



Cátia Souto Poças

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Canabinóides — Perspetivas no Tratamento da Doença de Parkinson” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente, da Doutora Marília João Rocha, da Dra. Capitolina de Figueiredo Pinho e da Professora Doutora Maria José Gonçalves e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**Cátia Souto Poças**

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Canabinóides – Perspetivas no Tratamento da Doença de Parkinson” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, respetivamente da Doutora Marília João Rocha, da Dra. Capitolina de Figueiredo Pinho e da Professora Doutora Maria José Gonçalves e apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Julho 2017



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Cátia Souto Poças, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2012173117, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Relatório de Estágio e da Monografia apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular de Estágio Curricular.

Mais, declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão por mim utilizada está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 13 de julho de 2017

Cátia Souto Poças

(Cátia Souto Poças)

## **Agradecimentos**

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, a toda a equipa de docentes e não docentes, por durante estes 5 anos me ter acolhido e me ter proporcionado um percurso académico inigualável.

Aos meus pais, que são os meus principais pilares, e sem a ajuda dos quais a realização deste sonho não seria possível. Espero continuar a orgulhá-los!

À minha orientadora, Professora Doutora Maria José, por todo o acompanhamento, disponibilidade e ajuda na elaboração da presente monografia.

À direção do Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) que em conjunto com a Faculdade de Farmácia de Coimbra, nos deram a oportunidade de realizar estágio em Farmácia Hospitalar num hospital de renome.

À Doutora Marília João por tão bem nos orientar e por toda a disponibilidade e constante preocupação demonstrada ao longo de todo o estágio.

À Dra. Maria do Céu, à Dra. Angelina Martins e à Dra. Rita Gaspar, por sempre se mostrarem disponíveis e por todos os conhecimentos transmitidos.

À Dra. Olga Ribeiro por tão bem ter orientado o seu “clone”, por toda a ajuda e atenção, e por através do seu trabalho diário me ter demonstrado o importante e verdadeiro papel do farmacêutico hospitalar.

À Dra. Capitolina por me ter dado a oportunidade de estagiar na Farmácia Figueiredo, por toda a preocupação e por todos os conhecimentos e ensinamentos transmitidos ao longo do período de estágio.

À restante equipa da Farmácia Figueiredo, à Patrícia, à Rafaela, à Inês e ao Luís por toda a disponibilidade, ajuda e companheirismo. Um dia espero ter a sorte de trabalhar com uma equipa tão fantástica.

À Guida, por todas as lições de vida.

A todos os meus colegas de estágio por todos os conhecimentos que me transmitiram, por toda a entreatajuda, companheirismo e amizade demonstrada.

À cidade dos estudantes, Coimbra, e às pessoas que ela trouxe consigo.

*“If you can dream it, you can do it.”*

Walt Disney

# ÍNDICE

## Parte I: Relatório de Estágio Curricular | Farmácia Hospitalar

Lista de siglas e abreviaturas	10
1 Introdução	11
2 Farmácia Hospitalar	11
2.1 Atividade Farmacêutica	11
2.2 Serviços Farmacêuticos	12
3 Análise SWOT da realização do Estágio Hospitalar	12
3.1 Pontos fortes	13
3.1.1 Diferentes setores possíveis	13
3.1.2 Caderno de estagiário	13
3.1.3 Integração e aplicação de conhecimentos	14
3.1.4 Papel do farmacêutico	14
3.1.5 Ferramentas informáticas	15
3.2 Pontos fracos	15
3.2.1 Tempo de estágio	15
3.2.2 Estágio em poucos setores	16
3.2.3 Poucos conhecimentos em Farmácia Hospitalar	16
3.3 Oportunidades	16
3.3.1 Estágio no Hospital Pediátrico	16
3.3.2 Reuniões de serviço e visita às enfermarias	17
3.3.3 Denominação LASA	17
3.3.4 Ambulatório	18
3.3.5 Trabalhos realizados	18
3.4 Ameaças	19
3.4.1 Pouca credibilidade no papel do farmacêutico	19
4 Conclusão	19
5 Referências Bibliográficas	20
Anexos	21

## Parte 2: Relatório de Estágio Curricular | Farmácia Comunitária

Lista de siglas e abreviaturas	38
1. Introdução: A farmácia e o farmacêutico comunitário	39
1.1. Farmácia Figueiredo	39
2. Análise SWOT da realização do Estágio em Farmácia comunitária	39
2.1. Pontos fortes	40
2.1.1. Recursos humanos	40
2.1.2. Rigor e exigência	41
2.1.3. “BackOffice”	41
2.1.4. Sistema informático: Sifarma 2000®	42
2.1.5. Atendimento	42
2.1.5.1. Caso Prático 1 – Candidíases vaginais	43
2.1.5.2. Caso Prático 1 – Piolhos	44
2.1.5.3. Caso Prático 3 – Diarreias	44
2.1.6. Utentes fidelizados	44
2.1.7. Serviços farmacêuticos	45
2.1.8. Gestão “Kaizen”	45
2.2. Pontos fracos	46
2.2.1. Dermocosmética	46
2.2.2. Inexistência de manipulados	46
2.2.3. Produtos de veterinária	46
2.2.3.1. Caso Prático 4 – Lombrigas	47
2.3. Oportunidades	47
2.3.1. Receitas eletrônicas sem papel	47
2.3.2. Homeopatia	47
2.3.3. Formações	48
2.3.4. Trabalhos realizados	48
2.4. Ameaças	49
2.4.1. Poupa preparação prática	49
3. Conclusão	
4. Referências bibliográficas	50
Anexos	51

## Parte 3: | Monografia: “Canabinóides – Perspetivas no tratamento da Doença de Parkinson”

Resumo	55
Abstract	56
Lista de siglas e abreviaturas	57
1. Introdução – A doença de Parkinson	58
2. A planta de <i>Cannabis</i> L.	59
2.1. Fitocannabinóides	61
2.1.1. THC	61
2.1.2. CBD	61
3. O sistema endocanabinóide	62
3.1. Recetores canabinóides	62
3.1.1. Recetores CB1	62
3.1.2. Recetores CB2	62
3.1.3. Recetores de potencial transiente vanilóide do tipo I	63
3.2. Canabinóides endógenos	63
3.2.1. AEA	63
3.2.2. 2-AG	63
3.3. Transmissão endocanabinóide	64
4. Alterações do sistema endocanabinóide na PD	65
4.1. Neuroinflamação	65
4.2. Stress oxidativo	66
4.3. Excitotoxicidade	66
5. Papel dos canabinóides na Doença de Parkinson	67
5.1. Neuroproteção	67
5.1.1. Propriedades antioxidantes	67
5.1.2. Propriedades anti-inflamatórias	68
5.1.3. Proteção contra excitotoxicidade	68
5.2. Neurogénese	68
5.3. Sintomas motores da DP	69
5.3.1. Discinesias induzidas pela levodopa	70
5.3.2. Tremor	70
5.3.3. Bradicinesia	70

5.4. Sintomas não motores da DP	71
5.4.1. Dor	71
5.4.2. Depressão	71
6. Fármacos derivados de canabinóides	72
6.1. Nabilona	72
6.2. Sativex	72
6.3. Rimonobant	73
6.4. HU-210	73
6.5. HU-211	73
6.6. WIN-55,212-2	74
6.7. Outros	74
7. Efeitos adversos da <i>cannabis</i>	75
8. Obstáculos à realização de estudos clínicos com <i>cannabis</i>	76
9. Resultados controversos – Qual a razão?	76
10. Conclusão	77
11. Referências bibliográficas	78

# **Parte I**

## **Relatório de Estágio Curricular**

### **Farmácia Hospitalar**

### Lista de siglas de abreviaturas

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

FFUC – Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

FH – Farmácia Hospitalar

HIV – Vírus da Imunodeficiência Humana

HP – Hospital Pediátrico

HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra

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

LASA – *Look-Alike* – *Sound-Alike*

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SF – Serviços Farmacêuticos

SGICM – Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento

SWOT – do Inglês, *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

## **I INTRODUÇÃO**

Eis que em janeiro se iniciou uma nova etapa no meu percurso académico, o estágio curricular no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra. Uma etapa com alguns medos e receios, mas com muita curiosidade e motivação.

O Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) é um centro hospitalar de renome, que resultou da fusão no ano de 2011 de várias instituições, como: Hospitais da Universidade de Coimbra, Hospital dos Covões, Hospital Pediátrico, Maternidade Bissaya Barreto, Maternidade Daniel de Matos e Hospital Psiquiátrico Sobral Cid.

O meu estágio dividiu-se em duas partes, no mês de janeiro, integrei o setor da farmacotecnia no pólo do Hospital Pediátrico, onde contactei com as áreas de preparação de manipulados, preparação de citotóxicos e preparação de nutrição parentérica. No mês de fevereiro regressei ao Hospital da Universidade de Coimbra, onde estagiei no setor da distribuição, passando pelas diversas subunidades, validação de prescrições, atendimento de estupefacientes e hemoderivados, urgência farmacêutica, visita às enfermarias e ambulatório. (Anexo I)

## **2 FARMÁCIA HOSPITALAR**

### **2.1 Atividade Farmacêutica**

A farmácia hospitalar é um serviço integrado nos hospitais, constituído por equipas multidisciplinares que têm como objetivo proporcionar aos doentes os melhores cuidados de saúde, fazendo-lhes chegar uma terapêutica medicamentosa onde acima de tudo figura a eficácia e segurança.<sup>1</sup>

O farmacêutico hospitalar é a peça chave em todo o circuito do medicamento. De entre as imensas funções de um farmacêutico hospitalar, podemos destacar a gestão e obtenção racional de medicamentos, a preparação segura e eficaz de medicamentos, como por exemplo os manipulados, misturas intravenosas e nutrição parentérica e medicamentos citotóxicos. O farmacêutico hospitalar desempenha também um papel essencial na distribuição do medicamento, quer a doentes internados quer em regime de ambulatório. Têm ainda como função e dever fornecer qualquer informação em falta sobre o medicamento.<sup>1</sup>

## 2.2 Serviços Farmacêuticos

Os serviços farmacêuticos são um setor autónomo científica e tecnicamente, que integram equipas de cuidados de saúde de um hospital, e que estão sujeitos a orientações dos órgãos de administração do Hospital.<sup>2</sup>

É obrigatório que os Serviços Farmacêuticos (SF) sejam dirigidos por um farmacêutico hospitalar. No caso dos CHUC o farmacêutico responsável pela direção dos SF é o Dr. José Feio.<sup>2</sup>

Os serviços farmacêuticos dos CHUC localizam-se no piso -2 dos Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC) e funcionam durante 24 horas, de modo a garantir a satisfação de todas as necessidades.

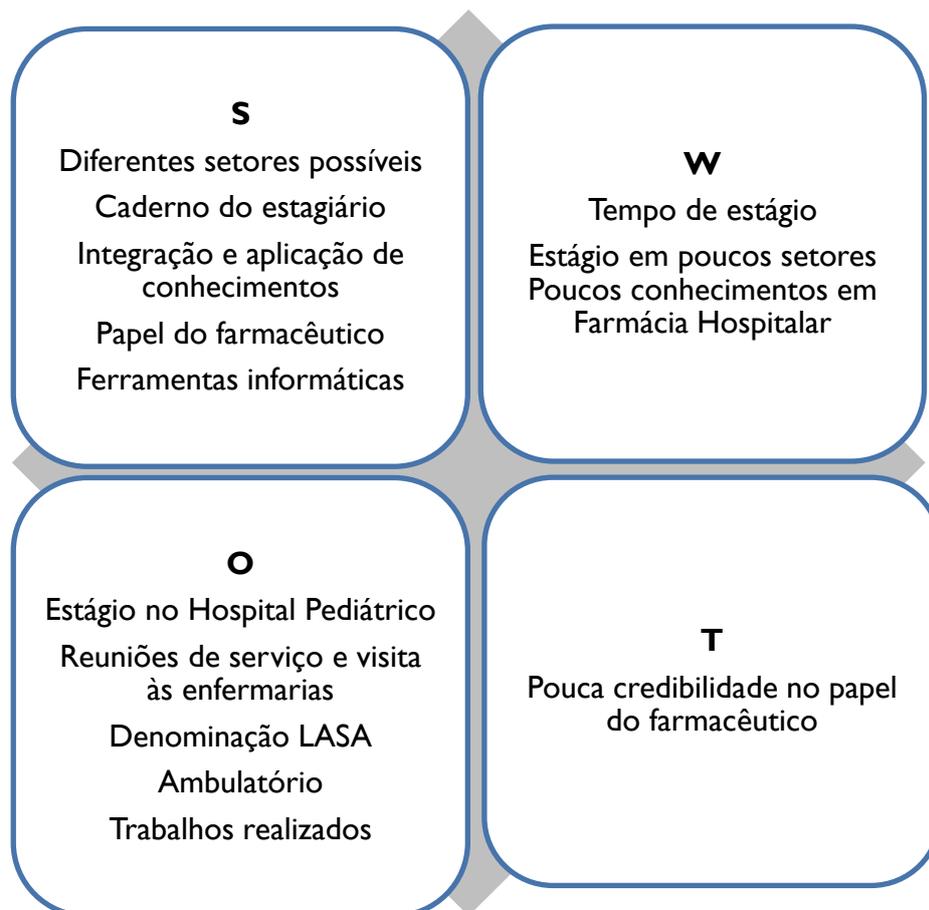
Os SF são constituídos por diferentes equipas multidisciplinares, distribuídas pelos diferentes setores com diferentes funções. Segundo o Manual da Farmácia Hospitalar, os SF são os responsáveis por selecionar e adquirir medicamentos, produtos farmacêuticos e dispositivos médicos necessários a satisfazer as necessidades do hospital e dos seus doentes; por aprovisionar, armazenar e distribuir os medicamentos; por produzir medicamentos; por analisar matérias-primas e produtos acabados; por participar em Comissões Técnicas e em Ensaio Clínicos; por colaborar no desenvolvimento de protocolos terapêuticos e prescrições; por apostar na formação, e por ter um papel ativo na farmacocinética, farmacovigilância, farmácia clínica e prestação de cuidados farmacêuticos.<sup>2</sup>

No caso dos HUC os setores dos SF podem dividir-se em gestão, aprovisionamento, informação de medicamentos, farmacotecnia e controlo analítico, distribuição, ensaios clínicos, farmacocinética, cuidados farmacêuticos e auditoria interna.

## 3 ANÁLISE SWOT DA REALIZAÇÃO DO ESTÁGIO HOSPITALAR

A sigla SWOT é definida como *Strengths* (pontos fortes), *Weaknesses* (pontos fracos) *Opportunities* (oportunidades) e *Threats* (ameaças).

A análise SWOT que apresentarei de seguida refere alguns pontos que considero importantes, relacionados com a frequência do estágio, bem como a integração e adequação de conhecimentos adquiridos no decurso do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) aplicados à prática profissional.



### 3.1 Pontos fortes

#### 3.1.1 Diferentes setores possíveis

Os SF são constituídos por diversos setores, em que cada setor o farmacêutico desempenha diferentes funções. No primeiro dia de estágio foi-nos realizado um questionário com várias questões que tinha como objetivos analisar em qual dos setores seríamos melhor enquadrados. As questões focavam-se essencialmente em experiências anteriores, conhecimentos informáticos, linguístico e áreas de interesse.

#### 3.1.2 Caderno do estagiário

Foi-nos fornecido um caderno do estagiário, que continha todos os nossos deveres enquanto estagiários e todas as tarefas que deveríamos cumprir para alcançarmos os objetivos pretendidos com o estágio. Para cada setor tínhamos ainda uma lista de objetivos para assinalarmos os cumpridos, e algumas questões sobre as atividades realizadas. (Anexo 2)

Considero um ponto forte uma vez que deste modo o nosso estágio estava muito organizado, e sempre bem orientado no sentido de cumprirmos o principal objetivo, integrar e aplicar os conhecimentos teóricos às situações clínicas.

### **3.1.3 Integração e aplicação de conhecimentos**

Durante todo o estágio pude aplicar e integrar conhecimentos adquiridos ao longo do MICEF, como por exemplo na análise de um caso clínico (Anexo 3), em que apliquei conhecimentos de várias unidades curriculares, tais como farmacologia, farmácia clínica e farmacoterapia.

Durante a execução de todas as tarefas, desde a validação da prescrição à dispensa em ambulatório, é necessário aplicar conhecimentos que adquirimos durante o MICEF, como por exemplo ao analisar a terapêutica instituída, verificar se existem interações ou se a terapêutica não for a correta comunicar ao médico responsável e procurar alternativas. Pude então comprovar que a Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra (FFUC) nos prepara muito bem no que respeita aos conhecimentos teóricos dos vários fármacos.

### **3.1.4 Papel do farmacêutico**

Com este estágio pude perceber o papel essencial do farmacêutico no âmbito hospitalar. Quer ao nível da validação das prescrições, em que somos responsáveis por analisar as prescrições, detetar possíveis erros ou interações (no entanto, o sistema alerta para a maior parte das interações). Quer ao nível do ambulatório que é nossa função certificar que o doente ou o cuidador cumpre o regime posológico definido. Em alguns casos questiona-se e solicita-se que o doente explique o modo como toma a medicação, e verifica-se que em muitos casos os doentes não conhecem a medicação, trocam medicamentos e não tomam corretamente. É muito frequente o caso da população idosa, em que muitas vezes trocam a medicação e a tomam incorretamente, sobretudo quando as doses são alteradas. Por exemplo, o recém transplantado renal, tem consultas muito frequentemente, e dependendo dos resultados das análises, e da progressão da situação poderá haver constantemente alteração da dose da sua medicação, o que pode levar à confusão por parte do doente, que a tomará erradamente. Como farmacêuticos devemos sempre questionar o doente, explicar de uma forma fácil de compreender, escrever se necessário, e garantir que a terapêutica seja administrada corretamente.

Verifiquei ainda a importância do farmacêutico ao nível da preparação de medicamentos, da qual falarei mais à frente.

### 3.1.5 Ferramentas informáticas

Um outro ponto forte foi o facto de poder ter contactado com diferentes ferramentas informáticas e robóticas.

O programa existente nos CHUC, o Sistema de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento (SGICM), é um programa comum a todos os profissionais de saúde, permitindo assim uma comunicação entre os diferentes serviços mais fácil e segura, com diminuição da probabilidade de erros e de interações. Isto porque o sistema emite alertas quando estes ocorrem, como por exemplo no caso da prescrição concomitantemente de amiodarona e haloperidol, haloperidol e hidroxizina ou amiodarona e ondansetron. No caso de antibióticos o sistema alerta também para o número de dias de tratamento com o mesmo. Permite também a requisição e o registo dos medicamentos, bem como um controle mais estreito dos *stocks* e dos custos.

É através deste sistema que o médico realiza a prescrição e posteriormente o farmacêutico procede à validação da mesma.

No Hospital Pediátrico (HP) pouco se utiliza o SGICM, apenas para dar saída de material e de medicamentos, ou para realizar pedidos dos mesmos. Para todas as outras funcionalidades a estratégia informática é um pouco arcaica, sendo muito utilizado o excel como forma de substituir o sistema informático SGICM. No caso das prescrições, por exemplo dos citotóxicos, ainda são em papel.

Podendo comparar os dois tipos de sistemas utilizados, posso considerar uma mais valia ter contactado com o SGICM. É uma forma muito mais segura, que reduz drasticamente a possibilidade de ocorrência de erros.

Foi através deste programa que me foi possível pesquisar os dados para desenvolver o caso clínico.

## 3.2 Pontos fracos

### 3.2.1 Tempo de estágio

Considero que para conseguirmos adquirir os conhecimentos fundamentais que um farmacêutico hospitalar deve possuir para desempenhar eficazmente e com o devido rigor o seu papel, o tempo de estágio é demasiado reduzido.

### 3.2.2 Estágio em poucos setores

Como consequência do pouco tempo de estágio não foi possível percorrer todos os setores dos serviços farmacêuticos. Estive apenas em dois setores, um mês em cada.

Para colmatar este ponto fraco, no final do primeiro mês de estágio, foi-nos proposto apresentarmos o setor onde estivemos, de modo a que os restantes estagiário ficassem a conhecer um pouco de todos os setores. (Anexo 4)

### 3.2.3 Poucos conhecimentos em Farmácia Hospitalar

Considero que no decurso do MICF adquirimos poucos conhecimentos práticos, sobre todo o mundo que é a Farmácia Hospitalar (FH) e sobre o papel do farmacêutico hospitalar, cingindo-se apenas a uma unidade curricular. Por exemplo, comparando com o papel do farmacêutico em farmácia comunitária, considero que nos é pouco demonstrado o verdadeiro papel do farmacêutico na prática hospitalar, desde como podemos atuar junto das equipas médicas e de enfermeiros para melhorar a terapêutica de cada doente, até ao tipo de intervenção diferenciada junto dos doentes. Um outro exemplo é o facto de possuímos conhecimentos reduzidos acerca da panóplia de dispositivos médicos, tais como material de penso e outros materiais dispensados pelos serviços farmacêuticos, ou até mesmo acerca dos gases medicinais, cuja seleção, aquisição e distribuição é da responsabilidade dos serviços farmacêuticos.

