital Geral de Stº António
Concelho: PORTO		Médico Prescritor:	
Tel.:	Nº Processo: Próx. Consulta: 20-09-2011 0:0	<b>Dados do Utente</b>	
Sub. Sistema: SERVIÇO NACIONAL SAÚDE		Nome do Utente:	Processo:
<b>MÉDICO</b>		<b>Rx:</b> Designação do medicamento, dosagem, forma farmacéutica	
	Especialidade: CE IMUNOLOGIA CLINICA 2 / HSA	<b>1</b> Zidovudina + Lamivudina, 450mg, Comprimido	<b>Posologia:</b> 12/12h
		<b>Desp.</b> 280/96, de 6/9	
		<b>2</b> Efavirenz, 600mg, Comprimido	<b>Posologia:</b> 24/24h
		<b>Desp.</b> 280/96, de 6/9	
Assinatura do Médico Prescritor	Farmacêutico(a):	Recebido por:	





*Anexo 12: Layout da sala de armazenamento de medicamentos de Ensaio Clínico*



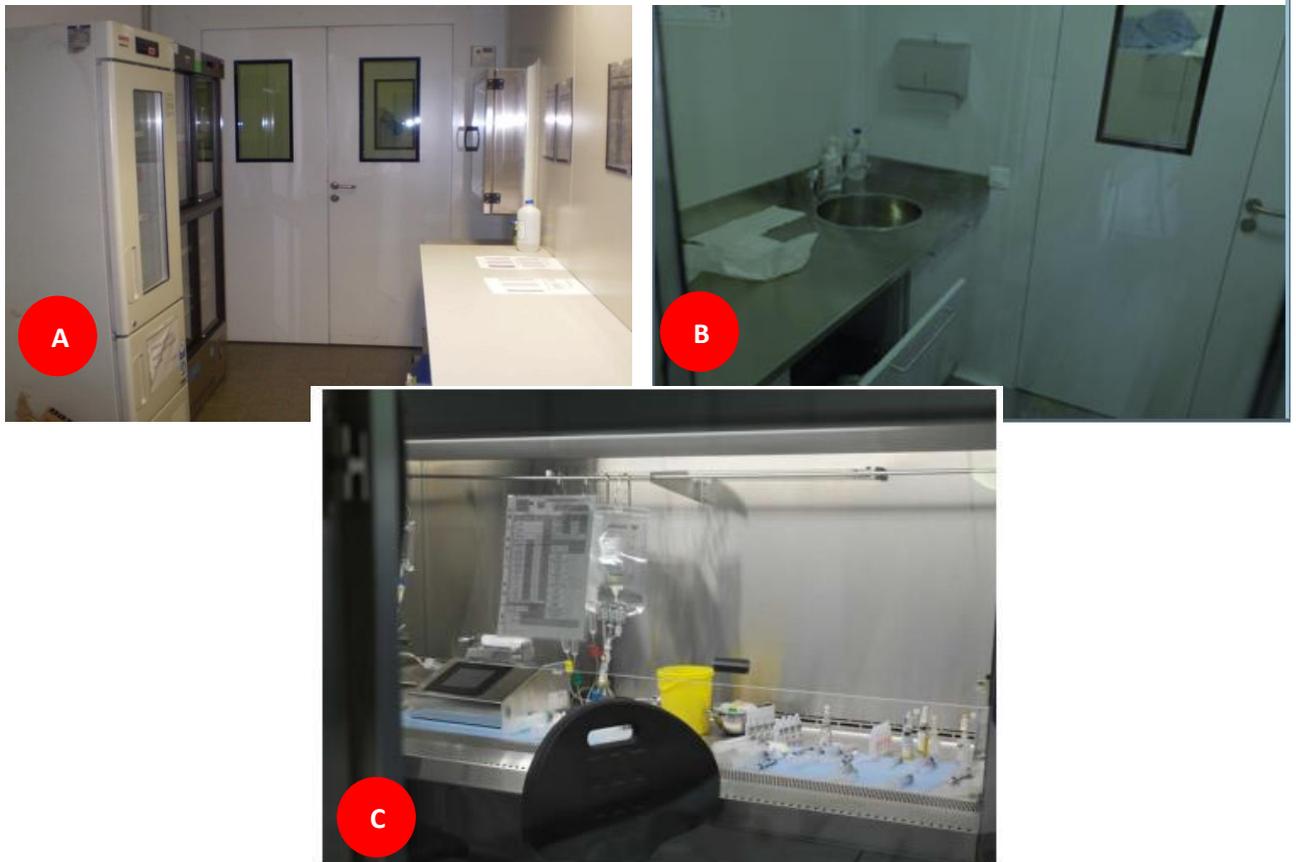
*Anexo 13: Gabinete de trabalho da unidade de Ensaio Clínico*