## 3.3 Oportunidades

### 3.3.1 Estágio no Hospital Pediátrico

Através do preenchimento do questionário inicial, referi que uma das minhas áreas de interesse era a pediatria, pelo que o setor no qual poderia ter maior contacto com essa área era no Hospital Pediátrico, sendo então colocada no setor farmacotenia do mesmo.

Uma vez que neste setor a população alvo é a pediatria, uma população menor quando comparada com a população adulta, a equipa é também mais pequena, sendo que o trabalho é realizado com mais disponibilidade, de forma mais tranquila e organizada.

No pediátrico preparam-se alguns manipulados, como papéis medicamentosos, soluções e suspensões orais; bolsas de nutrição parentérica e medicamentos citotóxicos.

Depois de me integrar e conhecer os procedimentos, foi-me dada a oportunidade de analisar protocolos e prescrições de quimioterapia e de preencher os perfis farmacoterapêuticos correspondentes. Mais uma vez, nesta fase, o farmacêutico

desempenha um papel importantíssimo, pois ao analisar a prescrição e comparar com o protocolo seguido e com o perfil farmacoterapêutico, pode detetar erros, e se tal acontecer deve contactar o médico responsável. (Anexo 5 e Anexo 6)

Tive a oportunidade de assistir à validação de prescrições, e à manipulação das preparações, comprovando todo o rigor quer das validações, em que o farmacêutico analisa cada fármaco, doses e dias de administração, através de uma dupla verificação, quer das manipulações. Todos os profissionais que manipulam, tem de se equipar com o equipamento individual de segurança, que é composto pela farda (do tipo cirúrgica), touca, máscara, protetor de sapatos, luvas, bem como uma bata esterilizada e descartável.

Na sala de preparação de bolsas de nutrição parentérica existe uma câmara de fluxo laminar horizontal, em que o objetivo é proteger apenas a bolsa, enquanto que na sala de manipulação de citotóxicos a câmara é de fluxo laminar vertical, pois pretende-se proteger não só o produto, mas principalmente o manipulador e o meio ambiente. A pressão desta sala é negativa.

### **3.3.2 Reuniões de serviço e visita às enfermarias**

Uma vez que a minha orientadora no setor da distribuição, a Dra. Olga, é responsável pelo serviço de psiquiatria, todas as semanas se realizam as reuniões de serviço, às terças da psiquiatria masculina e às quartas da psiquiatria feminina. Tive a oportunidade de assistir a várias destas reuniões, onde se discute caso a caso, a terapêutica insituída a cada doente, e possíveis alterações à mesma. Considero de elevada pertinência a presença do farmacêutico nessas reuniões, uma vez que tem um papel ativo e importante, pois poderá discutir a terapêutica, alertando para interações ou sugerindo alterações à terapêutica.

Tive ainda a oportunidade de acompanhar a Dra. Marisa Caetano a uma visita médica na unidade de queimados, que funciona de maneira semelhante as reuniões às quais assisti, em que o farmacêutico tem a oportunidade de pôr em prática o seu papel enquanto clínico.

### **3.3.3 Denominação LASA**

Tive a oportunidade de auxiliar na correta identificação de fármacos *Look-Alike – Sound-Alike* (LASA), nos serviços da psiquiatria e da medicina A.

Decorrente de uma inspeção da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED, I.P.), foi exigido a aplicação da denominação LASA, a determinados medicamentos. Os medicamentos LASA são medicamentos com o nome ortográfico ou aspeto semelhante, denominados *look-alike*, ou com nome fonético semelhante, denominados

*sound-alike*. Estes medicamentos são altamente suscetíveis de serem confundidos ou trocados.<sup>3</sup>

A denominação LASA consiste na introdução de letras maiúsculas (*Tall Man Lettering*) no meio das denominações do fármaco, para assim alertar para as diferenças, e evitar erros e trocas.<sup>3</sup>

### 3.3.4 Ambulatório

No ambulatório são cedidos medicamentos que não se encontram à venda nas farmácias comunitárias. Considero uma oportunidade ter assistido à dispensa em ambulatório pois permitiu-me contactar com determinados medicamentos utilizados em patologias específicas. (Anexo 7)

Os fármacos mais dispensados em regime de ambulatório são os antirretrovirais, utilizados no tratamento de infeção por Virús da Imunodeficiência Humana (HIV), tais como raltegravir e tenofovir; e os imunossuppressores utilizados na prevenção da rejeição de órgãos após um transplante, como por exemplo o tacrolimus.

Os medicamentos utilizados no tratamento da hepatite C, tais como ribavirina, peginterferão alfa 2-a e 2-b estão sujeitos a uma dispensa diferente, uma vez que são armazenados em gavetas por doentes, pois trata-se de medicamentos com um preço bastante elevado, sendo que por isso realiza-se um controlo individualizado.

### 3.3.5 Trabalhos realizados

Foi-nos também dado um artigo científico para analisarmos e apresentarmos aos colegas estagiários, bem como um caso clínico. (Anexo 8 e Anexo 3)

Considero um ponto forte na medida em que contribuiu para que estudássemos mais aprofundadamente determinado tema e aplicássemos conhecimentos adquiridos. O meu artigo era sobre bioterapêuticos, que são agentes terapêuticos produzidos a partir de organismos vivos ou dos seus produtos. Relativamente a este tema, estão implícitos conhecimentos de biotecnologia e de farmacologia, contudo ainda existem muitas questões por responder.

Para a análise do caso clínico, pude também aplicar conhecimentos de várias unidades curriculares, como farmacologias, farmácia clínica e farmacoterapia. Analisei os diagnósticos e a medicação da doente, verifiquei interações, correlacionei os resultados das análises com a medicação e com os diagnósticos, analisei doseamentos de antibióticos, apliquei a lista de Beer, uma vez que se tratava de uma idosa, e realizei uma reconciliação terapêutica.

### **3.4 Ameaças**

#### **3.4.1 Pouca credibilidade no papel do farmacêutico**

Durante o meu estágio, não assisti a nenhuma situação que comprovasse a falta de credibilidade em relação ao farmacêutico e ao seu papel e funções, contudo considero que existem outros profissionais que não vêem o farmacêutico como profissional importante e ativo na terapêutica dos doentes em ambiente hospitalar. Considero que se houvesse um trabalho de equipa entre todos os profissionais de saúde, como farmacêuticos, enfermeiros e médicos, os doentes teriam cuidados de saúde ainda melhores.

## **4 CONCLUSÃO**

O estágio curricular no CHUC permitiu-me conhecer as diversas áreas onde os farmacêuticos hospitalares devem atuar, bem como consolidar e aplicar conhecimentos adquiridos ao longo do MICF, e também me permitiu colmatar algumas falhas existentes no nosso conhecimento acerca de FH.

Posso então concluir que este estágio, embora curto, foi uma mais valia para o meu percurso académico uma vez que me permitiu contactar com o verdadeiro papel e as verdadeiras funções do farmacêutico em ambiente hospitalar, e perceber a grande importância e grande valor que o ato farmacêutico acarreta na terapêutica de um doente.

## 5 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Gouveia, António Melo. - **Farmácia Hospitalar**. (2013). [Em linha]. Disponível em ([http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid/ofWebStd\\_1/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1910](http://www.ordemfarmaceuticos.pt/scid/ofWebStd_1/defaultCategoryViewOne.asp?categoryId=1910)). Consultado a [11 de fevereiro de 2017].
2. BROU, Maria Helena Lamas; FEIO, José António L.; MESQUITA, Eduardo; RIBEIRO, Rosa Maria P.F.; BRITO, Maria Cecília Mendonça; CRAVO, Célia; PINHEIRO, Edetilde. - **Manual da Farmácia Hospitalar**. Ministério da Saúde. ISSN 1098-6596. 2005 69.
3. DIREÇÃO GERAL DE SAÚDE - Norma nº 020/2014 de 30/12/2014 (atualizada a 14/12/2015. 2015) 1–13.

## 6. ANEXOS

### Anexo I – Plano de estágio

Dia	Cátia Couto Poças					
	Manhã (9h-12,30h)			Tarde (13,30h-16h)		
	Tutor	Local	Actividade	Tutor	Local	Actividade
9	Marília João / Adelaide Cabral	Biblioteca HUC	Conhecimento do serviço e Apresentação dos principais sectores			
10	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Seguir Caderno de Estagiário
11	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Seguir Caderno de Estagiário
12	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Preparação de caso clínico
13	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Preparação de caso clínico
sab						
domin						
16	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Seguir Caderno de Estagiário
17	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Seguir Caderno de Estagiário
18	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Seguir Caderno de Estagiário
19	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Preparação de ficha de medicamento
20	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Preparação de ficha de medicamento
sab						
domin						
23	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Seguir Caderno de Estagiário
24	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Seguir Caderno de Estagiário
25	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Seguir Caderno de Estagiário
26	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Preparação de ficha de medicamento
27	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Preparação de ficha de medicamento
sab						
domin						
30	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Preparação de tema e apresentação
31	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	idem	idem	Preparação de tema e apresentação
1	Lisete	Farm - HP	Seguir Caderno de Estagiário	Marília João	Biblioteca HUC	Apresentações - 3
2	Lisete	Farm - HP	Preparação de tema e apresentação	Marília João	Biblioteca HUC	Apresentações - 3
3	Lisete	Farm - HP	Preparação de tema e apresentação	Marília João	Biblioteca HUC	Apresentações - 3
sab						
domin						
6	a nomear	Distribuição HUC	Validação de prescrições e Atendimento de Estufef. e Hemod.	a nomear	Distribuição HUC	Preparação caso clínico
7	a nomear	Distribuição HUC	Validação de prescrições e Atendimento de Estufef. e Hemod.	a nomear	Distribuição HUC	Preparação caso clínico
8	a nomear	Distribuição HUC	Visitas Clínicas/Geral	a nomear	Distribuição HUC	Preparação de ficha dos medicamentos
9	a nomear	Distribuição HUC	Visitas Enferm. - visualizar preparações, e qualit e quantit. Stocks	a nomear	Distribuição HUC	Preparação de ficha dos medicamentos
10	a nomear	Distribuição HUC	Visitas Enferm. - visualizar preparações, e qualit e quantit. Stocks	a nomear	Distribuição HUC	Preparação do tema de Apresentação
sab						
domin						
13				a nomear	Distribuição HUC	Ambulatório
14				a nomear	Distribuição HUC	Ambulatório
15				a nomear	Distribuição HUC	Ambulatório
16				a nomear	Distribuição HUC	Ambulatório
17				a nomear	Distribuição HUC	Ambulatório
sab						
domin						
20	a nomear	Distribuição HUC	Urgência Farmacéutica - verificação atividade	a nomear	Distribuição HUC	Validação de prescrições e Atendimento de Estufef. e Hemod.
21	a nomear	Distribuição HUC	Urgência Farmacéutica - atendimento	a nomear	Distribuição HUC	Validação de prescrições e Atendimento de Estufef. e Hemod.
22	a nomear	Distribuição HUC	Urgência Farmacéutica - atendimento	a nomear	Distribuição HUC	Validação de prescrições e Atendimento de Estufef. e Hemod.
23	a nomear	Distribuição HUC	Urgência Farmacéutica - atendimento	a nomear	Biblioteca HUC	Apresentações - 3
24	a nomear	Distribuição HUC	Urgência Farmacéutica - atendimento	a nomear	Biblioteca HUC	Apresentações - 3
sab						
domin						
27				Marília João	Biblioteca HUC	Apresentações - 5
28				Marília João	Biblioteca HUC	Apresentações - 4
20/01 - Reunião 15min ponto da situação - Sala da Auditoria						
1, 2, 3/02 - Reunião Biblioteca apresentações de casos e revisões						
27 e 28/02 - Reunião Biblioteca apresentações de casos e revisões, assinatura de folhas						

**Anexo 2 – Atividades do caderno de estagiário**
**Avaliação da Preparação de medicamentos Magistrais /Oficinais**

Fármaco	Forma farmacéutica	Indicação	Componentes	Lote	Conservação e Validade	Técnica de controlo	Nº de Unidades preparadas
Fenitoína 25mg	Papéis medicamentosos	Tratamento de crises convulsivas	Fenitoína 100mg Amido de trigo (Ph.Eur.) Para os 16 papéis medicamentosos: Fenitoína 100mg → 4 comprimidos Amido de trigo → 944mg	14	Conservar em local seco e fresco. Data de preparação: 10.01.2017 Prazo de utilização: 30 dias. Até 9.2.2017 Acondicionado em papel vegetal	Características organoléticas: • Cor • Aspetto • Odor Conformidade com definição da monografia preparações líquidas para uso oral FP VII Quantidade	16 unidades
Furosemda	Solução oral 2mg/mL Frascos 100ml	Diurético de ação rápida, utilizado no tratamento da insuficiência renal.	Furosemda 10mg/ml Sol. Injetável Xarope Comum 65% Para 1 unidade: Furosemda 10mg/ml Sol. Injetável → 20mL Xarope Comum → Qbp 100ml	26	Conservar no frigorífico (2-8°C) Data de preparação: 12.1.2017 Prazo de utilização: 23 dias Até 4.1.2017 Frascos de vidro âmbar 100 ml	Características organoléticas: • Cor • Aspetto • Odor Conformidade com definição da monografia preparações líquidas para uso oral FP VII Quantidade	2 Unidades
Captopril	Suspensão oral 1mg/ml	Tratamento de insuficiência cardíaca congestiva	Captopril Xarope Comum 65% Para 1 unidade: Captopril → 50mg Xarope comum 65% → qbp 100 mL	27	Conservar no frigorífico (2 – 8 °C) Data de preparação: 12.1.2017 Prazo de utilização: 23 dias Até 4.2.2017 Acondicionado em frascos de vidro âmbar 60ml	Características organoléticas: • Cor • Aspetto • Odor Conformidade com definição da monografia preparações líquidas para uso oral FP VII Quantidade	2

**Avaliação da Preparação de ciclos de Quimioterapia (Pediatria)**

Fármaco	Dose/ Freqüência / Via de administração	Indicação	Mecanismo de ação	Componentes	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Vincristina	1,16mg diluído em em NaCl 0,9% até 20mL Administração via intravenosa	Tratamento de neoplasias pediátricas: neuroblastoma, sarcoma osteogénico, sarcoma de Ewing, rabdomiossarcoma, tumor de Wilms, linfoma de Hodgkin, linfoma não Hodgkin.	A vincristina é um antineoplásico, citostático, responsável por inibir a divisão mitótica das células na metafase.	Vincristina (1,16mg – 1,16mL) NaCl 0,9% (18,84 mL – 18,84mL)	Características organoléticas	Após diluição: Solução quimicamente e fisicamente estável para ser administrada durante 48 horas, armazenada a 2 – 8°C ou durante 24 horas, armazenada a 15 – 25°C.
Metotrexato	18mg Administração via intravenosa	Tratamento de leucemia linfoblástica aguda, leucemia mieloblástica aguda, linfoma não-Hodgkin.	É um citotóxico específico da fase S da divisão celular, que inibe a enzima redutora do ácido dihidrofolico, interferindo assim com a síntese de DNA, replicação celular e restauração celular.	Metotrexato (18 mg – 1,93mL)	Características organoléticas	É estável durante 24 horas, armazenado à temperatura ambiente (15 – 25°C).
Citarabina	40mg Administração via intratecal	Tratamento de leucemias não-linfocíticas agudas, leucemia linfocítica aguda e leucemia mielocítica crónica. Pode também ser por via intratecal na profilaxia e tratamento de leucemia com infiltração meníngea.	É um citotóxico que atua apenas nas células na fase S da divisão celular. É convertida no metabolito ativo, citarabina-5'- trifosfato (ara-CTP), que inibe a síntese de ADN polimerase.	Citarabina (40mg – 2mL)	Características organoléticas	A citarabina intratecal deve ser administrada de imediato.

Avaliação de Distribuição de medicamentos

Medicamento	Tacrolimus	Tenofovir disoproxil	Paliperidona
<b>Grupo farmacoterapêutico</b>	Medicamentos Antineoplásicos e Imunomoduladores – Imunomoduladores	Medicamentos anti-infecciosos – Antivíricos – Antirretrovirais – Inibidores da protease	Sistema Nervoso Central – Psicofármacos – Antipsicóticos
<b>Apresentação / Estabilidade / Cuidados a ter</b>	<u>Advagraf</u> Libertação normal: Cápsulas de 0,5mg (60 unidades), 1mg (60 unidades) e 5mg (30 unidades) <u>Prograf</u> Libertação prolongada: Cápsulas de 0,5mg (30unidades), 1mg(30unidades) , 3mg (30unidades) e 5mg (30 unidades)  Conservar a temperatura inferior a 25°C, na embalagem de origem para proteger da humidade	Viread Comprimido de 245mg	Xeplion 75 mg suspensão injetável de libertação prolongada 100 mg suspensão injetável de libertação prolongada 150 mg suspensão injetável de libertação prolongada  Conservar abaixo de 30°C
<b>Indicações aprovadas</b>	Transplante Cardíaco Alogénico (Profilaxia da rejeição aguda)  Transplante Hepático Alogénico (Profilaxia da rejeição aguda)  Transplante Renal Alogénico (Profilaxia da rejeição aguda)	Infeção pelo VIH-1 em associação com outros antirretrovirais  Hepatite B crónica (em adultos que apresentam multiplicação viral ativa)	Esquizofrenia
<b>Pauta posológica</b>	<u>Doses iniciais</u> <u>Libertação Normal</u> Transplante renal: 0,2 mg/kg/dia Transplante hepático: 0,10-0,15 mg/kg/dia Tomado 2 vezes por dia (com intervalo de 2 horas) <u>Libertação prolongada</u> Transplante hepático: 0,10-0,20 mg/kg/dia Transplante renal: 0,20-0,30 mg/kg/dia Toma única diária (de manhã, em jejum)	Adultos: 245mg – via oral – 1 vez por dia	Dose inicial recomendada: 1ª dose: 150 mg (1ª dia) 2ª dose: 100 mg (8ª dia) Administração no músculo deltoide  3ª dose: 75mg (um mês após a 2ª dose) Dose mensal recomendada: 75mg Administração no músculo deltoide ou glúteo
<b>Condições especiais de monitorização do seu uso</b>	Monitorizar valores sanguíneos Monitorizar níveis sanguíneos mínimos de tacrolimus	Monitorizar função renal Monitorizar função hepática	Monitorizar função cardíaca
<b>Reações adversas mais frequentes</b>	Diabetes mellitus Insónia Tremores Cefaleias Hipertensão Diarreia Náuseas Insuficiência renal Lesão hepática Taquicardia Perturbações isquémicas das artérias coronárias Alterações sanguíneas	Hipofosfatémia Diarreia Náuseas Vómitos Tonturas Alterações metabólicas (hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, resistência à insulina, hiperglicemia e hiperlactacidemia)	Insónia Cefaleias Infeções das vias respiratórias superiores Reação no local de injeção Náuseas Obstipação Taquicardia Vómitos Diarreia
<b>Interações mais frequentes</b>	Indutores e inibidores do CYP3A4  Apresenta extensa ligação às proteínas plasmáticas.  Exemplos de fármacos com os quais se verifica interação: Aciclovir Amilorida Anfotericina B Ciclosporina Espironolactona Ibuprofeno Macrolídeos Omeprazol Triamtereno Verapamil Eritromicina Fluconazol Metoclopramida Amiodarona Prednisolona Inibidores da protease do HIV (Ritonavir) Carbamazepina  Erva de São João  Toranja	Interação com fármacos metabolizados pela CYP450  Exemplo de fármacos com os quais se verifica interação: Cidofovir (aumento ou diminuição das concentrações sérias de ambos os fármacos)  Didanosina (aumento da concentração séria da didanosina)  Lopinavir/ritonavir (diminuição da AUC do lopinavir e aumento da AUC do tenofovir)	Fármacos de ação central (ansiolíticos, antipsicóticos, hipnóticos, opiáceos) Fármacos que prolongam intervalo QT [Antiarrítmicos de classe IA (quinidina) e de classe III (amiodarona)] Carbamazepina (acelera depuração renal) Levodopa e outros agonistas da dopamina

<b>Informação pertinente a dar ao doente de ambulatório ou ao prof. de saúde</b>	Não prescrever/ceder se existe hipersensibilidade a antibióticos do tipo dos macrólidos Não tomar nenhum produto de ervanária.  Avisar o doente que deve tomar em jejum (a presença de alimentos no estômago atrasa a absorção)  Avisar o doente de que está mais sujeito a adquirir infeções, pelo que deve tomar as devidas precauções para evitar contrair infeções.	Tomar com alimentos (a presença de alimentos aumenta a biodisponibilidade de tenofovir)	
<b>Tipo de distribuição a que está sujeito</b>	Medicamento cedido em ambulatório	Medicamento cedido em ambulatório	Medicamento cedido em internamento (Dispensa necessita de boletim de justificação clínica)

2. Questões Práticas da Distribuição (Fiz com base na minha experiência no ambulatório)

Responda de forma sucinta e direta a cada uma das questões.