**Anexo 14:** Diferentes zonas na área de produção de citotóxicos (A- Zona Negra; B- Zona Cinza; C-Zona Branca)



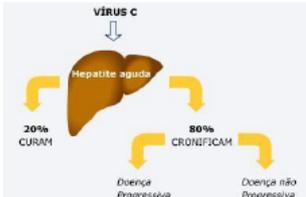
**Anexo 15:** Diferentes zonas da unidade de preparação de Estéreis (A- Zona Negra; B- Zona Cinza; C- Zona Branca)



## Anexo 16: Panfletos informativos

### Tratamento

A Hepatite C crónica pode ter cura. Essa cura está entretanto condicionada por diversos fatores, como o genótipo do vírus e também o grau de lesão hepática quando a doença é detetada.



O início do tratamento está exclusivamente indicado em pessoas com o vírus em atividade (carga vírica positiva), mesmo que não existam sintomas. Utilizam-se dois medicamentos antivíricos, em combinação, para promover a eliminação do vírus do organismo e, em consequência diminuir os danos no fígado. Estes medicamentos, disponíveis nos hospitais, são:

- ⇒ o Interferão Peguilado, administrado uma vez por semana de forma injetável
- ⇒ a Sofosbuvirina tomada diariamente em comprimidos.
- ⇒ e o sofosbuvirina e telaprevir, que são inibidores de protease, usados em associação com os anteriores.

### Como Prevenir?

Para prevenir a infeção e os danos deve-se ter os seguintes comportamentos:

- ⇒ o preservativo é obrigatório, principalmente em relações ocasionais.
- ⇒ o material usado na preparação da droga nunca deve ser partilhado!
- ⇒ as seringas usadas devem ser trocadas nas farmácias ou noutros locais adequados.

É FUNDAMENTAL A ADEÇÃO DO DOENTE À TERAPÊUTICA

- ⇒ Diminuição da probabilidade de transmissão
- ⇒ Melhor qualidade de vida
- ⇒ Menos complicações associadas à doença
- ⇒ Aumento da esperança média de vida



### Contactos

Em caso de dúvida ou se necessitar de qualquer esclarecimento não hesite em contactar:

Farmácia Ambulatório—Serviços Farmacêuticos CHP

Tel: 222077560



### O que é a Hepatite C?

É uma inflamação do fígado provocada por um vírus (VHC), que pode levar a casos de falência hepática, cirrose e cancro.

É conhecida como a epidemia «silenciosa» pela forma como tem aumentado o número de portadores crónicos em todo o mundo e pelo facto de os infetados poderem não apresentar qualquer sintoma, durante 10 a 40 anos.

Uma vez no nosso organismo o vírus persiste em quase todos aqueles que forem infetados, e não tratados para a vida inteira.

A hepatite C é perigosa pois, em 80% dos casos, torna-se crónica, podendo evoluir para uma provável cirrose ou cancro no fígado. O período de evolução da doença é estimado em 20 a 40 anos, sendo que cada organismo reage de modo diferente. Este prazo depende também dos cuidados e do modo de vida do doente.

### Sinais e sintomas

Os sintomas nem sempre surgem após a infeção pelo vírus da hepatite C, pelo que nesta fase os portadores assintomáticos podem transmitir o vírus sem essa perceção.

Os principais sintomas são semelhantes a outras hepatites.

#### Principais SINTOMAS:

- Icterícia (olhos amarelos)
- Cansaço
- Falta de apetite

# Faça o Teste

Diagnóstico

O diagnóstico da hepatite C pode ser feito através da análise do sangue em qualquer laboratório. É barata e comparticipada.