Grupo Farmacoterapêutico	Imunomoduladores	Citotóxicos	Antirretrovirais
<b>Quantos medicamentos fazem parte deste grupo no teu hospital? Cita alguns princípios ativos.</b>	Ácido micofenólico Adalimumab Etanercept Everolimus Interferão Beta – 1A Interferão Beta – 1B Micofenolato de mofetil Sirólimus Tacrólimus	Imatinib Metotrexato Hidroxicarbamida Dasatinib	Truvada: emtricitabina e tenofovir disoproxil Atripla: efavirenz, emtricitabina e tenofovir disoproxil Raltegravir Maraviroc
<b>Qual a principal indicação para que é usado no teu hospital?</b>	Prevenção de rejeição de transplantes Esclerose múltipla	Tratamento de neoplasias malignas. São utilizados como adjuvantes de cirurgia ou radioterapia, ou quando a cirurgia ou a radioterapia não são eficazes	Tratamento de infeção VIH/SIDA
<b>Quais os medicamentos mais usados do grupo?</b>	Tacrólimus Interferão Beta – 1A Interferão Beta – 1B	Imatinib Hidroxicarbamida	Raltegravir Atripla Truvada
<b>Para esse medicamento mais usado, para quem é que maioritariamente é dispensado?</b>	Transplantados Doentes com esclerose múltipla	Leucemia mieloide crónica	Doentes infetados com vírus HIV
<b>Relativamente a esse medicamento sabes qual o principal efeito adverso? E interação maior? Durante o estágio observas-te alguma?</b>	<u>Tacrólimus:</u> Taquicardia Perturbações isquémicas das artérias coronárias Alterações sanguíneas Interação com Indutores e inibidores do CYP3A4  <u>Interferão Beta – 1A e 1B:</u> Sintomas do tipo gripal	<u>Imatinib:</u> Diarreia Náuseas Vómitos Interação com varfarina Hidroxicarbamida Depressão da medula óssea Interação com antirretroviral	<u>Raltegravir</u> Náuseas Vómitos Diarreia Interação com antiácidos de alumínio e magnésio <u>Atripla</u> Cefaleias Tonturas Náuseas Diarreia Erupções cutâneas Não deve ser administrado concomitantemente com outros medicamentos que contenham componentes <u>Truvada</u> Cefaleias Tonturas Diarreia Náuseas Erupções cutâneas Interação com outros medicamentos que contenham emtricitabina e tenofovir
<b>Qual a alternativa a esse medicamento?</b>	Alternativa ao tacrólimus na prevenção de rejeição ao transplante → Everolimus  Alternativa ao interferão Beta – 1A e 1B no tratamento da esclerose múltipla → Acetato de glatirâmero	Outros citotóxicos, ou ciclos de quimioterapia, por exemplo com citarabina, no tratamento da leucemia mieloide crónica	Atripla → substituir por outro fármaco ou associação de fármacos não análogos de nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (Nevirapina) Truvada → substituir por outro fármaco ou associação de fármacos análogos de nucleosídeos inibidores da transcriptase reversa (lamivudina + zidovudina)

### Anexo 3 – Caso Clínico

**CASO CLÍNICO: PAROTIDITE POR S.AUREUS**

NOME : MRCP

1. **Data Nascimento:** 85 anos
2. **Serviço Internamento:** Hematologia  
 Entrada: 23.01.2017  
 Saída: ----

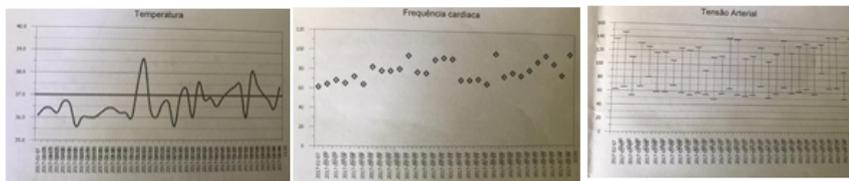
**3. Diagnóstico**

A doente recorreu ao Serviço de Urgência por otalgia esquerda recente, acompanhada de cefaleia holocraneana ligeira e mal-estar. Revela gengivorragia, epistaxe ligeira e equimoses faciais (pálpebra esquerda).

Outros diagnósticos: Cataratas; Cirurgia de reparação de incontinência; Dependência total nas atividades da vida diária; Discrasia hemorrágica; Doença de Alzheimer; Doença pulmonar obstrutiva crónica – Bronquite crónica; Hérnia do hiato; Hipertensão arterial; Hipotiroidismo medicado; Leucemia mieloblástica aguda secundária a leucemia mieloblástica crónica; Mastectomia por cancro da mamã; Parotidite esquerda por *S. aureus*; Patologia osteoarticular degenerativa da coluna; Quistos renais.

Motivo de internamento: parotidite, suspeita de Leucemia mieloblástica aguda secundária.

**4. Sinais Vitais**



**5. Tabela Terapêutica – INTERNAMENTO**

Medicamento	FF	Dose	Via adm	Freq.	Horário	Qtd	OBS
Acetilcisteína 300mg/3ml	Sol. Inj.	300mg	I.V	1 id	9h	1	
aloPURINol 100mg	Comp	100mg	Oral	1 id	Almoço	1	
Alprazolam 0,25mg	Comp	0,25mg	Oral	3 id	Peq, Almoço	3	
amioDARona 200mg	Comp	200mg	Oral	5 Xsemana	9h	1	
Brometo de ipratrópio 0,5mg/2,5ml+ Salbutamol 2,5mg	Sol inal neb 1ml	1 UND	Inalatória	3 id	9h – 15h	3	
Budesonida 160 µg/dose + Formoterol 4,5 µg/dose	Pó Inal.	1 UND	Inalatória	2 id	11h – 23h	1	
Candesartan 16mg	Comp	16mg	Oral	1id	7h	1	
caRVEDilol 25mg	Comp	25mg	Oral	1 id	12h	1	
Ceftriaxone 1000 mg	Pó Sol. Inj.	2000 mg	I.V	1 id	12h	2	
Cloreto de potássio 75mg/ml	Sol. Inj.	40 MEQ	I.V	1 id	11h	4	
Cloreto de sódio 9mg/ml	Sol. Inj.	500ml	I.V	1 id	11h	1	
Donepezilo 5mg	Comp	5mg	Oral	1 id	23h	1	
Furosemida 20mg/2ml	So. Inj.	10mg	I.V.	2 id	7h – 19h	1	
Hidroxicarbamida 500mg	Cáps.	1000mg	Oral	1 id	9h	2	
Insulina glargina 100 U/ml	Sol. Inj	18 UI	S.C.	1id	9h	1	Ação prolongada
Insulina humana (solúvel) 100 U.I/ml	Susp. Inj	4 UI	S.C.	SOS 3	9h – 13h	1	Ação curta
LEVOfloxacina 250 mg	Comp	250 mg	Oral	1 id	13h	1	
LEVOfloxacina 500mg	Comp	500 mg	Oral	1 id	13h	1	
levoTIROXina sódica 0,025mg	Comp	0,05mg	Oral	1id	7h	2	
Metilprednisolona 40mg	Pó Sol.Inj.	40 mg	I.V	1id	9h	1	
Metronidazol 5mg/ml	Sol. Inj.	500mg	I.V	3 id	15h – 23h	3	
niFEdipina 30mg	Comp LP	30mg	Oral	1id	20h	1	
Nistatina 100000 U.I/ml	Susp.Oral	2ml	Oral	4 id	Peq, Almoço	1	
Paracetamol 10mg/ml	Sol. Inj.	1000mg	I.V.	SOS 4	SOS até 4	4	
PARoxetina 20mg	Comp	20mg	Oral	1 id	7h	1	
Trazodona 100mg	Comp	100mg	Oral	1 id	23h	1	
Vancomicina 500mg	Pó Sol.Inj.	1000 mg	I.V	2 id	10h – 22h	2	

Antibioterapia  
 Antiasmáticos e broncodilatadores  
 Anti-hipertensores

**Plano de administrações**

Medicamento	Janeiro					Fevereiro																			
	24	25	26	27	28	29	30	31	01	02	03	04	05	06	07	08	09	10	11	12	13	14	15	16	
Acetilcisteína300mg/3ml																									
aloPURINol100mg																									
Alprazolam0,25mg																									
amioDAROna200mg																									
Brometo de ipratrópio0,5mg/2,5ml+Salbutamol2,5mg																									
Budesonida160 µ/dose +Formoterol4,5 µg/dose																									
Candesartan16mg																									
caRVEDilol25mg																									
Furosemida20mg/2ml																									
niFEdipina30mg																									
Ceftriaxone1000 mg																									
LEVOfloxacina250 mg																									
LEVOfloxacina500mg																									
Metronidazol5mg/ml																									
Vancomicina500mg																									
Cloreto de potássio 75mg/ml																									
Cloreto de sódio 9mg/ml																									
Donepezilo5mg																									
Hidroxicarbamida500mg																									
Insulinaglarginal00 U/ml																									
Insulina humana (solúvel) 100 U.I/ml																									
levo TIROXina sódica 0,025mg																									
Metilprednisolona40mg																									
Nistatina100000 U.I/ml																									
Paracetamol 10mg/ml																									
PARoxetina20mg																									
Trazodona100mg																									

**6. Interações**

Major	
Amiodarona + Furosemida	Evitar associação Amiodarona pode provocar prolongamento do intervalo QT e a furosemida pode provocar hipocalcémia ou hipomagnesémia. O uso concomitante destes dois fármacos aumenta o risco de arritmias e taquicardias ventriculares e Torsades de Pointe. Deve-se avaliar a concentração de eletrólitos séricos antes de iniciar a toma de amiodarona.
Trazodona + Paroxetina	Monitorizar terapêutica Risco aumentado de síndrome de serotonina, que resulta da hiperestimulação dos receptores 5-HTA1 e 5-HTA2, e se caracteriza por ser uma condição rara, mas grave e fatal.
Amiodarona + Trazodona	Evitar associação Ambos os fármacos podem provocar prolongamento do intervalo QT, aumentando o risco de arritmias ventriculares, incluindo Torsades de Pointes e morte súbita.
Cloreto de Potássio + Candesartan	Monitorizar terapêutica Aumento do risco de hipercalcémia, uma vez que os inibidores da angiotensina II diminuem a secreção de aldosterona, resultando na retenção de potássio.
Salbutamol + Carvedilol	Evitar associação Os β-Bloqueantes podem antagonizar os efeitos dos broncodilatadores β-adrenérgicos e provocar broncospasmos agudos, com maior risco e gravidade em doentes com asma ou doenças obstrutivas das vias respiratórias.
Amiodarona + Levofloxacina	Associação contraindicada Ambos os fármacos provocam prolongamento do intervalo QT, havendo um elevado risco de arritmias ventriculares.
Carvedilol + Formoterol	Evitar associação Os β-Bloqueantes podem antagonizar os efeitos dos broncodilatadores β-adrenérgicos e provocar broncospasmos agudos, com maior risco e gravidade em doentes com asma ou doenças obstrutivas das vias respiratórias.
Metilprednisolona + Levofloxacina	Monitorizar terapêutica A administração concomitante de corticosteróides aumenta o risco de tendinite e rutura de tendão.

**7. Orientação Terapêutica a prosseguir**

Metronidazol é um fármaco antibacteriano, bem como o como o ceftriaxone, que se classifica como cefalosporina de 3ª geração, e ambos foram administrados do dia 24.01 ao dia 3.02. Neste caso foram administrados com o objectivo de erradicar a infeção devido a *Staphylococcus aureus*, uma bactéria gram positivo (cocos), observadas na primeira amostra na hemocultura.

Esta combinação antibiótica foi ajustada de acordo com TSA (teste de sensibilidade a antibióticos) com vancomicina, que é um outro antimicrobiano utilizado no tratamento de infeções graves provocadas por bactérias gram positivas, que se iniciou no dia 26.01 até ao dia 5.02.

A levofloxacina, que é uma quinolona começou a ser administrada no dia 11.02.

Este conjunto de antibióticos foi utilizado para tratar a parotidite, uma infeção por *S. aureus*.

É ainda utilizado um antifúngico, a nistatina, que é indicado para o tratamento de candidíase da cavidade bucal e do trato digestivo, em doentes que fazem terapêutica prolongada com antibióticos. Iniciou-se a administração deste fármaco no dia 1.02, oito dias depois da doente começar o tratamento com antibióticos.

A senhora Maria sofre também de DPOC – bronquite crónica, sendo medicada com uma associação de fármacos, budesonida e formoterol que é uma associação de corticosteroide com broncodilatador. É ainda utilizado um antagonista colinérgico, o brometo de ipratrópio, e um expetorante, a acetilcisteína.

Para o tratamento da doença de Alzheimer, esta doente está medicada com donepezilo.

A senhora sofre também de hipotiroidismo, sendo medicada com levotiroxina sódica que é uma hormona da tiróide usada em casos de hipotiroidismo.

São administrados vários fármacos anti-hipertensores, de entre os quais a nifedipina, que é um bloqueador da entrada de cálcio; o candesartan que é um antagonista dos receptores de angiotensina; a furosemida que é um diurético; e o carvedilol que é um  $\beta$ -bloqueante.

Para o tratamento da leucemia mielóide crónica está medicada com hidroxycarbamida. É ainda medicada com alopurinol, incluído na terapêutica adjuvante da leucemia, uma vez que a produção de ácido úrico se encontra alterada nesta patologia.

Para a taquicardia, foi medicada com amiodarona.

É muito comum nos idosos a administração de fármacos antidepressores e ansiolíticos. Neste caso a doente toma trazodona que é um psicofármaco, antidepressor tricíclico, contudo na dose em que se encontra prescrito está a ser utilizado como ansiolítico; a paroxetina que é um antidepressivo, inibidor seletivo da recaptação de serotonina, o alprazolam que é uma benzodiazepina, utilizada com objetivo sedativo e ansiolítico.

Para corrigir as alterações hidroeletrólíticas, é administrado cloreto de sódio e cloreto de potássio.

Quando esta doente deu entrada não estava diagnosticada com diabetes mellitus, mas os níveis de glicose estavam muito elevados, pelo que começou a ser-lhe administrada insulina humana e glargina, que é uma insulina de ação prolongada.

### 8. Análise de Exames e Reconciliação Terapêutica

No início do internamento, numa primeira hemocultura (1ª amostra) observaram-se cocos gram positivo, e em isolamento confirmou-se que se tratava de *Staphylococcus aureus*.

Pelo teste de sensibilidade (dia 24.01) conclui-se que apenas era resistente à penicilina, sendo sensível à gentamicina, trimetoprim/sulfá e oxacilina. Iniciou-se então o tratamento com metronidazol e ceftriaxone.

Relativamente ao exame bacteriológico da expectoração, no caso do exame direto gram deu positivo para cocos gram positivo e no exame cultural deu positivo para bactérias aeróbias, e negativo para fungos leveduriformes.

Quanto ao segundo antibiograma (dia 13.02), verificou-se sensibilidade à gentamicina, trimetoprim/sulfá e vancomicina, e resistente a levofloxacina, oxacilina e penicilina G.

Por todos estes exames, podemos concluir que a infeção era provocada por uma bactéria gram positiva, o *Staphylococcus aureus*.

#### Análise de resultados de análises clínicas:

	27.01.2017
TSH – 3ª Geração 0,4 – 4,0 uUI/ml	0,53
T4 Livre 0,8 – 1,9 ng/dl	1,3

Relativamente as hormonas da tiróide, tanto a hormona estimuladora da tiróide (TSH) como a tiroxina, estão com valores dentro dos valores de referência, o que significa que o hipotiroidismo está controlado, sendo que a terapêutica instituída com levotiroxina sódica (que a doente já tomava antes do internamento) está a ser eficaz e deve ser continuada.

	23.01.2017	10.02.2017	12.02.2017
Cálcio 8,8 – 10,6 mg/dL	8,3	7,8	8,8

Podemos verificar que o cálcio se encontra com valores um pouco abaixo dos de referência, o que poderá ser crítico uma vez se tratar de uma doente com 85 anos, que sofre também de patologia osteoarticular degenerativa da coluna.

	23.01.2017	03.02.2017	08.02.2017	10.02.2017
Glicose 60 – 109 mg/dL	149	302	212	93

Como podemos verificar pelos valores da glicose, a doente teve de ser medicada com insulina para controlar, iniciando o tratamento no dia 2 de fevereiro.

	23.01.2017	08.02.2017	11.02.2017	13.02.2017
Sódio 136 – 146 mmol/L	136	129,3	134,8	150
Potássio 3,50 – 5,00 mmol/L	3,6	4,0	3,3	3,6
Cloro 98 – 106 mmol/L	102	101	93	100

Podem-se notar alguns desequilíbrios hidroeletrólíticos, pelo que se iniciou a administração de cloreto de sódio no dia 24 de janeiro, e com cloreto de potássio no dia 15 de Fevereiro.

	01.02.2017	08.02.2017	13.02.2017
pH 7,35 – 7,45	7,46	7,49	7,46
PCO <sub>2</sub> 35 – 45 mmHg	41,3	43,7	53
PO <sub>2</sub> 83 – 108 mmHg	67,6	78,7	62,2
HCO <sub>3</sub> 21 – 29 mmol/L	28,8	32,3	36,9
TCO <sub>2</sub> 28 – 33 mmol/L	30	33,7	38,6

Perante os valores de pH e dos gases no sangue, podemos concluir que a doente está numa situação de alcalose metabólica, uma vez que o valor de pH está elevado, bem como o valor de HCO<sub>3</sub>. Esta alcalose pode resultar de uma perda de sódio e potássio, afetando a capacidade renal de controlar o equilíbrio ácido – base do organismo.

Esta alcalose pode também ser devida à função pulmonar deficitária e infetada.

	23.01.2017	31.01.2017	07.02.2017	12.02.2017
Leucócitos 4 - 10 x 10 <sup>9</sup> /L	11,0	17,5	9,8	10,3
Eritrócitos 3,80 – 4,80 x 10 <sup>12</sup> /L	3,00	2,73	2,90	3,79
Hemoglobina 12 - 15 g/dL	9,9	8,7	9,3	11,9
Hematócrito 36 - 46 %	28,1	26,1	27,3	34,5
Plaquetas 150 – 400 x 10 <sup>9</sup> /L	63	41	34	10

Os leucócitos encontram-se elevados, confirmando mais uma vez a infeção existente.

Relativamente aos valores dos eritrócitos, hemoglobina e hematócrito encontram-se todos muito baixos, indicando a existência de uma anemia, resultado da LMA.

As plaquetas são as células responsáveis pela coagulação, e como se verifica os seus valores estão demasiado baixos, podendo haver um enorme risco de hemorragias espontâneas. Confirmar-se assim o diagnóstico de discrasia hemorrágica, sendo que quando a doente deu entrada no serviço de urgência referia gengivorragias, epistaxe e apresentava equimoses faciais.

O valor dos eritrócitos, hemoglobina, hematócrito e plaquetas, é causado pela LMA, juntamente com a existência de glóbulos brancos imaturos no sangue.

	23.01.2017	29.01.2017	03.02.2017	05.02.2017	08.02.2017	12.02.2017
Proteína C reativa 0 – 0,5 mg/dL	23,1	5,14	0,63	0,34	1,08	17,3

Os valores da proteína C reativa encontram-se muito elevados, indicando uma possível infeção aguda grave.

	23.01.2017	27.01.2017	10.02.2017
LDH 125 – 220U/L	1911	1622	813

A lactato desidrogenase encontra-se altíssima, que indica lesão celular. Possivelmente este valor deve-se à leucemia de que a doente sofre.

	23.01.2017	08.02.2017	12.02.2017
Azoto úreico 7,94 – 20,9 mg/dL	22	35	21
Creatinina 0,55 – 1,02 mg/dL	1,18	1,03	1,03

Como os valores de azoto úreico, que é o produto da degradação das proteínas, e creatinina estão elevados, estamos perante uma situação de insuficiência renal, muito frequente em idosos, uma vez que se verifica uma diminuição da função renal causada pela idade. Esta insuficiência pode ainda ser agravada pela existência de quistos renais e pelo desequilíbrios hidroeletrólíticos.

	23.01.2017	07.02.2017	12.02.2017
Albumina 3,5 – 5,2 g/dL	3,6	2,8	3,3
AST (GOT) <31 U/L	94	29	32
ALT (GOT) <34U/L	40	34	37
G.G.T <38U/L	39	121	168

Pela análise das proteínas hepáticas, podemos verificar que a albumina apresentava valores relativamente baixos, sendo indicador de uma possível lesão hepática. Estes valores podem ser também resultado de défices alimentares ou apenas consequência da degradação da função hepática com a idade.