Caso tenha tido algum comportamento de risco, não hesite em falar com o seu médico, com a maior brevidade possível, para realizar análises.

### Transmissão

Transmite-se por:



CONTATO SEXUAL



GRAVIDEZ, PARTO E AMAMENTAÇÃO



PICADA COM SERINGA INFETADA



EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL



TRANSFUSÕES SANGÜÍNEAS / TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS

Mas **NÃO** se

transmite por:



Tosse



Espirros



Apertos de mão



Amamentação

### Vacinação

Não existe vacina para a hepatite C.



A administração da vacina após o nascimento evita a transmissão da mãe para o filho. Esta forma de contágio é especialmente grave porque, como já referido anteriormente, 90% dos lactentes que adquirem a infeção por esta via a doença evolui para a cronicidade.



A vacinação é a melhor forma de prevenção da doença e das suas consequências, tendo uma eficácia de cerca de 95%.

### Tratamento

A hepatite B aguda é tratada essencialmente com repouso, aconselha-se a não ingerir bebidas alcoólicas nem alimentos, ou medicamentos que sejam tóxicos para o fígado.

No caso da hepatite B crónica são utilizados medicamentos antirretrovirais que impedem a multiplicação do vírus no nosso organismo. Também são administrados outros medicamentos, como o peginterferão que aumenta as defesas do nosso organismo contra o vírus.



### É TAMBÉM IMPORTANTE:



ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL E EQUILIBRADA



EVITAR ÁLCOOL, TABACO E DROGAS



EXERCÍCIO FÍSICO DIÁRIO



DESCANSO

### É FUNDAMENTAL A ADESAO DO DOENTE À TERAPÊUTICA

- Diminuição da probabilidade de transmissão
- Melhor qualidade de vida
- Menos complicações associadas à doença
- Aumento da esperança média de vida



### Contactos

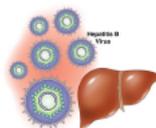
Em caso de dúvida ou se necessitar de qualquer esclarecimento não hesite em contactar:

Farmácia Ambulatório—Serviços Farmacêuticos CHP

Tel: 222077560



### O QUE É A HEPATITE B?



A Hepatite B, é uma doença infecciosa provocada pelo vírus da Hepatite B (HBV) e que afeta sobretudo o fígado. É a mais perigosa das hepatites e uma das doenças com maior

prevalência a nível mundial, chegando a provocar a morte de cerca de 1 milhão de pessoas por ano.

A infeção pelo vírus da Hepatite B pode evoluir para duas formas distintas da doença: aguda ou crónica. A gravidade da hepatite B aguda pode ir de leve a grave e ocorre, por norma, nos primeiros 6 meses após a exposição ao vírus. Após a cura da hepatite B aguda a pessoa torna-se imune, o que significa que não poderá ser infetada de novo pelo vírus e também não o transmite.

No caso das pessoas que não conseguem curar, a doença pode evoluir para uma infeção crónica. Neste caso, o vírus permanece no organismo da pessoa que, muitas vezes, sem conhecimento passa a ser portadora do vírus e é capaz de transmitir a outras pessoas.

### COMO SE TORNA CRÓNICA A INFEÇÃO?

Depende da idade da pessoa quando é infetada com o Vírus da Hepatite B. Quando a infeção é transmitida à nascença, a probabilidade do recém-nascido desenvolver uma infeção crónica é cerca de 90%, a não ser que seja vacinado.

Por outro lado, a maioria das pessoas infetadas enquanto adultas desenvolvem uma infeção aguda e na maioria dos casos conseguem recuperar.

### Sinais e Sintomas

**Infeção aguda:** febre, mal-estar, desconforto abdominal, cansaço. Mais tarde, pode aparecer icterícia, urina escura e fezes mais claras que o habitual.

**Infeção Crónica:** Maioria dos casos assintomáticos, mas cerca de 15-20% dos portadores crónicos do vírus HBV podem de maneira silenciosa e progressiva desenvolver doenças hepáticas graves, cirrose e cancro do fígado, que pode conduzir à falência hepática e consequentemente à morte.