A gama glutamyl transpeptidase (G.G.T) elevada pode ser provocada por alguns medicamentos, tais como fenobarbital, fenitoína, carbamazepina, ácido valpróico. Neste caso a senhora não está medicada com nenhum destes fármacos, pelo que a razão mais plausível para o aumento da G.G.T, bem como das outras proteínas hepáticas, como a alanina transaminase (ALT) e aspartato transaminase (AST) será a existência de lesão hepática.

Para se despistar outro tipo de problemas, como por exemplo hepatite, realizou-se uma análise virológica, tendo o resultado sido negativo para todos os anticorpos e antígenos.

Análise dos doseamentos de vancomicina

Como se comprova pelos exames e análises, esta doente está com uma infeção aguda, causada por *Staphylococcus aureus*.

A vancomicina é um fármaco que bloqueia a síntese da parede celular das bactérias gram positivas, provocando o aumento da pressão osmótica e lise da célula bacteriana.

A vancomicina apresenta uma absorção oral reduzida, contudo apenas deve ser administrada via intravenosa quando se pretende um tratamento sistémico. Por ser um fármaco com risco de provocar nefrotoxicidade, é necessário realizar monitorização terapêutica.

A dose de vancomicina IV deve ser calculada com base no peso do doente. Num doente com função renal normalizada é de 15 a 20 mg/kg/dose a cada 8 a 12 horas, nunca ultrapassando as 2g por dose/dia, segundo RCM.

	Pico 45-64 µg/mL	Vale 15-20 µg/mL
27.01.2017	21.2 µg/mL	6.3 µg/mL
01.02.2017	45 µg/mL	25.5 µg/mL
03.02.2017	30.4 µg/mL	18.2 µg/mL

A doente iniciou a toma de vancomicina no dia 26 de Janeiro, com uma dose inicial de 1000 mg, sendo que passado 2 dias aumentou a dose para 1375 mg. Este aumento de dose refletiu-se no doseamento no dia 1 de fevereiro, em que pelos valores apresentados conclui-se que a vancomicina não estava a ser excretada, uma vez que os valores se encontravam acima dos de referência, havendo um risco acrescido de nefrotoxicidade, ainda para mais quando a doente apresenta indícios de insuficiência renal. Face a estes resultados houve uma redução na dose no mesmo dia, para 875 mg.

Análise da terapêutica consoante critérios de Beer

Uma vez que este caso trata de uma senhora idosa, com muitas comorbilidades e consequentemente polimedicada, é necessário ter em atenção alguns pormenores, uma vez que nos idosos se observa uma degradação dos sistemas fisiológicos, com diminuição da metabolização e excreção dos fármacos, havendo uma maior probabilidade de ocorrer reações adversas.

Pela análise dos critérios de Beer, que é uma lista de medicamentos desaconselhados na população idosa devido aos seus riscos, podemos verificar que alguns fármacos não deveriam ser administrados a esta doente.

Nesta senhora de 85 anos é-lhe administrado alprazolam é uma benzodiazepina. As benzodiazepinas são uma classe de fármacos muito prescrita a idosos, contudo deveriam ser evitadas nesta faixa etária, uma vez que é uma população muito sensível a estes fármacos, aumentando o risco de declínio mental, delírio, quedas e consequentemente fraturas. Deve ser evitado para tratar insónia, agitação e delírio.

Relativamente a amiodarona, esta deve ser substituída quando se trata de idosos, por outros antiarrítmicos que podem ter melhores resultados e menos efeitos colaterais. A amiodarona pode contribuir para problemas de pulmão, coração e tiróide. Esta senhora sofre de hipotireoidismo, pelo que seria de considerar tentar arranjar uma alternativa mais segura.

A nifedipina de libertação imediata deve ser evitada em idosos, uma vez que diminui a tensão arterial (risco de hipotensão) e pode provocar problemas cardíacos. Recomenda-se a substituição por nifedipina de libertação prolongada, que é a administrada no caso da doente.

Medicação para alta

No processo desta senhora não havia nenhuma indicação da terapêutica que deveria continuar a realizar depois de uma alta.

Dados os diagnósticos, esta senhora deveria iniciar o tratamento da *diabetes mellitus* com antidiabéticos orais ou caso os valores de glicose se mantivessem elevados dever-se-ia pensar na possibilidade de se iniciar administração de insulina.

Uma vez que sofre de hipertensão arterial deveria continuar com a toma de anti-hipertensores, contudo considero que associação de 4 fármacos anti-hipertensores é exagerada, deveria ser revista com o médico e perceber junto da doente ou cuidador da adesão à terapêutica.

Para o tratamento do hipotireoidismo deveria continuar com a toma da levotiroxina sódica, para o tratamento do Alzheimer com a toma do donepezilo, bem como os medicamentos para tratamento da DPOC.

**12 – Discussão:**

A análise deste caso clínico permitiu-me aplicar e interligar conhecimentos adquiridos em diferentes unidades curriculares durante o mestrado integrado, como por exemplo farmacologia, farmácia clínica e farmacoterapia.

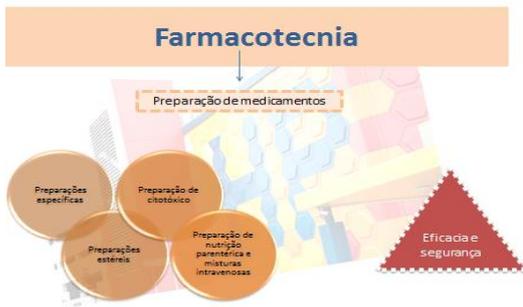
Por se tratar de uma senhora idosa, os cuidados são muitos, sendo que existem algumas recomendações não farmacológicas importantes que deverão ser realizadas como auxílio da terapêutica farmacológica, tais como elevar a cabeceira da cama 30° e implementar um reforço hídrico oral. É importante também vigiar-se a diurese, uma vez que se verifica alguma insuficiência renal, medir a glicémia capilar antes das refeições e às 23 horas e vigiar os sinais vitais 3 vezes por dia.

## Anexo 4 – Apresentação do setor

Estágio pré-ficiência

### Farmacotecnia Hospital Pediátrico

**Estagiário:** Cátia Souto Poças  
**Número de aluno:** 2012173117  
**Tutor:** Doutora Marília Joê



## Anexo 5 – Protocolo de quimioterapia

 Serviço de Hematologia Clínica	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA LINHAGEM B, EXCLUÍDA B MADURA RISCO STANDARD (DANA FARBERCANCER CENTER11-001)	IG-42.02 Próxima Revisão: Março / 2018
	Próxima Revisão: Março / 2018	

### OBJECTIVO

Descrver as normas de orientação clínica para o tratamento de Leucemia Linfoblástica Aguda ou Linfoma Linfoblástico. Os doentes com Leucemia B madura são excluídos, são excluídos os doentes com menos de um ano.

Risco Standard em Pediatria.

### APLICABILIDADE

Serviço de Hematologia Clínica, polo Hospital Pediátrico.

### DESCRIÇÃO

Profase 3 dias	Indução 4 semanas	Consolidação 1 3 semanas	Prof SNC 3 semanas	Consolidação 2 27 semanas	Manutenção ± 70 semanas, até 104 sem. da RC
-------------------	----------------------	-----------------------------	-----------------------	------------------------------	---

Todas as doses indicadas correspondem a 1 m<sup>2</sup> de Superfície Corporal exceptuando onde indicado

#### Profase

Metilprednisolona	32 mg /dia	ev	10,7 mg ev 8/8 h dias 1, 2, 3
Citarabina	40 mg/dose	it	dia 1 20 mg 1-2 Anos. 30 mg 2-3 anos, 40mg ≥ 3 anos

#### Indução (o primeiro dia de indução é referido como dia 4)

Prednisolona	40 mg /dia	po /ev	13,3 mg de 8/8 horas de dia 4 a dia 31 Dia 32 – inicia desmame → stop até dia 39
Vincristina*	1,5 mg	ev	dias 4, 11, 18 e 25 [* Max 2mg /dose]
Doxorrubicina	30 mg	ev	dias 4 e 5 em SF até 15 ml, corre a 60 ml /H
Metotrexato	40 mg	ev	dia 6, pelo menos 8 horas (mas <24h) após Doxorrubicina
Peg-Aspargase	2 500 U	ev	dia 7 diluir em SF 100 ml, corre 1H

Elaboração Joana Azevedo Mec: 24509 Data: 12 /03/2015	Verificação Manuel Brito Mec: 21381 Data: 12 /03/2015	Aprovação Leticia Ribeiro Mec: 20850 Data: 12/03/2015
--	--	--

 Serviço de Hematologia Clínica	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA LINHAGEM B, EXCLUÍDA B MADURA RISCO STANDARD (DANA FARBERCANCER CENTER11-001)	IG-42.02 Próxima Revisão: Março / 2018
	Próxima Revisão: Março / 2018	

Vincristina	2 mg*	ev	dia 1 [* Max 2mg /dose]
Peg-Aspargase	2 500 U	ev	dia 1 e 14 diluir em SF 100 ml, corre 1H
Dexametasona	6 mg	po	dias 1 a 5 (em 2 tomas)
6-Mercaptopurina	50 mg	po	dias 1 a 14 inclusive (ao deitar sem ingerir leite)
Metotrexato	12 mg	it	dias 1,4, 8 e 11 8 mg 1-2 anos, 10 mg 2-3 anos, 12 mg ≥ 3 anos (/dose)
Citarabina	40 mg	it	dias 1,4, 8 e 11 20 mg 1-2 anos, 30 mg 2-3 anos, 40 mg ≥ 3 anos (/dose)
Hidro cortisona	15 mg	it	dias 1,4, 8 e 11 9 mg 1-2 anos, 12 mg 2-3 anos, 15 mg ≥ 3 anos (/dose)

Cotrimoxazol 480 mg PO 12/12 h (2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup>)

### Consolidação 2

(dia 1 deve ser dia 22 da terapêutica SNC) (seqüências de 3 semanas)

Repetir seqüência até 15 doses de Peg-aspargase (que incluem as administradas na fase do SNC)

Vincristina	2 mg*	ev	dia 1 [* Max 2mg /dose]
Dexametasona	6 mg	po	dias 1 a 5, (repartir em duas tomas)
6-Mercaptopurina	50 mg	po	dias 1 a 14 inclusive (ao deitar sem ingerir leite)
Peg-Aspargase	2 500 U	ev	cada 15 dias ev diluir em SF 100 ml, corre 1H
			Levar em conta última dose de Peg-aspargase
Metotrexato	30 mg	ev/im	semanal
			OMITE na SEMANA da IT
INTRA-TECAL CADA 9 SEMANAS - 6 DOSES, DEPOIS CADA 18 SEMANAS (1 <sup>a</sup> intratecal 9 semanas após início do tratamento do SNC)			
Metotrexato	12 mg	it	8 mg 1-2 anos, 10 mg 2-3 anos, 12 mg ≥ 3 anos (/dose)
Citarabina	40 mg	it	20 mg 1-2 anos, 30 mg 2-3 anos, 40 mg ≥ 3 anos (/dose)

 Serviço de Hematologia Clínica	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA LINHAGEM B, EXCLUÍDA B MADURA RISCO STANDARD (DANA FARBERCANCER CENTER11-001)	IG-42.02 Próxima Revisão: Março / 2018
	Próxima Revisão: Março / 2018	

Metotrexato	12 mg/dose	it	dia 18	8 mg 1-2 anos, 10 mg 2-3 anos, 12 mg ≥ 3 anos
Citarabina	40 mg/dose	it	dia 18	20 mg 1-2 anos, 30 mg 2-3 anos, 40 mg ≥ 3 anos
Hidro cortisona	15 mg/dose	it	dia 18	9 mg 1-2 anos, 12 mg 2-3 anos, 15 mg ≥ 3 anos
Metotrexato	12 mg/dose	it	dia 32	8 mg 1-2 anos, 10 mg 2-3 anos, 12 mg ≥ 3 anos

### Consolidação 1 (dia 1 deve corresponder a dia 32 da indução)

Metotrexato	12 mg	it	dia 1	8 mg 1-2 anos, 10 mg 2-3 anos, 12 mg ≥ 3 anos (/dose)
Nota : esta IT é a mesma do final da indução desde que o início da Consolidação não seja + de 3 dias após o final da indução				
Vincristina	2 mg*	ev	dia 1 [* Max 2mg /dose]	
Logo que pH urinário desejado, inicia:				
Metotrexato	5 gr	ev	dia 1	+ 45 ml de bicarbonato de Na a 8,4%, Diluir em Glicose a 5% até perfazer 500 ml - corre a 100 ml/h nos primeiros 30' e depois a 20 ml/h
Em Y corre soro bicarbonatado para perfazer 125 ml/h dia 1				
6-Mercaptopurina	50 mg	po id	dias 1 a 14 inclusive	(ao deitar sem ingerir leite)
Folinato de Cálcio	75 mg	ev	36 H após início do Metotrexato (perfusão de 15')	Segue 6 H após 15 mg ev 6/6 H

### Terapêutica profiláctica do SNC (início 21 dias após início consolidação 1)

 Serviço de Hematologia Clínica	LEUCEMIA LINFOBLÁSTICA AGUDA LINHAGEM B, EXCLUÍDA B MADURA RISCO STANDARD (DANA FARBERCANCER CENTER11-001)	IG-42.02 Próxima Revisão: Março / 2018
	Próxima Revisão: Março / 2018	

Hidro cortisona	15 mg	it	9 mg 1-2 anos, 12 mg 2-3 anos, 15 mg ≥ 3 anos (/dose)
-----------------	-------	----	---

Cotrimoxazol 480 mg PO 12/12 h (2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup>)

### Manutenção

Vincristina	2 mg*	ev	dia 1 [* Max 2mg /dose]
Dexametasona	6 mg	po	dias 1 a 5 (em 2 tomas)
6-Mercaptopurina	50 mg	po	dias 1 a 14 inclusive (ao deitar sem ingerir leite)
Metotrexato	30 mg	ev/im	semanal (OMITE na SEMANA da IT)
TERAPÊUTICA IT – VER ESQUEMA DA CONSOLIDAÇÃO 2			
Metotrexato	12 mg	it	8 mg 1-2 anos, 10 mg 2-3 anos, 12 mg ≥ 3 anos (/dose)
Citarabina	40 mg	it	20 mg 1-2 anos, 30 mg 2-3 anos, 40 mg ≥ 3 anos (/dose)
Hidro cortisona	15 mg	it	9 mg 1-2 anos, 12 mg 2-3 anos, 15 mg ≥ 3 anos (/dose)

Cotrimoxazol 480 mg PO 12/12 h (2<sup>a</sup>, 4<sup>a</sup> e 6<sup>a</sup>).

**Anexo 6 – Prescrição de quimioterapia**

P: 9,9 Kg  
E: 74 cm  
sc: 0,43 m2 ✓

Diagnóstico: Fibromatose agressiva  
Protocolo EpSSG NRSTS 2005

Serviço: Hospital de Dia

03.01.17

Ondansetron 1,5 mg ev diluído com soro fisiológico até 10 ml, lento 15 min. antes da Qt.  
*0,48 ml (1mg/2ml) + 1,5 ml SF (seringe 2cc) ✓ ↗*

Metotrexato 12 mg ev diluído com soro fisiológico até 15 ml, lento dias 3, 10, 17, 24, 31 de Janeiro, 7, 14, 21 e 28 de Fevereiro.  
*0,85 ml → falta injeção*

Vinorelbina 8,5 mg ev diluída com soro fisiológico até 10 ml, lento dias 3, 10, 17, 24, 31 de Janeiro, 7, 14, 21 e 28 de Fevereiro.  
*0,85 ml (seringe 2cc) ✓ ↗*  
*→ falta injeção*

Avaliar sinais vitais antes e após Qt, peso semanal, avaliar estatura de 3-3 meses  
(terapêutica a realizar semanalmente durante 1 ano)

(Oncologia Pediátrica)





## Anexo 8 – Apresentação do artigo “Pharmacokinetics and toxicology of therapeutic proteins: Advances and challenges”

CHUC UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE FACULDADE DE FARMÁCIA UNIVERSIDADE DE COIMBRA Estágio pré-licenciatura

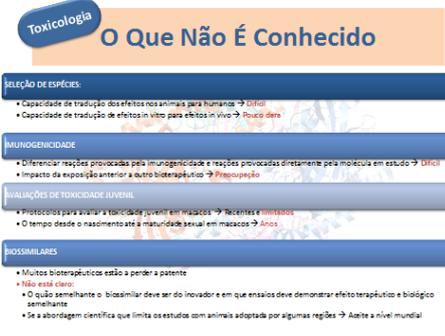
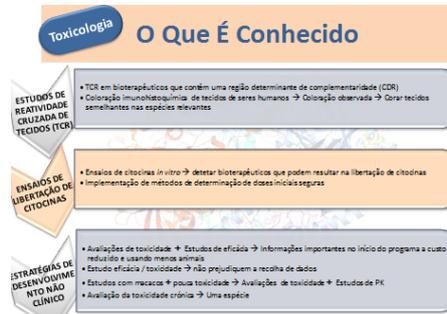
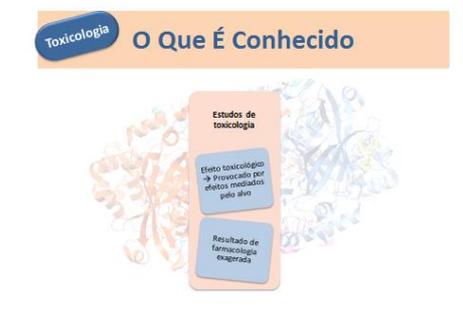
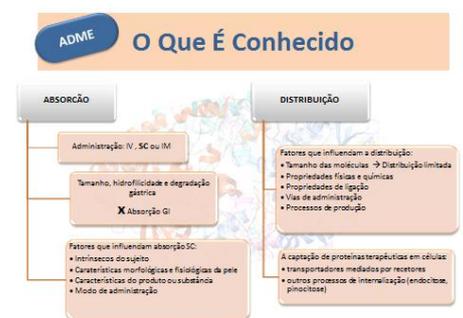
### Proteínas Terapêuticas Farmacocinética e Toxicologia

#### Avanços e Desafios

“Pharmacokinetics and toxicology of therapeutic proteins: Advances and challenges”



Estagiário: Cátia Souto Poças  
Número de aluno: 2012173117  
Tutor: Doutora Marilija João



**Parte 2**

**Relatório de Estágio Curricular**

**Farmácia Comunitária**

### **Lista de siglas de abreviaturas**

ANF – Associação Nacional de Farmácias

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

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MNSRM – Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica

OIPM – Observatório de Interações Planta – Medicamento

SWOT – do Inglês, *Strengths, Weaknesses, Opportunities and Threats*

## I INTRODUÇÃO: A FARMÁCIA E O FARMACÊUTICO COMUNITÁRIO

A farmácia é, muitas vezes, o primeiro local e o farmacêutico o primeiro profissional a quem os utentes recorrem quando necessitam da prestação de algum cuidado de saúde.

A farmácia dos tempos de hoje não é apenas um local de dispensa de medicamentos, é também um local de aconselhamento dos utentes, e o farmacêutico, como agente de saúde, deve colocar em primeiro lugar a saúde e o bem-estar dos utentes, garantindo a máxima eficácia e segurança dos tratamentos.