### Diagnóstico

Os marcadores que permitem identificar a presença do vírus da hepatite B no organismo surgem no sangue, sendo a análise ao sangue o método mais simples.

Caso tenha tido algum comportamento de risco, não hesite em falar com o seu médico, com a maior brevidade possível, para realizar análises.



### Transmissão

#### Transmite-se por:



CONTATO SEXUAL



GRAVIDEZ PARTO



PICADA COM SERINGA INFETADA



TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS/ TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS

Mas **NÃO** se transmite por:



Tosse



Espirros



Apertos de mão



Amamentação

### Vacinação

A vacina contra a hepatite B faz parte do Plano Nacional de Vacinação desde a década de 90, é administrada gratuitamente à nascença, e é composta por 3 doses administradas em 6 meses. A vacina pode ser administrada em qualquer pessoa, criança ou adulto, mas não tem qualquer efeito caso a pessoa já esteja infetada.

## Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela deteção de anticorpos anti-VIH ou pela determinação do material genético do vírus.

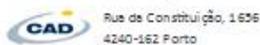
O diagnóstico poderá ser obtido pela realização de testes laboratoriais ou pela realização de um teste rápido que fornece um resultado em 20 minutos.

### QUANDO FAZER O TESTE?

Sempre que teve um comportamento de risco e que existe a possibilidade de ter ocorrido transmissão. O teste deve ser feito 3-8 semanas após a possível transmissão. Se o resultado for negativo, repetir passados 3 meses.

### ONDE FAZER O TESTE?

Se pretende fazer o teste do VIH dirija-se ao seu médico ou a um Centro de Aconselhamento e Deteção Precoce do VIH (CAD), onde poderá fazer o teste de forma anónima e gratuita.



Rua de Constituição, 1656  
4240-162 Porto

## Vacinação



**NÃO EXISTE VACINA PARA O VIH**

## Tratamento

Atualmente não existe cura para a infeção pelo VIH. O tratamento tem por base uma terapêutica antiretroviral e visa impedir a multiplicação do vírus.

### TERAPÊUTICA ANTIRETROVÍRICA

ASSOCIAÇÃO ENTRE DIFERENTES CLASSES DE ANTIRETROVÍRICOS



**OCORRÊNCIA DE EFEITOS ADVERSOS  
MAS  
É FUNDAMENTAL A ADEÇÃO DO DOENTE À  
TERAPÊUTICA**

AUMENTO DA QUALIDADE E ESPERANÇA DE VIDA  
DIMINUIÇÃO DO RISCO DE INFEÇÕES OPORTUNISTAS  
DIMINUIÇÃO DA PROBABILIDADE DE TRANSMISSÃO  
DIMINUIÇÃO DAS RESISTÊNCIAS AOS ANTIRETROVÍRICOS

**É TAMBÉM IMPORTANTE:**



ALIMENTAÇÃO SAUDÁVEL E EQUILIBRADA

EVITAR ALCOOL, TABACO E DROGAS

EXERCÍCIO FÍSICO

DESCANSO

### Contactos

Em caso de dúvida ou se necessitar de qualquer esclarecimento não hesite em contactar:

Farmácia Ambulatório—Serviços Farmacêuticos  
CHP  
T: 22 2077 560



# VIH/SIDA

centro hospitalar  
do Porto

## O que é o VIH/SIDA?



VIH é o Vírus da Imunodeficiência Humana.

É um vírus que apenas infeta a espécie humana e é responsável pelo enfraquecimento do sistema imunitário, ao destruir células específicas deste, as células T CD4+, importantes no combate a doenças e infeções.

**O VIH É UM VIRUS QUE DESTRÓI CÉLULAS DO SISTEMA IMUNITÁRIO**



**IMPORTANTES NA PROTEÇÃO DO ORGANISMO.**

Ao longo do tempo, o VIH degrada de tal forma o sistema imunitário que este se torna incapaz de proteger o organismo contra doenças e infeções. Quando isso acontece desenvolve-se o **síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA)**.

## Transmissão

O VIH é encontrado em fluidos corporais específicos do indivíduo infetado: no sangue, esperma, fluidos vaginais, muco retal e leite materno. Se algum desses fluidos entrar no organismo de um indivíduo não infetado, a transmissão pode ocorrer.

O VIH pode ser transmitido por:



CONTATO SEXUAL

GRAVIDEZ, PARTO E AMAMENTAÇÃO

PICADA COM SERINGA INFETADA

EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

TRANSFUSÕES SANGUÍNEAS/  
TRANSPLANTES DE ÓRGÃOS

Para prevenir a infeção e os danos deve-se ter os seguintes comportamentos:

- o preservativo é obrigatório, principalmente quando há múltiplos parceiros sexuais.
- o material usado na preparação da droga nunca deve ser partilhado!
- as seringas usadas devem ser trocadas nas farmácias ou noutros locais adequados.

## Sinais e Sintomas



**2-4 SEMANAS APÓS INFEÇÃO PODEM SURTIR SINTOMAS GRIPAIS**

**PESSOAS VIH+ PODEM NÃO APRESENTAR SINTOMAS NUMA FASE PRECOZE DA INFEÇÃO**



**SINTOMAS RESULTANTES DO SISTEMA IMUNITÁRIO ENFRAQUECIDO -SIDA**  
PERDA DE PESO  
FEBRE  
CANSAÇO  
LESÕES CUTÂNEAS  
NEOPLASIAS  
INFEÇÕES OPORTUNISTAS

**MAS LEMBRE-SE:**

**A ÚNICA FORMA DE SABER SE ESTÁ INFETADO É FAZENDO O TESTE PARA O VIH.**

**PESSOAS ASSINTOMÁTICAS PODEM TRANSMITIR O VÍRUS.**

## Tratamento

Atualmente, não existe cura conhecida para esta doença que se mostra sempre numa forma ativa. Contudo, existem tratamentos que ajudam a retardar a sua progressão, ajudando a controlar os sintomas e a manter a qualidade de vida do doente.

Devido à cronicidade da doença é possível distinguir 3 tipos de tratamentos:

- Tratamento para a prevenção da progressão da doença (agentes imunomoduladores);
- Tratamento dos surtos (corticosteroides);
- Tratamento que trata sintomas específicos usados na terapêutica sintomática.

É muito importante que o tratamento seja iniciado precocemente para que seja mais eficaz. Porém, tão ou mais importante que este fator é que os doentes adiram à terapêutica cumprindo as tomas da medicação e estabelecer alterações de estilos de vida recomendados pelos prestadores de saúde!



A não adesão poderá diminuir sobrevivência e conduzir à reincidência da doença, levando a possíveis limitações tanto a nível motor como psicológico, reduzindo assim a qualidade de vida destes doentes.

## É FUNDAMENTAL A ADEÇÃO DO DOENTE À TERAPÊUTICA

## É TAMBÉM IMPORTANTE:

Ter uma alimentação saudável e equilibrada

Praticar de desporto de baixa intensidade e regular

Ter um horário com as tarefas a realizar para evitar períodos de muita atividade estabelecendo períodos de descanso entre elas

Planejar conscientemente se for de viagem, com períodos de descanso, levando sempre junto de si toda a medicação

Na vida profissional poderão necessitar de mais períodos de descanso ou, reduzir o horário de trabalho. É importante um bom relacionamento profissional com a entidade patronal

## ESCLEROSE MÚLTIPLA



## Contactos

Em caso de dúvida ou se necessitar de qualquer esclarecimento não hesite em contactar:

Farmácia Ambulatório—Serviços Farmacêuticos CHP

Tel: 222077560



SERVIÇOS FARMACÊUTICOS

Telefone: 222077560

## O que é a Esclerose Múltipla?

A Esclerose Múltipla (EM) é uma doença autoimune (o sistema imunitário "ataca" as células do próprio organismo, por considera-los como estranhos), crónica, inflamatória e degenerativa, que afeta o sistema nervoso central e que se caracteriza pela inflamação e destruição da mielina e dos axónios.

Afeta com maior incidência o género feminino, e surge mais frequentemente no jovem adulto (entre os 20 e os 40 anos).