### I.1 Farmácia Figueiredo

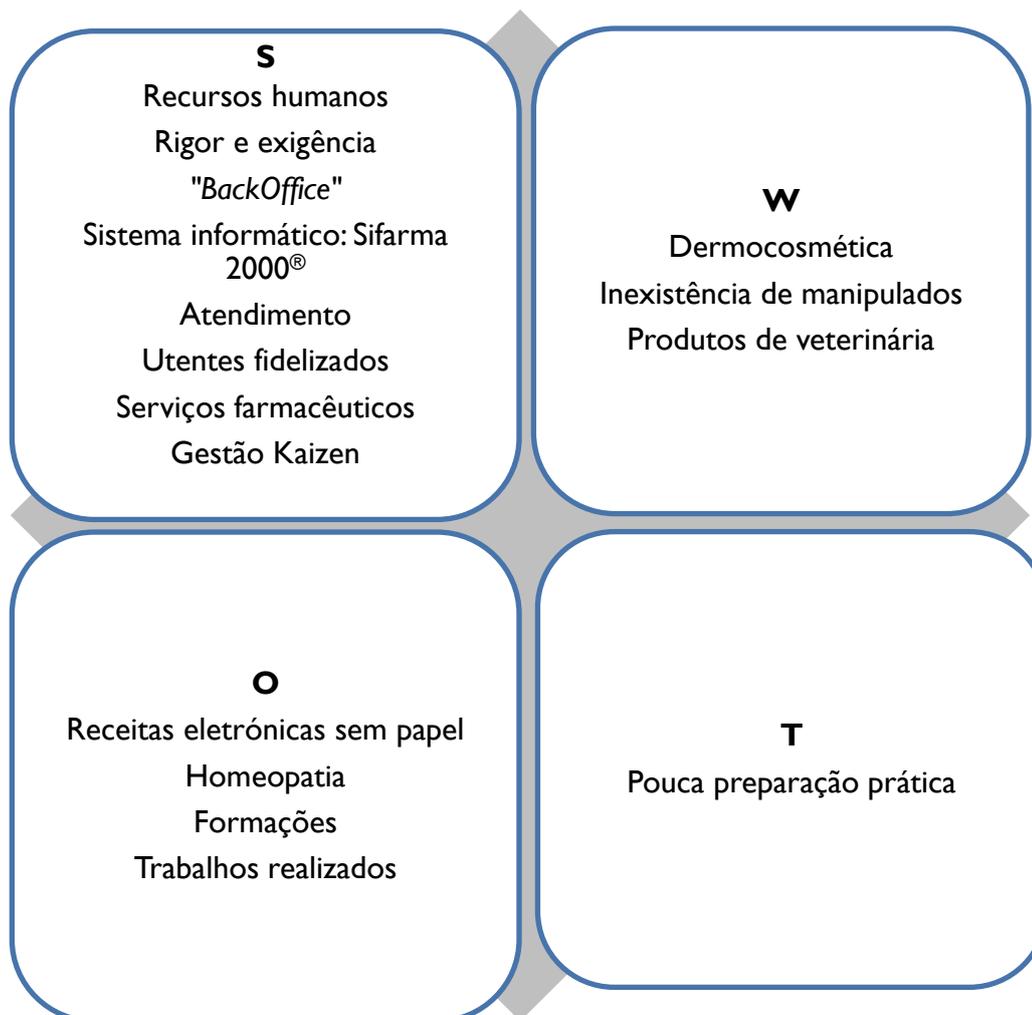
A Farmácia Figueiredo localiza-se na Baixa de Coimbra, na Rua da Sofia, e é uma farmácia de excelência que se encontra ao serviço da população desde o ano de 1928.

O meu estágio na Farmácia Figueiredo realizou-se no período de 6 de março até ao dia 20 de junho sob orientação da Dra. Capitolina Pinho. Com a ajuda de toda a equipa, o estágio alcançou e ultrapassou todas as minhas expectativas, quer a nível profissional, quer a nível pessoal.

## 2 ANÁLISE SWOT DA REALIZAÇÃO DO ESTÁGIO EM FARMÁCIA COMUNITÁRIA

A sigla SWOT é definida como *Strengths* (pontos fortes), *Weaknesses* (pontos fracos) *Opportunities* (oportunidades) e *Threats* (ameaças).

A análise SWOT que apresentarei de seguida refere alguns pontos que considero importantes, relacionados com a frequência do estágio, bem como a integração e adequação de conhecimentos adquiridos no decurso do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) aplicados à prática profissional.



## 2.1 Pontos fortes

### 2.1.1 Recursos humanos

A equipa da Farmácia Figueiredo é uma equipa jovem constituída por 5 profissionais: a Dra. Capitolina Pinho, responsável pela direção técnica; a Dra. Patrícia, farmacêutica, bem como a Dra. Inês, que se encontra a realizar um estágio profissional; o Luís e a Rafaela, são ambos técnicos de farmácia. Tive ainda a oportunidade de estagiar juntamente com 4 colegas estagiários, a Marina, a Catarina, a Mafalda e o Miguel, que também foram imprescindíveis para o sucesso do meu estágio.

Considero que numa farmácia, bem como em qualquer outro local de trabalho, a equipa é um dos pontos fulcrais para o bom funcionamento e êxito do mesmo, e a equipa da Farmácia Figueiredo é um excelente exemplo de uma ótima, unida e dinâmica equipa de trabalho. Todos os elementos foram extraordinários comigo, e tentaram sempre ajudar-me e transmitir-me a experiência e os conhecimentos de cada um, da melhor forma.

### 2.1.2 Rigor e exigência

Desde o primeiro dia que me foi dito e demonstrado que a maior preocupação e o principal foco da Farmácia Figueiredo é o utente e a sua saúde e bem-estar.

Na Farmácia Figueiredo o rigor e a exigência estão presentes em todas as funções desempenhadas, desde o “*BackOffice*”, onde, por exemplo, a organização e o rigor da mesma são de extrema importância, ao atendimento.

Uma das regras da Farmácia Figueiredo é a de eliminar todas as questões e dúvidas que possam aparecer. Para tal, muitas das vezes contacta-se o médico prescriptor, os laboratórios, o CEDIME, que é um centro de informação do medicamento da Associação Nacional de Farmácias (ANF), ou até ao Observatório de Interações Planta – Medicamento (OIPM), quando se trata de uma dúvida relativamente a fitoterapia.

### 2.1.3 “*BackOffice*”

O meu primeiro mês de estágio foi passado no “*BackOffice*”, onde pude perceber a importância de todo o trabalho realizado para além do balcão, bem como toda a logística da farmácia.

Considero este período essencial, uma vez que me permitiu participar em diversas tarefas de “*BackOffice*”, conhecer melhor o programa informático (Sifarma 2000<sup>®</sup>), perceber diversos processos como a receção de encomendas, devoluções, controlo de prazos de validade, mas acima de tudo permitiu-me conhecer os medicamentos e o seu local de arrumação.

Uma das tarefas mais realizadas foi a receção de encomendas. Os medicamentos chegam à farmácia armazenados em baques, que trazem consigo a fatura original e o duplicado. Normalmente as encomendas têm um número e, no Sifarma 2000<sup>®</sup>, no separador “Receção de encomendas” podemos encontrar esse mesmo número e rececionar essa encomenda, confirmando sempre preços, validades e quantidades. Quando as encomendas não trazem número, temos de as confirmar manualmente.

Todas as tarefas realizadas no “*BackOffice*” são a base para todas as outras, uma vez que por exemplo um preço errado aquando da receção do medicamento pode gerar um erro no atendimento, ou um produto mal arrumado pode gerar um erro de *stock*.

#### 2.1.4 Sistema informático: Sifarma 2000®

O sistema informático implementado na Farmácia Figueiredo é o Sifarma 2000®, um sistema informático criado pela Glintt, essencial ao funcionamento da farmácia, uma vez que facilita e melhora o atendimento, garantindo uma maior segurança e eficácia do mesmo.

O Sifarma 2000® é constituído por diversas funcionalidades, extremamente úteis quer para o “BackOffice” quer para o atendimento.

Relativamente ao “BackOffice”, as funcionalidades mais importantes são as que permitem criar e gerir as encomendas, rececioná-las, criar e gerir devoluções, bem como as que permitem gerir os produtos e os seus stocks.

Quanto ao atendimento, existe uma imensidão de funções que tornam o atendimento mais personalizado. Por exemplo, a criação de fichas de utentes, onde se inserem os dados do utente e onde vai ficar registado o histórico da medicação do utente, possibilitando assim um acompanhamento farmacoterapêutico e um atendimento mais seguro e eficaz. Para cada medicamento é possível consultar a indicação terapêutica, a posologia, a composição, contraindicações, interações, reações adversas, precauções e algumas informações que sejam úteis para o farmacêutico e para o utente. Na ficha do medicamento consta ainda a sua localização, facilitando assim a procura do mesmo, bem como o stock e o histórico de compras e vendas.

Uma vez que o Sifarma 2000® é o sistema informático mais comum nas farmácias comunitárias, considero que ter trabalhado com o mesmo foi um ponto forte e crucial no meu estágio.

#### 2.1.5 Atendimento

O auge do estágio em farmácia comunitária é o atendimento. A partir do primeiro mês de estágio, comecei a observar e aprender como se processa o mesmo.

Uma das regras mais importantes que me foi transmitida é a de promover corretamente a adesão à terapêutica e garantir que o utente entende o esquema posológico dos medicamentos.

Uma grande parte dos atendimentos é a utentes que trazem receita médica, e nesses casos questionamos sempre se é a primeira vez que vai tomar determinado medicamento, e se tal acontecer, a Farmácia Figueiredo dispõe de etiquetas nas quais escrevemos a posologia e modo de administração bem como qualquer outra observação pertinente. (Anexo I) Mesmo em situações em que o utente refira que já é um medicamento habitual, a equipa da farmácia adota sempre este procedimento para evitar trocas e erros de medicação.

Tentamos ainda perceber para que situação é o medicamento, para podermos eliminar qualquer dúvida que o utente tenha ou até mesmo para aconselhar um tratamento complementar, como por exemplo uma suplementação.

No início foi um pouco mais difícil, visto que era a minha primeira vez ao balcão, contudo progressivamente fui adquirindo conhecimentos e competências que me foram deixando mais à vontade e mais confiante. Confesso que estava com um pouco de receio que os utentes ficassem reticentes perante o meu atendimento por ser estagiária, mas isso não se verificou e consegui criar ligação com muitos dos utentes da Farmácia Figueiredo.

Considero que o atendimento, principalmente o aconselhamento de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) é a parte mais desafiante uma vez que estamos diante de um utente que precisa de cuidados de saúde e temos de lhe prestar o melhor auxílio possível.

Um outro ponto importante é o de conseguir adaptar o atendimento ao tipo de utente. Um utente idoso necessita de mais atenção, de uma explicação mais demorada utilizando uma linguagem mais simples e acessível, ao passo que um utente jovem entende mais facilmente. Uma vez que grande parte da população da Farmácia Figueiredo é idosa, devemos sempre ter a preocupação de que o utente sai da farmácia sem qualquer dúvida e a entender corretamente como deverá fazer o tratamento.

De seguida apresentarei alguns casos práticos que foram recorrentes durante o meu estágio.

#### **2.1.5.1 Caso Prático I – Candidíases vaginais<sup>1,2</sup>**

Um caso muito comum foi o de senhoras que traziam prescrição de um creme vaginal de clotrimazol e de fluconazol 150 mg via oral, de toma única, associação indicada em situações de candidíases vaginais. Nestas situações explicava sempre que deveria colocar o creme vaginal com auxílio dos aplicadores dentro da vagina e fora, nos lábios vaginais e também na zona do períneo, durante 6 dias seguidos, de preferência à noite. Alertava ainda para a importância do uso de um produto de lavagem de higiene íntima diário adequado ao pH vaginal. Informava também que relações sexuais deveriam ser evitadas durante o período de tratamento e que o parceiro também deveria aplicar clotrimazol na glândula.

### 2.1.5.2 Caso Prático 2 – Piolhos<sup>3</sup>

Um outro caso muito comum durante o meu estágio foi o de mães e avós que se dirigiram à farmácia para comprar algum produto para tratar os piolhos. Nesses casos, aconselhava o Paranix<sup>®</sup> Champô, que é um produto isento de inseticidas que mata os piolhos e lêndeas por asfixia e desidratação. Este champô deve ser aplicado no cabelo seco, em quantidade suficiente, e deve-se espalhar uniformemente das raízes até às pontas, principalmente nas zonas atrás das orelhas e perto do pescoço. De seguida deixa-se repousar durante 10 minutos, lava-se o cabelo e por fim passa-se o pente metálico para retirar as lêndeas e piolhos. Alertava sempre para a necessidade de trocar as roupas das camas e toalhas, lavar a roupa a temperaturas elevadas, evitar troca de objetos pessoais como chapéus entre as crianças, e muito importante, repetir o tratamento 7 dias depois. Sugeria também o uso diário de replentes, uma vez feito o tratamento.

### 2.1.5.3 Caso Prático 3 - Diarreias

Também foram várias as situações de doentes que se queixavam de diarreias. Nesses casos questionava o utente se a diarreia era acompanhada de febre ou se seria provocada pela toma de determinados medicamentos. Se a resposta fosse negativa aconselhava então a toma de Imodium Rapid<sup>®</sup>, cuja substância ativa é o cloridrato de loperamida, dois comprimidos como toma inicial e de seguida um comprimido depois de cada dejeção, não ultrapassando 8 comprimidos por dia.<sup>4</sup> Aconselhava ainda a toma de Dioralyte<sup>®</sup> para corrigir as alterações hidroeletrolíticas provocadas pela diarreia. Explicava que se devia dissolver o conteúdo de uma saqueta em 200ml de água, e que nos adultos se recomendava a toma de 1 ou 2 saquetas após cada dejeção.<sup>5,6</sup> Explicava ainda que era de extrema importância a ingestão de líquidos e que alimentos ricos em gordura deveriam ser evitados, bem como leite e café. Informava por fim que se a situação se prolongasse deveria consultar o médico.

### 2.1.6 Utentes fidelizados

A equipa da Farmácia Figueiredo tem uma ótima relação com os seus utentes, cativa, preocupa-se e mostra-se sempre atenciosa e disponível para os ajudar e para lhes oferecer o melhor atendimento possível.

A maior parte dos utentes da Farmácia Figueiredo são utentes fidelizados, que recorrem à farmácia frequentemente para aviar a sua medicação, ou até mesmo diariamente para usufruir dos serviços disponíveis, como por exemplo para medição da tensão arterial.

No Sifarma 2000<sup>®</sup>, a opção de acompanhamento farmacoterapêutico é uma vantagem uma vez que nos permite ter acesso a toda a medicação do utente, e caso o utente se dirija à farmácia para aviar a sua medicação sem receita, confirmando o seu histórico de medicação podemos verificar se já é habitual o utente tomar esses medicamentos, e caso se constate podemos dispensá-los, realizando uma venda suspensa, e posteriormente o utente voltará com a receita. Uma das outras vantagens da fidelização e do acompanhamento é que auxilia quando os utentes não sabem o laboratório ou a marca dos medicamentos, em que mais uma vez recorrendo ao histórico, conseguimos confirmar o mesmo.

### **2.1.7 Serviços Farmacêuticos**

A Farmácia Figueiredo tem ao dispor dos seus utentes diversos serviços dos quais eles podem usufruir, tais como: determinação do peso, medição da pressão arterial, medição da glicémia, determinação do colesterol total, determinação dos triglicéridos, consultas de podologia e consultas de nutrição.

Durante o MICF adquirimos conhecimentos que nos permitem aconselhar o utente consoante os resultados obtidos nos diversos testes acima descritos. O serviço mais requisitado e com o qual mais contactei foi a medição da pressão arterial, e a situação mais comum era a de valores superiores ao de referência. Nessas situações procurava saber se o utente estava medicado para a hipertensão, e tentava aconselhar medidas não farmacológicas, como por exemplo diminuir o consumo de sal e ter atenção à dieta. Explicava também que muitas vezes os valores da pressão arterial quando medidos no médico ou na farmácia não são os valores verdadeiros, pelo que para se obter os valores exatos, a medição deveria ser realizada em casa, aconselhando a compra dos aparelhos medidores da pressão arterial.

### **2.1.8 Gestão “Kaizen”**

“Kaizen” deriva do Japonês, e significa mudar(kai) e melhor (Zen). A gestão “Kaizen” apoia-se em vários princípios, de entre os quais organização, eficiência operacional, produtividade, melhoria contínua, e tem como objetivo aumentar a rentabilidade e diminuir os “desperdícios”, melhorar a organização e traçar objetivos e metas.<sup>7</sup>

Durante o meu estágio assisti a inúmeras reuniões implementadas pelo “Kaizen”, que a equipa tenta fazer para transmitir informações pertinentes e discutir a situação das vendas, dos objetivos, ou outros assuntos importantes. Por tudo isto considero uma mais valia quer para o meu estágio quer para a farmácia, uma vez que pude comprovar a importância da

organização e da comunicação entre a equipa para um melhor e mais rentável funcionamento da farmácia.

## **2.2 Pontos fracos**

### **2.2.1 Dermocosmética**

Na área de dermocosmética há uma imensidão de produtos, de marcas e de gamas. A Farmácia Figueiredo dispõe de várias gamas de produtos de dermocosmética de várias marcas.

Na minha opinião a formação académica que obtemos no MICF na área de dermocosmética é limitada e insuficiente para conseguirmos aconselhar com confiança e desenvolver os diferentes produtos das diversas marcas.

Para colmatar essas falhas, as marcas realizam formações, onde apresentam os seus produtos, explicam as suas características e dão dicas consoante as diferentes situações práticas que podem aparecer.

### **2.2.2 Inexistência de manipulados**

Segundo a Portaria nº 594/2004, de 2 de junho, entende-se por medicamento manipulado “qualquer fórmula magistral ou preparado oficial preparado e dispensado sob a responsabilidade de um farmacêutico”.<sup>8</sup>

Atualmente a prescrição de manipulados não é muito frequente, ficando a maior parte das vezes restrita à área da dermatologia, e talvez pela localização e população da farmácia, surjam poucas prescrições.

Na Farmácia Figueiredo existe um laboratório destinado à preparação deste tipo de medicamentos, contudo o número de manipulados que ainda se preparam na é muito reduzido.

Considero um ponto fraco, uma vez que não pude aplicar os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos durante o MICF relativamente à manipulação de medicamentos.

### **2.2.3 Produtos de veterinária**

Durante o meu estágio curricular foram vários os utentes a solicitar produtos de veterinária. Durante o MICF apenas existe uma unidade curricular destinada a esta área, que é pouco direcionada à realidade dos produtos de veterinária na farmácia comunitária.

Com a ajuda de toda a equipa fui-me sentindo cada vez mais à vontade para dispensar e aconselhar este tipo de produtos.

### **2.2.3.1 Caso Prático 4 – Lombrigas**

Um rapaz dirigiu-se à Farmácia Figueiredo à procura um produto para tratar as lombrigas do seu gato. Neste caso aconselhei Strongid Gatos, que é uma pasta oral cuja substância ativa é o pirantel, utilizada no tratamento de parasitas no gato. Este medicamento está acondicionado numa seringa de 3 g que está dividida em setores de 0,5 g. Deve-se administrar ao gato 0,5 g por cada kg de peso. Expliquei que se o gato não deixasse colocar a seringa na boca, deveria-se colocar na pata, pois posteriormente o gato lambria o medicamento. Alertei ainda que deveria repetir o tratamento passado 2 ou 3 semanas.<sup>9</sup>

Uma vez que o gato morava com 4 pessoas, aconselhei que fizessem também o tratamento contra lombrigas com Pantelmin 100 mg, cujo princípio ativo é mebendazol, um anti-helmíntico, tomando 1 comprimido de manhã e outro à noite, durante 6 dias.<sup>10</sup>

## **2.3 Oportunidades**

### **2.3.1 Receitas eletrónicas sem papel**

A maior parte das receitas de hoje em dia são receitas eletrónicas, muitas vezes presentes em mensagem no telemóvel. Este tipo de receita tem inúmeras vantagens relativamente às receitas manuais, tais como, torna o atendimento mais fácil e rápido uma vez que não é necessário verificar a validade da receita, pois se a receita se encontrar fora da validade o sistema avisa. Também não precisamos de verificar a assinatura do médico prescriptor nem as vinhetas nem o número de embalagens. Relativamente ao regime de comparticipação, este é automaticamente assumido pelo que também não necessita de verificação. Uma outra vantagem deste tipo de receitas é a de dispensar a conferência e envio de receituário, em papel.

Durante a dispensa dos medicamentos é necessária uma confirmação dos códigos do mesmo antes de finalizar o atendimento, mais uma das vantagens que contribuí para a diminuição de erros de dispensa.

Durante o meu estágio pude ainda contactar com algumas receitas manuais e eletrónicas em papel o que considero também importante, uma vez que tive a oportunidade de aprender o procedimento nesses tipos de receitas.

### **2.3.2 Homeopatia**

Um medicamento homeopático é um medicamento cujo princípio ativo se encontra em quantidades mínimas, que resultam de inúmeras diluições, e cuja preparação segue as normas da farmacopeia europeia ou de uma outra farmacopeia oficial num Estado –

Membro. Os medicamentos homeopáticos estão igualmente sujeitos à avaliação e autorização por parte da Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde (INFARMED, I.P.).<sup>6</sup>

Há cada vez mais utentes a procurar tratamentos homeopáticos, e a Farmácia Figueiredo está muito bem preparada para poder aconselhar este tipo de medicamentos, pelo que considero uma oportunidade ter assistido e dispensado medicamentos homeopáticos.

### 2.3.3 Formações

Durante todo o período de estágio tive a oportunidade participar em diversas formações tais como:

- Farmodiética, em que foram expostos vários suplementos da gama Absorvit<sup>®</sup> e Advancis<sup>®</sup>.
- Galderma, em que nos foram apresentados produtos para o acne, como Benzac<sup>®</sup> e Benzacare<sup>®</sup>, produtos para tratamento de onicomicoses, como Locetar EF<sup>®</sup>, e produtos capilares da gama Innéov.
- Aboca, em que nos falaram de produtos como Colilen<sup>®</sup>, Lynfase<sup>®</sup>, LibraMed<sup>®</sup>, e Adiprox<sup>®</sup>.
- Frezyderme, direcionada para produtos dermocosméticos.
- Juzo, em que foram apresentadas meias de descanso e de compressão.
- Várias formações acerca da asma e DPOC e de dispositivos de inalação.
- Eucerin, onde nos foram apresentados diversos produtos da marca.
- Laboratórios PiLeJe, sobre probióticos.

Estas formações são de extrema importância uma vez que nos possibilitam aumentar os nossos conhecimentos acerca de vários temas e ficar a conhecer melhor determinado produto para podermos aconselhar, muitas vezes através da técnica de *cross-selling*.

### 2.3.4 Trabalhos realizados

Mais um dos ensinamentos transmitidos pela equipa da Farmácia Figueiredo é o da constante aprendizagem e de querermos sempre saber mais sobre determinados temas atuais. Neste contexto foi-nos sugerido, a nós estagiários, elaborarmos um panfleto acerca do glaucoma, apresentado em anexo, uma vez que se trata de uma doença tão comum na população mundial. (Anexo 2)

## **2.4 Ameaças**

### **2.4.1 Pouca preparação prática**

O curso de MICF oferece-nos todas as bases teóricas para podermos desempenhar o nosso papel de farmacêuticos com o maior dos sucessos. Contudo, na minha opinião falta uma componente mais prática e mais dirigida ao atendimento ao público bem como ao manuseamento do programa informático.

Durante o meu percurso académico realizei 2 estágios de verão em farmácia comunitária e sem dúvida que foram uma mais valia para o meu estágio curricular, pois já conhecia alguns dos procedimentos e já tinha trabalhado com o Sifarma 2000®.

## **3 CONCLUSÃO**

O estágio curricular em farmácia comunitária foi o topo deste longo percurso de 5 anos. Durante o MICF adquirimos imensos conhecimentos importantíssimos, mas é durante o estágio curricular que finalmente podemos aplicar esses conhecimentos teóricos a situações reais com pessoas reais.

Este estágio para além de me permitir contactar verdadeiramente com o mundo da farmácia comunitária e aplicar conhecimentos adquiridos anteriormente, permitiu-me também adquirir outros conhecimentos e ensinamentos que com toda a certeza serão fundamentais para o meu futuro como farmacêutica.

Tenho a agradecer a toda a equipa da Farmácia Figueiredo por me terem acompanhado nestes últimos meses e por me terem ajudado a perceber realmente o que quero no futuro. Sem dúvida que este estágio superou todas as minhas expectativas.

#### 4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 INFARMED. - **Resumo das características do medicamento.** [Em linha]. Disponível em ([http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=571341&tipo\\_documento=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=571341&tipo_documento=rcm)). Consultado a [26 de maio de 2017].
- 2 INFARMED. - **Resumo das características do medicamento.** [Em linha]. Disponível em ([http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=49355&tipo\\_documento=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=49355&tipo_documento=rcm)). Consultado a [26 de maio de 2017].
- 3 OMEGA PHARMA. (2015). - **Paranix - Tratamento – Com fórmula de dupla ação.** [Em linha]. Disponível em (<http://www.paranix.pt/produtos/tratamento-com-formula-de-dupla-accao/>). Consultado a [26 de maio de 2017].
- 4 INFARMED.- **Resumo das características do medicamento.** [Em linha]. Disponível em ([http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=4444&tipo\\_documento=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=4444&tipo_documento=rcm)). Consultado a [26 de maio de 2017].
- 5 Korangi.- **Dioralyte.** [Em linha]. Disponível em (<http://www.korangi.pt/p-dioralyte.php>). Consultado a [26 de maio de 2017].
- 6 INFARMED.- **Resumo das características do medicamento.** [Em linha]. Disponível em ([http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=2677&tipo\\_documento=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=2677&tipo_documento=rcm)). Consultado a [26 de maio de 2017].
- 7 COSTA, Maria Jorge. (junho,2016). - **Kaizen.** [Em linha]. Disponível em (<http://www.revistasauda.pt/noticias/Pages/Kaizen.aspx>). Consultado a [19 de maio de 2017].
- 8 **Portaria no 594/2004, de 2 de junho: Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em Farmácia de Oficina e Hospitalar.** Em linha]. Disponível em (<http://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manipulados.pdf/e97d7cfe-6ff5-4cba-929a-64c95364a7e1>). Consultado a [15 de maio de 2017].
- 9 INFARMED.- **Resumo das características do medicamento.** [Em linha]. Disponível em (<http://medvet.dgav.pt/RCM/Index/2691>). Consultado a [26 de maio de 2017].
- 10 INFARMED.- **Resumo das características do medicamento.** [Em linha]. Disponível em ([http://app7.infarmed.pt/infomed/download\\_ficheiro.php?med\\_id=6632&tipo\\_documento=rcm](http://app7.infarmed.pt/infomed/download_ficheiro.php?med_id=6632&tipo_documento=rcm)). Consultado a [26 de maio de 2017].
- 11 INFARMED. - **Medicamentos homeopáticos.** [Em linha]. Disponível em (<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/-/medicamentos-homeopaticos?inheritRedirect=true>) Consultado a [19 de maio de 2017].

## 6. ANEXOS

### Anexo I – Etiquetas de posologia

  
farmácia **figueiredo**

**Posologia:**



**SUSPENSÃO ORAL**   
farmácia **figueiredo**

Posologia: \_\_\_\_\_

Duração do tratamento: \_\_\_\_\_

Conservação: \_\_\_\_\_

Data de preparação:     /     /

Validade após preparação:     /     /

**AGITAR ANTES DE USAR**

**Suspensão Oral** 

**USO OCULAR**   
farmácia **figueiredo**

Aplicar \_\_\_ gotas de \_\_\_ em \_\_\_ horas

Olho esquerdo: \_\_\_ Olho direito: \_\_\_

Duração do tratamento: \_\_\_\_\_

Validade após abertura: \_\_\_\_\_

Anexo 2 – Panfleto sobre glaucoma

### MODO DE APLICAÇÃO DE COLÍRIOS



- 1

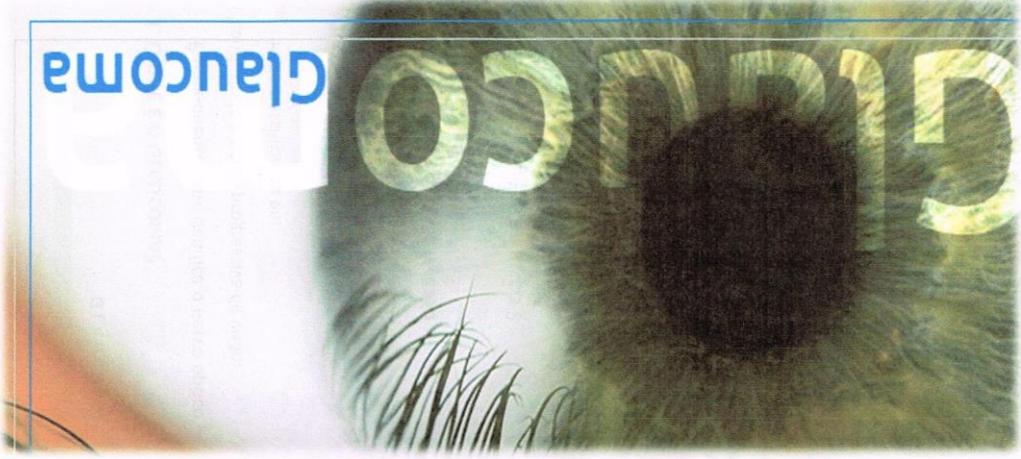
Lave bem as mãos.
- 2

Puxe a pálpebra inferior, formando uma bolsa.
- 3

Deixe cair uma gota evitando que o contato com o olho.
- 4

Feche os olhos suavemente e, com a ponta dos dedos, pressione o canal lacrimal durante 1 minuto.
- 5

Se utilizar mais do que um colírio, e se coincidirem à mesma hora da aplicação, deve deixar um intervalo de 10 minutos entre cada aplicação.





**farmácia  
figueiredo**

Direção técnica  
Capitolina Figueiredo

Rua da Sofia, 107, 3000-  
390 Coimbra

**GLAUCOMA**

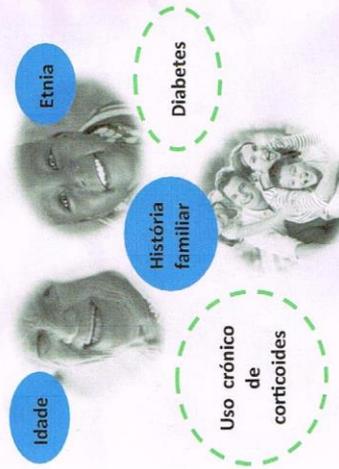
**1. O QUE É O GLAUCOMA?**

É uma doença que danifica o nervo óptico, conduzindo à perda progressiva de visão.

Pode classificar-se em:

- Glaucoma congénito
- Glaucoma de ângulo aberto
- Glaucoma de ângulo fechado

**2. QUAIS OS GRUPOS DE RISCO ?**



**3. É UMA DOENÇA FREQUENTE?**



**4. QUAIS OS SINAIS E SINTOMAS?**

Na fase aguda do glaucoma de ângulo fechado, os sintomas incluem:

- "Olho vermelho"
- Dor ocular
- Visão turva
- Pupila dilatada



Na fase crónica do glaucoma de ângulo aberto praticamente não há sintomas.

**5. COMO SE PREVINE?**

A partir dos 40 anos o exame ocular deve ser feito regularmente, especialmente nos grupos considerados de risco. Quanto mais cedo for detetado o glaucoma, maior será o sucesso do tratamento.

**6. QUAL É O TRATAMENTO?**

Nos glaucomas congénito e de ângulo fechado, o tratamento é essencialmente cirúrgico.

No glaucoma de ângulo aberto, o tratamento passa pela aplicação de colírios. Neste tipo de glaucoma é importante a adesão do doente à terapêutica, dada a ausência de sintomas.

Se for diagnosticado com glaucoma, deve alertar sempre o seu médico e/ou farmacêutico caso esteja ou venha a tomar outros medicamentos.

**Parte 3**  
**Monografia**

**Canabinóides –**  
**Perspetivas no tratamento da Doença**  
**de Parkinson**

## RESUMO

A doença de Parkinson é uma patologia bastante comum a nível mundial, principalmente na população mais idosa, e resulta de uma degeneração neuronal e consequente perda de neurónios dopaminérgicos. As causas desta doença ainda são pouco conhecidas, mas já se sabe que tanto fatores genéticos como fatores ambientais podem contribuir para o aparecimento e desenvolvimento da mesma.

Os tratamentos existentes atualmente têm como objetivo aumentar os níveis de dopamina, contudo mostram-se ineficazes relativamente à progressão da doença e alguns provocam efeitos colaterais prejudiciais para a qualidade de vida do doente, pelo que se torna necessário investigar e produzir novos fármacos capazes de impedir a evolução da doença de Parkinson e com efeitos adversos menos graves.

É então que surge a oportunidade de apostar no desenvolvimento de novas terapêuticas anti-parkinsonianas, baseadas na administração de canabinóides ou seus análogos sintéticos. Isto porque o sistema endocanabinóide encontra-se implicado em diversos processos fisiológicos fundamentais na doença de Parkinson.

Aparentemente, o sistema endocanabinóide apresenta importantes propriedades que serão úteis e benéficas no tratamento da doença de Parkinson, contudo, a *cannabis* bem como os canabinóides e todos os mecanismos envolvidos, são extremamente complexos, pelo que, apesar de todos os esforços para investigar o potencial terapêutico da planta de *cannabis*, ainda existem determinados tópicos menos conhecidos, que carecem de mais investigação.

**Palavras chave:** Doença de Parkinson. Canabinóides. *Cannabis*. THC. CBD.

## ABSTRACT

Parkinson's disease is quite common worldwide, especially in the older population. This disease is the result of a neuronal degeneration and consequent loss of dopaminergic neurons. Its causes of this disease are still little known, but it is known that both genetic factors like environmental factors may contribute to the emergence and development of the same.

Existing treatments currently aim to increase levels of dopamine, however, they are ineffective with regard to disease progression and some of them cause harmful side effects to the quality of life of the patient, making it necessary to investigate and produce new drugs able to prevent the development of Parkinson's disease and with less severe adverse effects.

Then comes the opportunity to invest on the development of new therapeutics anti-Parkinson, based on administration of cannabinoids or their synthetic analogues. This is because the endocannabinoid system is involved in many physiological processes which are fundamental in Parkinson's disease.

Apparently, the endocannabinoid system presents important properties that will be useful and beneficial in the treatment of Parkinson's disease, however, cannabis and the cannabinoids and all the mechanisms involved are extremely complex, so, despite all the efforts to investigate the therapeutic potential of cannabis plant, there are still certain lesser known topics that need more investigation.

**Key words:** Parkinson's disease. Cannabinoids. *Cannabis*. THC. CBD.

## Lista de siglas e abreviaturas

- 2-AG – 2-Araquidonoil-glicerol
- 6 – OHDA – 6-Hidroxi-dopamina
- AEA – Araquidonoiletanolamida (Anandamida)
- CB – Canabinóide
- CBD – Canabidiol
- COMT – Catecol-o-metiltransferase
- DA – Dopamina
- DAGL – Diacilglicerol lipase
- DP – Doença de Parkinson
- ECB – Endocanabinóide
- ECBs – Endocanabinóides
- EMT – Transportador membranar dos endocanabinóides
- FAAH – Amida dos ácidos gordos
- LID – Discinesias induzidas pela levodopa
- MAGL – Monoacilglicerol lipase
- MPTP – 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina
- NAPE-PLD – N-acilfosfatidiletanolamina fosfolipase D
- NAT – N-acetiltransferase
- NMDA – N-Metil-D-Aspartato
- NO – Óxido Nítrico
- NSC – Células Estaminais Neurais
- ROS – Espécies reativas de oxigénio
- SIDA – Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
- SNC – Sistema Nervoso Central
- SNP – Sistema Nervoso Periférico
- SOD – Superóxido dismutase
- SR141716A – Rimonabant
- THC – Tetrahydrocannabinol
- TRPV1 – Recetor de Potencial Transiente Vanilóide do tipo I

## I INTRODUÇÃO – A DOENÇA DE PARKINSON

A doença de Parkinson (DP) é uma doença neurodegenerativa progressiva e irreversível, que se caracteriza essencialmente por danificar os gânglios de base, provocando uma perda de neurónios dopaminérgicos da porção compacta da substância negra e consequentemente deficiência de dopamina (DA) no corpo estriado. Os gânglios de base são estruturas pertencentes à rede neuronal responsável pela articulação de diferentes áreas corticais implicadas na coordenação motora.<sup>1</sup>

A DP caracteriza-se ainda pela presença de corpos de Lewy, cujo principal constituinte é a proteína  $\alpha$ -sinucleína, havendo assim uma acumulação da mesma.<sup>1,2</sup>

Os corpos de Lewy são inclusões neuronais, constituídos por neurofilamentos cuja estrutura se encontra anormalmente modificada. Estes agregados encontram-se na substância negra e noutras regiões específicas do cérebro de doentes com DP e formam-se quando existe uma perda abundante de neurónios.<sup>3</sup>

Acerca das causas desta patologia sabe-se que há determinados fatores, ambientais e genéticos, que podem influenciar o desenvolvimento da mesma, e que existem certos mecanismos que parecem contribuir para a disfunção neuronal que se observa nesta patologia, como por exemplo neuroinflamação, excitotoxicidade e stress oxidativo. Contudo a maior parte dos casos de Parkinson são de causa idiopática, sendo a sua prevalência mais frequente no sexo masculino, e em idades superiores a 65 anos.<sup>1,4-6</sup>

Os sintomas mais comuns e característicos da DP são relacionados com a diminuição da função motora, como tremor em repouso, rigidez, instabilidade postural, acinesia, que se caracteriza pela imobilidade, e bradicinesia, que se reflete na lentidão dos movimentos. Com a progressão da degeneração neuronal pode ainda desenvolver-se demência e outros sintomas não-motores, tais como, depressão, fadiga, ansiedade, apatia, diminuição da função cognitiva e distúrbios do sono.<sup>4,7-9</sup>

A redução de DA explica o aparecimento dos sintomas motores na DP, pelo que o pretendido, farmacologicamente, é o aumento da síntese de DA bem como a ativação dos recetores pós-sinápticos de DA.<sup>10</sup>

O tratamento farmacológico atual baseia-se na estimulação dos recetores de DA e no aumento da síntese da mesma através da administração oral de um precursor da DA, a levodopa. Contudo, este fármaco, quando utilizado de forma crónica, provoca disfunções motoras como discinesias, que são movimentos involuntários anormais, e oscilações motoras, atingindo cerca de 30-35% dos doentes depois de 24 meses de administração de levodopa.<sup>1,5,7,8</sup>

Outros fármacos são também utilizados no tratamento da DP, como por exemplo os inibidores da monoamina oxidase B (selegilina), inibidores da catecol-o-metiltransferase (COMT) (entacapona), com o objetivo de diminuir as flutuações motoras associadas à administração de levodopa.<sup>4</sup>

Os agonistas da DA (ropinirol) são também usados em monoterapia em fases iniciais da doença, ou como coadjuvantes no tratamento com levodopa, para substituir a DA e estimular os recetores pós-sinápticos da mesma e assim reduzir as flutuações motoras.<sup>4,10</sup>

Uma vez que os circuitos dos gânglios de base apresentam propriedades adaptativas, os sintomas apenas se tornam visíveis quando a degeneração ultrapassa os 50%, e a concentração de DA no estriado já se encontra 80% abaixo dos valores normais, pelo que um dos maiores problemas desta doença é o diagnóstico tardio, sendo que quando o doente apresenta os primeiros sintomas, a degeneração neuronal já se encontra num estado muito evoluído, e os tratamentos existentes apenas conseguem minimizar os efeitos, não evitando a progressão da doença.<sup>2,5,9</sup>

Torna-se então necessário o desenvolvimento de fármacos que tratem os sintomas motores e não motores da doença e que retardem ou impeçam a progressão da mesma.<sup>10</sup>

## 2 A PLANTA DE CANNABIS L.

Existem diferentes variedades de *cannabis*, *Cannabis sativa* L, *Cannabis indica* Lam. e *Cannabis ruderalis* Janisch. , mas é a planta *Cannabis sativa* a que desperta maior interesse terapêutico sendo por isso a mais estudada.<sup>11</sup>

A planta de *Cannabis sativa* é originária da Ásia, encontrando-se já referida na antiga farmacopeia asiática como preparação medicinal. Esta espécie pertence à família das *Cannabaceae*, e é uma planta dioica, em que a planta masculina morre após polinização da planta feminina.<sup>12-14</sup>

*Cannabis sativa* foi das primeiras plantas a ser cultivada pelo Homem. Alguns dados históricos remontam ao seu uso há 4000 anos, em que se utilizavam os caules para fabricar cordas, têxteis e papel, os frutos como alimentos e as sementes para fazer óleo. Uma prática também muito comum era o uso de *Cannabis sativa* em rituais religiosos.<sup>13-15</sup>

No que diz respeito a fins medicinais, era uma planta muito usada pelos nossos antepassados com o objetivo de curar diversas patologias. Há evidências de que as antigas culturas queimavam a planta e inalavam o fumo para tratar desde uma dor de cabeça até anestesiar numa cirurgia. Era ainda usada devido às suas propriedades analgésicas,

anticonvulsivante, por exemplo no tratamento de raiva e tétano, antieméticas, sedativas, anestésicas, anti-inflamatórias, antibacterianas, estimuladora de apetite, entre outros.<sup>11,15,16</sup>

Foi então que o irlandês William B. O'Shaugnessey através de várias experiências e da publicação das mesmas acerca do potencial medicinal da *Cannabis sativa*, tornou o seu uso medicinal mais popular para o tratamento de diversos sintomas.<sup>12</sup>

Uma das razões pela qual se defende que a *cannabis* apresenta grande potencial terapêutico é o facto de ser constituído por imensas e variadas substâncias químicas, apresentadas na tabela I, sendo a principal os canabinóides. A quantidade de compostos canabinóides é variável, e é influenciada quer por fatores genéticos, ambientais e condições de cultivo.<sup>14</sup> (Tabela I)

**Tabela I** – Tabela dos constituintes da planta *Cannabis sativa*.<sup>14</sup>

Classe	Nº de compostos na planta
Ácidos gordos	12
Ácidos simples	20
Açúcares e análogos	34
Álcoois simples	7
Aldeídos simples	12
Aminoácidos	18
Canabinóides	61
• Canabíciclol	3
• Canabicromeno	4
• Canabidiol	7
• Canabielsoin	3
• Canabigerol	6
• Canabinodiol	2
• Canabinol	6
• Canabitriol	6
• Δ8- THC	2
• Δ9- THC	9
• Outros	13
Glicosídeos flavonóides	19
Hidrocarbonetos	50
Pigmentos	2
Proteínas, glicoproteínas e enzimas	9
Terpenos	103
Vitaminas	1
Total de compostos	421

Até ao ano de 2016, nos Estados Unidos, cerca de 28 estados e Washington, D.C. legalizaram a *cannabis* para fins medicinais.<sup>17</sup> E as patologias para as quais a *cannabis* está aprovado são principalmente como adjuvante no tratamento dos espasmos na esclerose

múltipla, devido as suas propriedades analgésicas; no tratamento do glaucoma, uma vez que diminui a pressão intraocular; como antiemético em doentes a realizar quimioterapia; como estimulante de apetite em doentes com Síndrome da imunodeficiência adquirida (SIDA) e em casos de epilepsia.<sup>4,14</sup>

## 2.1 Fitocanabinóides

*Cannabis sativa* é constituída por mais de 85 fitocanabinóides. Os dois constituintes mais relevantes e mais estudados são o  $\Delta^9$ -Tetrahydrocannabinol ( $\Delta^9$ -THC/THC) e o canabidiol (CBD).<sup>4</sup>

Para além dos fitocanabinóides, que são os canabinóides constituintes da planta de *cannabis*, existem também os endocanabinóides (ECBs) e os canabinóides sintéticos, dos quais falarei mais adiante.