Incidência da Esclerose Múltipla no mundo



Fonte: Infliximab (atualizado em 11 de Junho de 2016)

## Tipos de Esclerose

**A- Surto/Remissão (85-90%)**- os indivíduos apresentam períodos de manifestações sintomáticas (surtos), seguindo-se uma recuperação total ou parcial.

**B- Secundária Progressiva**- após o surgimento de surtos sintomáticos, a recuperação é geralmente incompleta, levando à perda gradual de funções.

**C- Primária Progressiva**- sem períodos de surtos, a incapacidade vai aumentando até uma dada altura e poderá ou não agravar-se por meses e/ou anos.

**D- Benigna**- no início é semelhante ao tipo surto/remissão, mas a incapacidade é reduzida ou inexistente.



## Possíveis causas de EM?

**Fatores ambientais:** por não acontecer em todos os países com a mesma frequência. Ex: nos Hemisférios Norte e Sul, a EM é tanto mais frequente quanto mais afastada do equador está o país

**Possibilidade de ser causada por um Vírus?**— Existem algumas teorias, mas até ao momento não foram encontradas provas específicas.

**Fatores Hereditários:** Existe algum peso hereditário na transmissão da doença, uma vez que membros de uma família com EM, têm um risco maior de contrair a doença.

**Fator autoimune:** mais aceite, já que existem lesões crónicas semelhantes à ação do sistema de defesa do organismo contra agentes estranhos. O fato de a incidência em mulheres ser superior também apoia este fator.

Em resumo, a EM pode ser causada por uma combinação de fatores!

OS SINTOMAS DA DOENÇA SÃO VARIÁVEIS DE PESSOA PARA PESSOA E ATÉ VARIAM NA MESMA PESSOA!



## Diagnóstico

História clínica

Exames médicos auxiliares

História clínica: sintomas e intensidade destes, frequência, duração e interferência na realização de tarefas diárias

Exames médicos:

1. Ressonância Magnética
2. Punção Lombar
3. Testes dos Potenciais Evocados

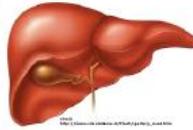
## Sintomas



A gravidade, duração e frequência dos sintomas podem variar ao longo da doença

## TRATAMENTO

Como tratamento, o transplante hepático veio dar um novo rumo à doença. Ainda nenhum tratamento se mostrou tão eficaz em interromper a progressão da doença.



Atualmente, o Tafamidis é uma alternativa ao transplante, para os doentes que não preenchem os critérios necessários, ou para quem não o deseja fazer devido às suas complicações. Os doentes que iniciem tratamento com este fármaco devem-se encontrar no primeiro estadio da doença, iniciando uma vigilância periódica. Caso haja progressão da doença, deve ser interrompido o tratamento e o doente deve ser proposto para transplante.



Atualmente estão em fase de investigação clínica 2 novos medicamentos



### Contactos

Em caso de dúvida ou se necessitar de qualquer esclarecimento não hesite em contactar:

Farmácia Ambulatório— Serviços Farmacêuticos

Telf. 222077560

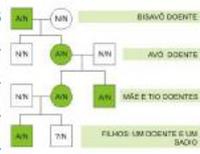
# Paramiloidose



## O QUE É A PARAMILOIDOSE?

A paramiloidose é uma doença rara, mais conhecida como doença dos pezinhos afetando inicialmente os membros inferiores.

É uma doença hereditária. Desde o nascimento que os indivíduos em risco de desenvolver a doença apresentam uma mutação numa proteína (transtirretina), que se forma a partir da troca de um aminoácido por outro, levando à deposição de agregados proteicos no sistema nervoso, responsáveis pelos danos. A probabilidade dos descendentes de uma pessoa com paramiloidose serem portadores da doença é de 50%.



A doença é mais prevalente entre os 36 e os 45 anos, afetando mais homens do que mulheres, sendo que a partir destas idades se nota uma maior prevalência no sexo feminino.

Os distritos de residência com maior número de doentes são, em primeiro lugar, o Porto, seguido por Braga e Lisboa. O município com maior incidência é a Póvoa de Varzim.