### 2.1.1 THC

O THC (Figura 1), agonista dos recetores canabinóides, é o constituinte psicoativo, atua no sistema nervoso central (SNC), e possui propriedades de analgesia e relaxamento muscular. É devido aos seus efeitos psicoativos do THC que a *cannabis* é muito utilizado para fins recreativos e espirituais.<sup>4,19</sup>

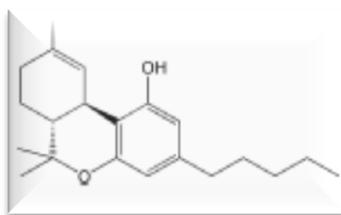


Figura 1 – Estrutura química do THC.<sup>14</sup>

### 2.1.2 CBD

O CBD (Figura 2) não exhibe propriedades psicoativas, mas apresenta efeito hipnótico, ansiolítico, neuroprotetor, antipsicótico e antioxidante, podendo ainda ser útil para reduzir ou equilibrar os efeitos psicoativos do THC. O CBD evidencia pouca afinidade para os recetores canabinóides.<sup>4,11</sup>

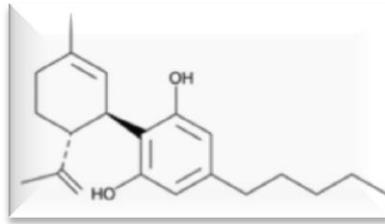


Figura 2 – Estrutura química do CBD.<sup>12</sup>

### 3 O SISTEMA ENDOCANABINÓIDE

O sistema endocanabinóide (ECB) é constituído pelos recetores canabinóides, pelos canabinóides endógenos e pelas enzimas responsáveis pela sua síntese e metabolismo. Este sistema encontra-se implicado em diversos processos fisiológicos, como por exemplo em processos cognitivos, na memória, na sensação de dor e no circuito dos gânglios de base, que são responsáveis pelo controlo do movimento.<sup>16,20,27</sup>

#### 3.1 Recetores canabinóides

Os canabinóides atuam essencialmente em dois recetores do tipo de recetores acoplados à proteína G, os recetores canabinóides 1 (CB1) e os recetores canabinóides 2 (CB2).<sup>21</sup>

##### 3.1.1 Recetores CB1

Os recetores CB1 localizam-se principalmente no sistema nervoso central, no bulbo olfativo, no córtex cerebral, no hipotálamo, no hipocampo, e principalmente em áreas cerebrais responsáveis pelo movimento, como é o caso do cerebelo e dos gânglios basais.<sup>20,21</sup>

São também expressos em tecidos periféricos tais como coração, útero, testículos, fígado, intestino delgado e tecido adiposo.<sup>22</sup>

##### 3.1.2 Recetores CB2

Os recetores CB2 apresentam maior densidade em tecidos periféricos, tais como músculos, fígado e testículos, e em células do sistema imunitário.<sup>20</sup>

Porém estes recetores têm também sido detetados no SNC, em neurónios do tronco encefálico e células da microglia durante condições de stress, como por exemplo processos de neuroinflamação.<sup>12</sup>

### 3.1.3 Recetores de potencial transiente vanilóide do tipo I (TRPVI)

Existe ainda outro tipo de recetores envolvidos no sistema ECB, os recetores TRPVI, que são canais iónicos ativados por determinados endocanabinóides. Estes recetores foram encontrados nos gânglios basais, principalmente em neurónios dopaminérgicos nigroestriatais onde controlam a síntese e libertação de DA.<sup>5</sup> Estão também envolvidos em processos de dor e inflamação.<sup>12</sup>

## 3.2 Canabinóides endógenos

Nas últimas décadas foram identificados vários canabinóides endógenos, moléculas lipofílicas produzidas por células nervosas nos gânglios da base. Exemplos destas moléculas são a araquidonoiletanolamida [Anandamida (AEA)] e o 2-araquidonoil-glicerol (2-AG), os dois endocanabinóides mais bem caracterizados.<sup>1</sup>

### 3.2.1 AEA

O AEA (Figura 3) encontra-se na periferia e no cérebro, apresentando uma maior densidade no hipocampo, tálamo, estriado e no tronco encefálico. Atua nos recetores CB1 e CB2, apresentando atividade agonista parcial nos recetores CB1.<sup>22</sup> Apresenta ainda atividade agonista completa nos recetores TRPVI.<sup>1</sup>

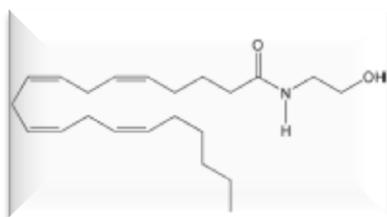


Figura 3 – Estrutura química do AEA.<sup>14</sup>

### 3.2.2 2-AG

O 2-AG (Figura 4) localiza-se também no cérebro e na periferia, contudo apresenta uma densidade 150 vezes superior no cérebro, quando comparado com o AEA. O 2-AG caracteriza-se por uma maior estabilidade, potência e atividade agonista completa nos recetores CB1 e CB2.<sup>1</sup>

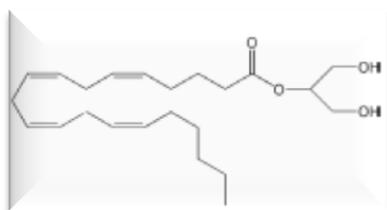
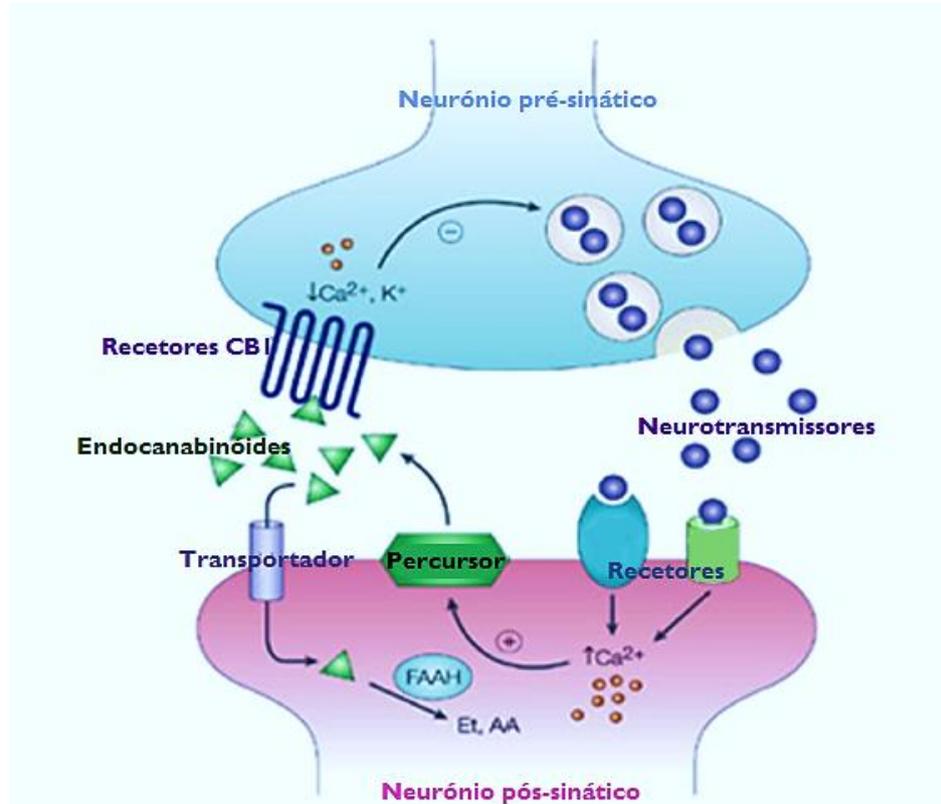


Figura 4 – Estrutura química do 2-AG.<sup>14</sup>

### 3.3 Transmissão endocanabinóide

Ambos os ECBs são produzidos no terminal pós-sináptico a partir de precursores de lípidos de membrana em resposta a uma elevação na concentração intracelular de iões de cálcio, portanto o cálcio assume o papel de biossensor para despolarizar a membrana e induzir a síntese de ECBs.<sup>22</sup> (Figura 5)



**Figura 5<sup>17</sup>** – Ilustração da transmissão endocanabinóide. O neurónio pré-sináptico liberta neurotransmissores que se ligam aos recetores existentes no neurónio pós-sináptico. Há então um aumento dos iões de cálcio e consequentemente produção de ECBs a partir de precursores de lípidos que se encontram dentro da membrana celular. Os ECBs são libertados para a fenda sináptica, onde se ligam aos recetores CBI.<sup>17</sup>

A síntese dos ECBs resulta da clivagem de fosfolípidos da membrana plasmática. O AEA é sintetizado com auxílio de duas enzimas intracelulares, a N-acetiltransferase (NAT) responsável pela transferência do ácido araquidónico para uma molécula de fosfatidiletanolamina para formar o precursor, e uma fosfolipase específica, a N-acilfosfatidiletanolamina fosfolipase D (NAPE-PLD), que catalisa a libertação do AEA. O 2-AG é sintetizado por uma lipase, a diacilglicerol-lipase (DAGL).<sup>1,16</sup>

Depois de sintetizados, os ECBs ligam-se ao transportador membranar dos ECBs (EMT), e deste modo ficam prontos para se ligarem aos recetores canabinóides.<sup>16</sup>

Os ECBs são rapidamente degradados *in vivo* e os seus níveis são controlados pela ação de duas enzimas, a hidrolase das amidas dos ácidos gordos (FAAH) e a monoacilglicerol lipase (MAGL). O AEA é degradado por ação da FAAH, localizada nas membranas neuronais pós-sinápticas, resultando assim ácido araquidónico e etanolamina. O 2-AG é degradado através da FAAH ou da MAGL a ácido araquidónico e glicerol.<sup>1,16</sup>

## 4 ALTERAÇÕES DO SISTEMA ENDOCANABINÓIDE NA PD

A elevação dos níveis de endocanabinóides e as alterações na expressão dos recetores canabinóides observadas nas diferentes fases da doença torna os recetores um alvo interessante do ponto de vista terapêutico.<sup>21</sup>

Estudos *post-mortem* comprovaram ainda a existência de uma hiperatividade da microglia no cérebro de doentes com DP.<sup>6</sup>

Em fases iniciais e pré-sintomáticas observa-se uma redução na disponibilidade de recetores CBI no sistema nervoso de doentes com DP, pelo que se pode concluir que a dessensibilização dos recetores CBI é um evento que ocorre em fases precoces e nas quais ainda não se observa morte celular. Estes dados podem ser de extrema utilidade como biomarcadores precoces na DP, pois quando aparecem os primeiros sintomas já existe um elevado grau de lesão neuronal.<sup>5</sup>

Em suma, nas fases iniciais e uma vez que os recetores CBI se encontram dessensibilizados, os gânglios basais ficam mais vulneráveis a fatores citotóxicos.<sup>12</sup>

Na DP, a neurodegeneração tem associada alguns processos destrutivos tais como neuroinflamação, stress oxidativo e excitotoxicidade, que aparentam ser controlados pelo sistema ECB.<sup>22</sup>

### 4.1 Neuroinflamação

A DP é caracterizada pela morte de neurónios dopaminérgicos como consequência da neuroinflamação.<sup>1</sup>

Na DP, a microglia sofre uma conversão do seu estado de imunovigilância para um estado pró-inflamatório, estimulando a síntese de moléculas implicadas nos processos destrutivos, tais como citocinas pró-inflamatórias.<sup>9</sup>

Estudos mostram haver uma maior suscetibilidade à morte, dos neurónios dopaminérgicos, em ratos cujos níveis de citocinas pró-inflamatórias na substância negra se

encontravam aumentados.<sup>9</sup> E por estudos *post-mortem*, verifica-se que o cérebro de doentes com DP possui elevados os níveis de citocinas pró-inflamatórias.<sup>6</sup>

## 4.2 Stress oxidativo

O stress oxidativo é um fenómeno associado à DP, e verifica-se que os doentes com esta patologia apresentam uma função mitocondrial diminuída e um aumento de marcadores oxidativos, capazes de causar lesão neuronal.<sup>1</sup>

Nos doentes com DP, como consequência da hiperatividade da microglia, há a síntese e acumulação de espécies reativas de azoto, como óxido nítrico (NO), e de espécies reativas de oxigénio (ROS), como o anião superóxido que é responsável pela morte de neurónios dopaminérgicos. Observa-se ainda a dispersão do ião hidróxido, resultante da transformação do anião superóxido, e a diminuição os níveis da enzima antioxidante, glutatona.<sup>1,6</sup>

O aumento de ROS e a diminuição de enzimas antioxidantes consequentemente provoca stress oxidativo e danos nos neurónios, tal como é observado em doentes com DP.<sup>6</sup>

Para além destes eventos, o NO é também capaz de provocar deficiências na cadeia de transporte de eletrões mitocondrial, deficiência essa exibida em doentes com DP.<sup>23</sup>

Um outro fator importante é que a DA estimula a síntese de radicais livres, pelo que os neurónios que produzem DA são mais vulneráveis à oxidação e consequentemente à morte. Estes factos ajudam a explicar o porquê da levodopa, que aumenta os níveis de DA e alivia os sintomas parkinsonianos, lesionar os neurónios nigrais.<sup>23</sup>

## 4.3 Excitotoxicidade

A excitotoxicidade é o processo pelo qual as células nervosas são destruídas como consequência da excessiva estimulação de neurotransmissores como por exemplo do glutamato.<sup>6</sup>

O glutamato, embora seja um neurotransmissor essencial para uma função cerebral normal, quando libertado nas terminações nervosas dos neurónios em quantidades elevadas, tal como acontece nos doentes com DP, pode levar à morte celular excitotóxica.<sup>23</sup> Isto ocorre porque o glutamato em excesso provoca uma exagerada estimulação dos recetores N-metil D-Aspartato (NMDA), sucedendo-se uma elevação exorbitante dos níveis intracelulares de iões de cálcio e consequentemente morte celular.<sup>24</sup>

Estes eventos podem também ser provocados pelos ROS, uma vez que estes têm a capacidade de ativar quer os recetores (NMDA).<sup>1,6</sup>

## 5 PAPEL DOS CANABINÓIDES NA DOENÇA DE PARKINSON

### 5.1 Neuroproteção

Os canabinóides são moléculas neuroprotetoras, ou seja, que protegem os neurónios da inflamação, da excitotoxicidade, do elevado fluxo de iões cálcio, diminuem o *stress* oxidativo e a disfunção mitocondrial e aumentam a densidade de recetores canabinóides CB2, particularmente na microglia, regulando desse modo as funções das células da glia e a homeostase dos neurónios envolventes.<sup>6,22</sup>

Dois estudos com modelos animais de DP foram desenvolvidos com o objetivo de avaliar as propriedades neuroprotetoras do CBD. O primeiro estudo demonstrou que a administração de CBD era capaz de reduzir ou até mesmo anular a degeneração neuronal provocada pela injeção de 6-hidroxidopamina (6-OHDA). O segundo estudo utilizou várias moléculas canabinóides e provou existência de neuroproteção após lesão com 6-OHDA. Contudo, administrando-se CBD uma semana após a lesão não se observavam efeitos neuroprotetores.<sup>25</sup>

A 6-OHDA é uma neurotoxina utilizada por investigadores para provocar a morte de neurónios noradrenérgicos e dopaminérgicos.<sup>26</sup>

A neuroproteção dos canabinóides deve-se essencialmente às suas propriedades antioxidantes e anti-inflamatórias e à sua capacidade de suprimir a excitotoxicidade.<sup>4</sup>

#### 5.1.1 Propriedades antioxidantes

As porções fenólicas dos compostos canabinóides apresentam atividade antioxidante, pelo que têm a capacidade de proteger os neurónios quer contra a neurotoxicidade induzida pela excessiva produção de glutamato, quer contra as espécies reativas de oxigénio, atuando como eliminadores das mesmas, uma vez que os canabinóides têm a capacidade de doar eletrões.<sup>1,5,23</sup>

Investigações comprovaram que o CBD tinha a capacidade de recuperar a depleção de DA provocada pela 6-OHDA e de induzir a regulação positiva da enzima superóxido dismutase (SOD), que é uma enzima essencial na defesa contra o *stress* oxidativo.<sup>4</sup>

### 5.1.2 Propriedades anti-inflamatórias

Pesquisas recentes têm demonstrado que alguns canabinóides, principalmente agonistas dos recetores CB2, apresentam propriedades anti-inflamatórias, reduzindo assim a neuroinflamação em doentes com DP, pela diminuição da libertação de citocinas pró-inflamatórias, e pela diminuição da ativação da microglia.<sup>4,21,22</sup> Esta teoria é apoiada pela presença destes recetores em células da glia, astrócitos e células microgliais, e pela “*up regulation*” que os mesmos experimentam quando essas células se tornam reativas durante o processo inflamatório.<sup>20</sup>

Numa investigação com o objetivo de estudar as propriedades anti-inflamatórias dos canabinóides, administrou-se uma injeção intracerebral de 6-OHDA em ratos para induzir os sintomas da DP, diminuindo o número de neurónios e provocando neuroinflamação, e comprovou-se que a atividade agonística nos recetores CB2 auxilia no combate à inflamação.<sup>1</sup>

### 5.1.3 Proteção contra excitotoxicidade

Os canabinóides agonistas dos recetores CBI diminuem a excitotoxicidade uma vez que reduzem a atividade do recetor NMDA e conseqüentemente diminuem a atividade glutamatérgica e o afluxo de iões de cálcio, protegendo deste modo as células de processos apoptóticos.<sup>19,20,22</sup>

## 5.2 Neurogénese

A neurogénese é o processo pelo qual novos neurónios são gerados no cérebro, sendo essencial para manter a função neuronal funcional aquando um distúrbio neurodegenerativo.<sup>1</sup>

O sistema ECB tem sido relacionado com a neurogénese, uma vez que recetores CBI e CB2 foram encontrados em células estaminais neurais (NSC) onde têm a função de controlar e reparar a proliferação das células precursoras da neurogénese.<sup>1</sup>

Num estudo, realizou-se um pré-tratamento diário em modelos animais com 9-THC e CBD durante 2 semanas, de seguida injetou-se 6-OHDA, e observou-se uma diminuição da perda de neurónios dopaminérgicos.<sup>1</sup>

Com isto pode-se concluir que há a possibilidade dos endocanabinóides apresentarem um papel importante na proteção dos neurónios degenerados na DP e na geração de novos neurónios funcionais.<sup>1</sup>

### 5.3 Sintomas motores da DP

Vários dados têm comprovado a importância e o papel dos canabinóides no controlo do movimento, por exemplo: o facto de existirem elevados níveis de recetores CBI e CB2 nos gânglios basais e cerebelo, regiões responsáveis pelo movimento; as evidências de que tanto os fito-canabinóides, como os endocanabinóides e os canabinóides sintéticos possuem uma ação inibitória sobre a função motora e as alterações verificadas no sistema ECB nos gânglios de base em modelos de DP.<sup>1</sup>

Muitos têm sido os esforços reunidos na realização de investigações para se estudar o efeito terapêutico dos compostos canabinóides sobre os sintomas motores característicos da DP, como por exemplo tremor, rigidez muscular, bradicinesia e discinesias induzidas pela levodopa (LID).