## SINTOMAS

Os primeiros sinais e sintomas da doença iniciam-se na idade adulta, perto dos 30/40 anos. Como primeiros sintomas apresentam-se sensação de formigamento e adormecimento dos pés e pernas, dor repentina e perda de sensibilidade aos estímulos.

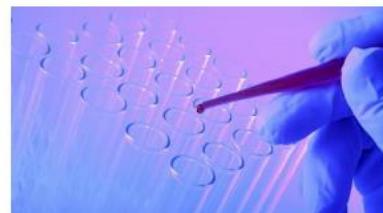
Após estas manifestações iniciais, o doente passa a ter complicações digestivas, diarreias e perturbações também nos membros superiores. A atrofia muscular acaba por impedir o doente de andar.



## DIAGNÓSTICO

A avaliação da paramiloidose é baseada em quatro áreas. É feita diagnóstico clínico, patológico, neurofisiológico e genético.

Os testes genéticos têm como objetivo identificar os indivíduos portadores, realizar um diagnóstico pré-natal e prever o aparecimento da doença.



*Anexo 17: Tabela de Estabilidade da UFO*

	Solvente (vol.)	Tempo de estabilidade	Prot. Luz	Temperatura
5 – Fluorouracilo (Sandoz)	Sol. Pronto	24 horas		Ambiente
Alemtuzumab inj. 30mg/1ml (Genzyme antigamente Bayer)	Sol. Pronto (IV)	---		
Alemtuzumab MABCAMPATH®	Sol. Pronto (S.C)	48 horas		
Azacitidina (Celgene)	Pó para suspensão injetável (4 ml de água esterilizada)	8 horas		
		45 minutos		Ambiente
BCG inj. 81mg I.Vesical	Pó para suspensão injetável (Rolar para reconstituir)	2 horas		
Bevacizumab Avastin® 100mg/ 4ml 400mg/ 16ml	Sol. Pronto	48 horas		
Bleomicina Teva®	Reconstituir em NaCl 0,9%	24 horas		Ambiente
		10 dias		
Bortezomib Velcade®	NaCl 0,9%	8 horas		Ambiente (25°C)
Brentuximab Adcetris®	Pó para solução para perfusão.	24 horas		
Carboplatina Teva®	Sol. Pronto	24 horas		
Cetuximab ERBITUX®	Sol. Pronto	24 horas		

Ciclofosfamida (1000mg/ 50ml) ENDOXAM®	NaCL 0,9% H <sub>2</sub> O Glucose	24 horas		
Cisplatina	Solução pronta	28 dias		20°-25°C Não refrigerar
Citarabina	Solução pronta	24h		
Citarabina IT	NaCl 0,9% 100mg : 5mL	4h		Ambiente
Cladribina	Solução pronta	24h		
Dacarbazina	Água para preparações injectáveis 200mg:19,7mL 600mg:59,1mL	24h		
Dactinomicina 500mcg	1.1 mL água ppi	24h		Ambiente
Daunorrubicina 20mg	4mL água ppi	24h		Ambiente
Denosumab	Solução pronta	4h		
Docetaxel	Solvente próprio Repouso 5'	24h		≤25°C
Doxorrubicina (Teva)	Sol. Pronta	48h		
		24h		Ambiente
Doxorubicin Pegylated Liposomal 20 mg/10 ml 50 mg/25 ml 106 (Schering)	Sol. Pronta	24h		

<b>Eculizumab SOLIRIS®</b>	Sol. de cloreto de sódio	24h		
<b>Epirrubicina pfizer®</b>	Sol. Pronta	48h		
		24h		Ambiente
<b>Etoposido BMS®</b>	Sol. Pronta	24h		Ambiente
<b>Filgastrim NEUPOGEN®</b>	Solução de glucose a 5%	24h		
<b>Fludarabina TEVA®</b>	Sol. Pronta	48h		
		24h		Ambiente
<b>Fosaprepitan IVEMEND®</b>	Sol. de cloreto de sódio	---		
<b>Fulvestrant FASLODEX®</b>	Sol. Pronta	---		
<b>Gemcitabina HOSPIRA®</b>	Solução salina	48h		Ambiente
<b>Goserrelina ZOLADEX®</b>	Sol. Pronta			Ambiente
<b>Idarrubicina Pfizer®</b>	Água para injetáveis	48h		
		24h		Ambiente
<b>Idursulfase ELAPRASE®</b>	Sol. de cloreto de sódio	24h		
		8h		Ambiente

Ifosfamida BAXTER®	Água para injetáveis	72h		
		24h		Ambiente
Imiglucerase CEREZYME®	Sol. de cloreto de sódio	24h		
Infliximab REMICADE®	Pó para solução para perfusão (reconstituído com água ppi)	24h		
Irinotecano inj. 20mg/ml 40mg/2ml	Sol. Pronta	48h		
Irinotecano inj. 20mg/ml 100mg/5ml	Sol. Pronta	48h		
Irinotecano inj. 20mg/ml 500mg/25ml	Sol. Pronta	48h		
Laronidase inj. 500UI/5ml (Aldurazyme®)	Sol. Pronta (Posterior diluição com Cloreto de Sódio 0,9%)	24h		
Leuprorrelina inj. 45mg SC (Eligard)	Pó e solvente para solução injetável (Seringa A + Seringa B)	Administra ção imediate		
Levofolinato de Cálcio inj. 175mg/17,5ml (Isovorin®)	Pó para solução para perfusão	24h		
Metilprednisolona 1000mg (15,6ml)	Pó e solvente para solução injetável	48h		Ambiente
Metilprednisolona 125mg (2ml)	Pó e solvente para solução injetável	48h		Ambiente
Metilprednisolona 500mg (7,8ml)	Pó e solvente para solução injetável	48h		Ambiente
Metotrexato inj. 100mg/ml (1000mg/10ml)	Sol. Pronta	24h		

Metotrexato inj. 100mg/ml (5000mg/50ml) (FAULDEXATO®)	Sol. Pronta	24h		
Mitomicina inj. Ext. 10 mg	Pó para solução injetável (reconstituído com água ppi, soro fisiológico ou dextrose a 20%)	24h		Ambiente
Mitomicina inj. Ext. 40 mg				
Mitoxantrona inj. 2mg/ml (20mg/10ml) (BAXTER®)	Sol. Pronta	7 dias		Ambiente
Natalizumab inj. 300mg/15ml	Concentrado para solução para perfusão	8h		
Octreotide inj. Lib. Mod. SANDOSTATINA LAR®	Microsfemas para suspensão injetável IM (2mL de solvente apropriado)	4h		Ambiente
Ondansetrom inj. 8mg/4mL	Sol. Pronta (IM ou IV)	---		Ambiente
Oxaliplatina ELOXATIM®	Concentrado para perfusão para solução	24h (após diluição)		
Paclitaxel	Concentrado para perfusão para solução	27h (após diluição numa sol. Cloreto Sódio 0,9% ou sol. glucose 5%)		Ambiente
		24h (após diluição em mistura de cloreto de sódio 0,9% e sol. Glucose 5% ou solução de Ringer contendo glucose 5%)		Ambiente

Pamidronato de sódio PAMIDRAN®	Concentrado para perfusão para solução	24 horas		
Panitumumab VECTIBIX®	Concentrado para perfusão para solução	24 horas		
Pegfilgrastim NEULASTA®	Sol. Pronta (srg)	---		
Pemetrexedo ALIMTA®	Reconstituir com Cloreto de Sódio 0,9%	24 horas		
Prednisolona Inj.	Reconstituída com água ppi	24h		
Rituximab MABTHERA®	Concentrado para solução para perfusão	24h		
Rimoplostim NPLATE®	Reconstituído em água ppi	24h		
Tocilizumab ROACTEMRA®	Concentrado para solução para perfusão	24h		
Topotecano	Concentrado para solução para perfusão	24h		
Trabectedina YONDELIS®	Concentrado para solução para perfusão	24h		
Trastuzumab HERCEPTIN®	Reconstituído com água ppi	48h		
Triptorrelina DECAPEPTYL LP®	Reconstituído com água ppi	24h		
Vinblastina SOLBASTIN®	Sol. Pronta	---		