Prova disso é um estudo observacional e não controlado em 339 doentes com DP na República Checa, em que cerca de 25% dos doentes afirmaram utilizar *cannabis*, 46% reconheceram benefícios, 31% confirmaram melhoria no tremor em repouso, 45% melhoria da bradicinesia e 14% melhoria da LID.<sup>19</sup>

Um outro estudo que obteve resultados semelhantes ao anterior, inquiriu 339 doentes com DP, e conclui-se que *cannabis* fumado aliviou significativamente os sintomas gerais da doença em 49% dos doentes, sendo que 31% afirmou melhoria no tremor em repouso, 38% confirmou o alívio na rigidez e 45% alegou redução na bradicinesia.<sup>4</sup>

Num estudo mais pequeno com 22 doentes, realizou-se um exame motor 30 minutos depois de consumirem *cannabis*, e também se observaram melhorias no tremor, rigidez, bradicinesia, dor e sono.<sup>19</sup>

Relativamente aos mecanismos pelo qual os ECBs e os canabinóides exógenos atuam nos sintomas motores da DP, ainda pouco se conhece, pois a grande multiplicidade das alterações existentes nos gânglios basais na DP dificulta as investigações.<sup>27</sup>

Porém, uma vez que em fases iniciais os recetores CBI estão “downregulated” e em fases mais avançadas e sintomáticas estão “upregulated”, o uso de antagonistas canabinóides parece ser o mais adequado para controlar os problemas motores da doença.<sup>12</sup>

Desde então vários estudos têm sido realizados e os seus resultados têm comprovado que os antagonistas dos recetores CBI podem ajudar nos sintomas motores da doença em ratos tratados com 6-OHDA e reserpina.<sup>27</sup>

Um outro dado importante no alívio dos sintomas é o facto da ativação dos recetores TRPV1 inibir a produção e libertação de DA, pelo que, inibindo estes recetores, induzir-se-ia a produção e libertação de DA.<sup>5</sup>

### 5.3.1 Discinesias induzidas pela levodopa

Investigações acerca da LID sugerem uma deficiente transmissão endocanabinoide e demonstram que estimulando os recetores CBI consegue-se controlar e reduzir a mesma.<sup>10</sup>

Contudo há dados que revelam que quer a estimulação quer a inibição do recetor CBI pode diminuir as LID, o que comprova mais uma vez a complexidade do sistema ECB.<sup>27</sup>

Para testar estas teorias vários estudos foram realizados utilizando o SRI41716A (rimonabant), antagonista dos recetores CBI, e verificou-se haver uma diminuição da hipocinesia em modelos de DP.<sup>12</sup> Noutros estudos chegou-se à conclusão este composto que era capaz de aliviar as LID em modelos animais de DP tratados com reserpina, e aumentar em 71% a atividade motora em saguis, uma espécie de macacos, lesados com 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridina (MPTP).<sup>4,27</sup>

Verificou-se ainda que coadministração de SRI41716A com levodopa reduzia as LID quando comparado com o tratamento apenas com levodopa.<sup>4</sup>

A reserpina é uma molécula que provoca o bloqueio da absorção de DA, e o MPTP é outra das neurotoxinas utilizadas nas investigações para induzir sintomas da DP.<sup>28,29</sup>

Por outro lado, resultado de outras investigações, confirmou-se que a administração de agonistas dos recetores canabinóides a ratos lesionados com 6-OHDA e tratados com levodopa, diminuía as LID. O efeito anti-discinético é provocado principalmente pela estimulação dos recetores CBI, contudo, há outros estudos que sugerem que o bloqueio dos recetores CBI, pelos antagonistas dos mesmos, também ajudam a combater a LID, tal como referido anteriormente.<sup>27</sup>

Podemos então concluir que existem teorias questionáveis de que tanto o agonismo como o antagonismo dos recetores CBI são eficazes no alívio das LID na DP.<sup>27</sup>

### 5.3.2 Tremor

Relativamente ao tremor, estudos sugerem que o uso de agonistas canabinóides pode melhorar e reduzir o tremor associado à DP, uma vez que a ativação dos recetores CBI inibe a libertação de glutamato e a hiperatividade neuronal característica da doença.<sup>21</sup>

### 5.3.3 Bradicinesia

Quanto à bradicinesia, pesquisas têm demonstrado que o tipo de moléculas mais benéfico contra a bradicinesia são os antagonistas dos recetores CBI, uma vez que o sistema de sinalização ECB se torna hiperativo nos gânglios basais de doentes com DP. Contudo os resultados obtidos concluem que o bloqueio dos recetores CBI é eficaz apenas em situações específicas, como quando são usadas doses mínimas de antagonistas, ou quando os

doentes apresentam uma resposta deficiente à levodopa ou ainda quando a doença se encontra numa fase avançada.<sup>5</sup>

## 5.4 Sintomas não motores da DP

### 5.4.1 Dor

A dor afeta cerca de 50% dos doentes com DP, sendo um sintoma não motor bastante pertinente.<sup>4</sup>

Vários estudos têm explorado o potencial da *cannabis* no tratamento da dor, e os resultados indicam que os recetores canabinóides no SNC e sistema nervoso periférico (SNP) têm a capacidade de modular a perceção da dor, sendo que num dos estudos demonstrou-se que a administração de *cannabis*, em doses adequadas, reduziu e aliviou significativamente a dor em diversas patologias, como na esclerose múltipla.<sup>4,18</sup>

Tal capacidade foi comprovada pela administração de THC, que se mostrou eficaz na diminuição da perceção da dor e no aumento da tolerância à mesma.<sup>18</sup>

Alguns dados sugerem que determinados canabinóides podem possuir uma potência analgésica 200 vezes superior ao da morfina, um analgésico opióide, como consequência do bloqueio da transmissão nocicetiva.<sup>14</sup>

Existe então um grande interesse terapêutico em desenvolver uma combinação de canabinóides com fármacos opióides, em que seriam utilizadas doses mais baixas de cada um, comparando com a administração em monoterapia, resultando num maior alívio da dor com menores efeitos adversos.<sup>18</sup>

### 5.4.2 Depressão

Muitos dos doentes com DP acabam por desenvolver depressões ou outras perturbações do humor, muitas vezes mal diagnosticada.<sup>4</sup>

Investigações comprovam que o sistema ECB se encontra implicado nos mecanismos de regulação do humor e do comportamento emocional, sendo que o bloqueio do sistema de sinalização ECB está associado a estados depressivos.<sup>4</sup>

Em modelos de DP, a administração em doses reduzidas de THC, ativando os recetores CBI, bem como a inibição da hidrólise da AEA, resultaram num aumento dos níveis de serotonina, demonstrando assim atividade antidepressiva.<sup>4</sup>

## 6 FÁRMACOS DERIVADOS DE CANABINÓIDES

A produção de canabinóides sintéticos é uma área em desenvolvimento e de grande interesse medicinal, pelo que inúmeras indústrias e laboratórios se dedicam ao desenvolvimento de fármacos análogos dos canabinóides, com adequada estabilidade e biodisponibilidade, e com reduzidos efeitos adversos.<sup>14,16</sup> Contudo um dos principais obstáculos ao desenvolvimento dos mesmos são as propriedades psicoativas e a complexidade dos mecanismos.<sup>14</sup>

### 6.1 Nabilona

O Cesamet<sup>®</sup>, cuja substância ativa é a nabilona (Figura 6), está indicado para estimular o apetite em doentes com SIDA e como antiemético em doentes a realizar quimioterapia.<sup>16</sup>

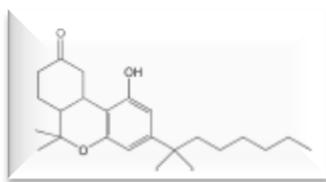


Figura 6 – Estrutura química da nabilona.<sup>14</sup>

Inúmeras investigações tem sido realizados para estudar o papel da nabilona, um agonista dos recetores canabinóides, nos sintomas da DP, e num dos estudos realizados, administrando-se oralmente nabilona, observou-se uma redução nas discinesias em doentes com LID severa.<sup>4</sup>

Numa outra experiência, coadministrando-se nabilona e levodopa, verificou-se uma notória redução na discinesia e um aumento na duração de ação anti-parkinsoniana, comparando com levodopa em monoterapia.<sup>4</sup>

### 6.2 Sativex<sup>®</sup>

Estudos têm sido desenvolvidos para investigar a eficácia da combinação das propriedades anti-inflamatórias e antioxidantes do CBD com o THC, dando origem ao Sativex<sup>®</sup>, produzido pela GW Pharmaceuticals e aprovado no Canadá em 2005.<sup>16</sup>

Este fármaco é comercializado na forma de spray, possibilitando desse modo uma absorção mais rápida, ao nível da mucosa oral, e assim um efeito mais rápido.<sup>16</sup>

O Sativex<sup>®</sup> já é utilizado no tratamento da dor neuropática e rigidez muscular na doença de esclerose múltipla e como analgésico em doentes cancerígenos em fases terminais.<sup>16</sup>

### 6.3 Rimonabant

O rimonabant (SR141716A) (Figura 7) é um antagonista sintético dos recetores CBI e, tal como referido anteriormente, tem sido estudado relativamente ao seu potencial terapêutico no alívio das LID na DP.<sup>14</sup>

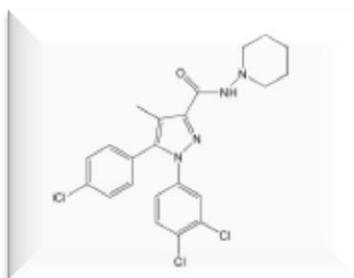


Figura 7 – Estrutura química do SR141716A.<sup>14</sup>

O rimonabant é o princípio ativo do medicamento Acomplia®, utilizado no tratamento da obesidade, pois diminuiu o apetite.<sup>16</sup>

Na união europeia a comercialização deste fármaco foi suspensa por ser responsável por um aumento do risco de efeitos adversos psíquicos, como depressão, em consequência do bloqueio dos recetores CBI.<sup>16</sup>

### 6.4 HU-210

O HU-210 (Figura 8) é um potente análogo sintético do THC, agonista dos recetores CBI e CB2.<sup>14</sup>

Várias investigações comprovam que a administração de HU-210, estimulando o recetor CBI, reduz em cerca de 34% a atividade glutamatérgica e as LID em modelos animais de DP, lesionados com 6-OHDA.<sup>4,30</sup>

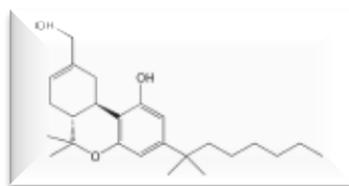


Figura 8 – Estrutura química do HU-210.<sup>14</sup>

### 6.5 HU-211

O dexanabinol (HU-211) é o enantiómero do HU-210, e é um canabinóide sintético antagonista dos recetores NMDA, atuando como inibidor do glutamato e

consequentemente diminuindo o influxo de cálcio, protegendo deste modo contra a excitotoxicidade.<sup>1,30</sup>

## 6.6 WIN-55,212-2

WIN-55,212-2 (Figura 9) é uma molécula química, que apesar de apresentar uma estrutura química diferente dos canabinóides, atua como um agonista dos recetores canabinóides.<sup>14</sup>

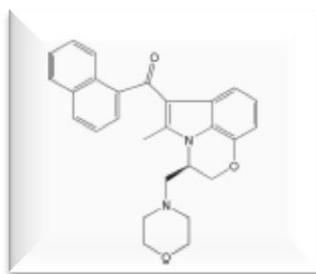


Figura 9 – Estrutura química do WIN-55,212-2.<sup>14</sup>

Realizou-se um tratamento injetando-se WIN-55,212-2 em ratos durante 4 semanas, e verificou-se uma redução na hiperatividade na microglia, nos níveis de citocinas pró-inflamatórias e nas LID, e um aumento na concentração de DA.<sup>14</sup>

Tanto o HU-210 como o WIN 55,212-2, agonistas dos recetores canabinóides, demonstraram possuir propriedades neuroprotetoras em vários modelos animais de DP, uma vez que eram capazes de proteger os neurónios nigroestriatais, de restabelecer a DA e diminuir o *stress oxidativo*.<sup>27</sup>

Afirma-se ainda que os canabinóides sintético WIN-55,212-2 e de JWH-133, um canabinóide sintético mais seletivo para o recetor CB2, possuem propriedades anti-inflamatórias. Essas afirmações suportam-se em dados como a presença dos recetores CB2 em células da microglia, e a resposta positiva que eles apresentam quando essas células se tornam reativas durante um processo inflamatório.<sup>20</sup>

## 6.7 Outros

Existem muitos outros fármacos desenvolvidos a partir de canabinóides sintéticos, tais como o dronabinol, baseado no THC sintético, que é usado para estimular o apetite em doentes com SIDA ou como antiemético em doentes a realizar quimioterapia; o Epidiolex, cujo princípio ativo é o epidiole, constituído por CBD sintético, desenvolvido pela GW Pharmaceuticals para o tratamento da epilepsia.<sup>11</sup>

## 7 EFEITOS ADVERSOS DA CANNABIS

Um dos principais obstáculos aos estudos e investigações de fármacos usando a planta *cannabis* são os seus efeitos adversos.

Tal como referido anteriormente, a *cannabis* apresentam atividade psicoativa, devido a um dos seus principais constituintes canabinóides, o THC.<sup>16</sup>

Outros dos seus efeitos adversos são os efeitos ao nível do sistema psicológico, por exemplo disfunção cognitiva e mental, anedonia, alterações de comportamento e de humor, alucinações e ideação suicída.<sup>4,16,19</sup> A *cannabis* para além de poder mascarar sintomas psiquiátricos, pode ainda aumentar o risco de ansiedade, depressão e psicose.<sup>4,19</sup>

Está também provado que a *cannabis* pode originar ataxia, taquicardia, sedação, náuseas e fadiga.<sup>4,16,19</sup>

A *cannabis* fumada provoca diversos efeitos negativos a nível do sistema respiratório, tais como risco aumentado de cancro de pulmão e doenças respiratórias, contudo a administração oral pode também ser crítica, devido à deposição de canabinóides no tecido adiposo e conseqüente variabilidade nas concentrações plasmáticas.<sup>4,19</sup>

Um outro efeito decorrente do uso frequente de *cannabis*, uma vez que a sua duração de ação é curta, é o abuso e o risco de dependência.<sup>4,16,19</sup> Apesar de estudos confirmarem que o uso de *Cannabis sativa* e dos seus derivados não provocam dependência física, uma vez que quando se interrompe o seu uso, não se observa síndrome de abstinência, a sua utilização prolongada pode promover uma dependência psicológica.<sup>13</sup>

Um dos outros perigos associados ao uso contínuo de *cannabis* é de poder ser uma droga de entrada para outros tipos de drogas.<sup>19</sup>

Embora a *cannabis* apresente imensos efeitos negativos, é importante referir que quer os efeitos adversos, quer os efeitos terapêuticos dependem das concentrações de canabinóides, do tipo formulação e administração, e principalmente do tipo de canabinóide.<sup>19,23</sup>

## 8 OBSTÁCULOS À REALIZAÇÃO DE ESTUDOS CLÍNICOS COM CANNABIS

Para além dos efeitos adversos provocados pela *cannabis*, como o risco de lesão pulmonar ou de dependência, existem muitos outros motivos pelos quais os estudos clínicos usando *cannabis* são limitados, como por exemplo por ser uma planta de composição bastante variável, de semivida curta e de efeitos muito imprevisíveis.<sup>18</sup>

A eficácia da *cannabis* em determinadas patologias apenas se observa em tratamentos crónicos, sendo que os ensaios clínicos deverão ter uma duração bastante longa para avaliar o êxito do tratamento.<sup>18</sup>

Porém, o THC apresenta uma eliminação lenta, aumentando assim o risco de acumulação no organismo em situações de terapia crónica, pelo que na realização de ensaios clínicos é necessário monitorizar rigorosamente os níveis de THC.<sup>18</sup>

Um outro obstáculo, que intensifica a acumulação de THC no organismo, é a elevada solubilidade lipídica deste canabinóide, que provoca a sua migração do plasma para os tecidos, onde se vai depositar.<sup>18</sup>

Relativamente ao CBD, sabe-se que sendo administrado em tratamentos de curta duração este atua como inibidor do citocromo P450, contudo de forma crónica age como indutor, existindo por isso um elevado risco de interações com medicamentos quer o tratamento com CBD seja a curto ou a longo prazo.<sup>18</sup>

Por estes motivos, aquando a realização de ensaios usando a *cannabis*, deve-se analisar se existe uma relação risco/benefício admissível para o seu uso terapêutico.<sup>18</sup>

## 9 RESULTADOS CONTROVERSOS – QUAL A RAZÃO?

Os canabinóides são moléculas com uma grande gama de alvos farmacológicos provocando uma pluralidade de efeitos e ações, que podem levar a resultados contraditórios resultantes dessa diversidade.<sup>19</sup>

As localizações complexas dos recetores canabinóides em diversos e diferentes locais nos circuitos dos gânglios basais e a vasta abundância de formulações e doses utilizadas, também são factos que explicam os resultados diversificados que se obtém.<sup>19</sup>

Um outro facto que pode ajudar a explicar as discrepâncias é o facto de os canabinóides não apresentarem especificidade relativamente à ligação ao alvo desejado.<sup>1</sup>

## 10 CONCLUSÃO

Uma vez que os recetores canabinóides e os ECBs se encontram altamente distribuídos em regiões cerebrais responsáveis pela função motora, o sistema ECB é um alvo terapêutico de grande interesse para o desenvolvimento de fármacos eficazes em patologias caracterizadas por determinados sintomas motores, como é o caso da DP.

Analisando os resultados existentes, podemos concluir que os canabinóides são dotados de excelentes propriedades, tornando-os capazes de atuar em diversos processos e aliviar alguns dos sintomas motores da DP.

Os maiores obstáculos à realização de estudos acerca do papel terapêutico dos canabinóides e do seu uso medicinal são os seus efeitos adversos e a possível dependência, bem como a complexidade das suas características.

Porém, nas últimas décadas verificou-se um aumento desses estudos, mas ainda existem muitos resultados controversos e muitas lacunas por preencher.

Por tudo o que foi dito, posso então concluir, que existe uma grande necessidade de apostar na realização de mais estudos clínicos controlados, analisando quais os canabinóides que deverão ser usados, bem como os seus mecanismos de ação, quais as formas farmacêuticas mais adequadas, para desse modo ser possível apostar no desenvolvimento de fármacos baseados em canabinóides com uma relação risco/benefício aceitável.

## II REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MORE, Sandeep Vasant; CHOI, Dong-Kug - Promising cannabinoid-based therapies for Parkinson's disease: motor symptoms to neuroprotection. **Molecular neurodegeneration**. ISSN 1750-1326. 10:17 (2015).
2. CONCANNON, Ruth; FINN, David P; DOWD, Eilís - **Cannabinoids in Parkinson's disease**. In: FATTORE, Liana. *Cannabinoids in Neurologic and Mental Disease*. Academic Press/Elsevier, janeiro de 2015. ISBN 9788578110796. 35-59.
3. GIBB, W. R.; LEES, A. J. - The relevance of the Lewy body to the pathogenesis of idiopathic Parkinson's disease. **Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry**. ISSN 0022-3050. 51:6 (1988) 745-752.
4. BABAYEVA, Mariana; ASSEFA, Haregewein; BASU, Paramita; CHUMKI, Sanjeda; LOEWY, Zvi - Marijuana Compounds: A Nonconventional Approach to Parkinson's Disease Therapy. **Parkinson's Disease**. ISSN 2090-8083. (2016) 1-19.
5. GARCÍA-ARENCIBIA, Moisés; GARCÍA, Concepción; FERNÁNDEZ-RUIZ, Javier - Cannabinoids and Parkinson's Disease. **CNS & Neurological Disorders**. (2009) 432-439.
6. FAGAN, S. G.; CAMPBELL, V. A. - The influence of cannabinoids on generic traits of neurodegeneration. **British Journal of Pharmacology**. ISSN 14765381. 171:6 (2014) 1347-1360.
7. MARIA, Claudia; SANTOS, Miranda - New Agents Promote Neuroprotection in Parkinson's Disease Models. **CNS & Neurological Disorders -Drug Targets**. ISSN 1996-3181. 11 (2012) 410-418.
8. Associação Portuguesa de Doentes de Parkinson – **Glossário de Termos** [Em linha]. Maio de 2008. Disponível em (<http://www.parkinson.pt/?lop=conteudo&op=642e92efb79421734881b53e1e1b18b6>). Consultado a [17 de abril de 2017].
9. SOUSA, Adiel Alves; BRAGA, Sérgio Azevedo; SOBRINHO, Hermínio Maurício da Rocha - Neuroinflamação na Doença de Parkinson. **evs PUC GO**. ISSN 1983-781X. 43 (2016). 79-89.
10. MURSALEEN, Leah R.; STAMFORD, Jonathan A. - Drugs of abuse and Parkinson's disease. **Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry**. ISSN 18784216. 64 (2016) 209-217.
11. CICCONE, C. D. - Medical Marijuana: Just the Beginning of a Long, Strange Trip? **Physical Therapy**. ISSN 0031-9023. 97:2 (2016) 1-10.

12. GOWRAN, Aoife; NOONAN, Janis; CAMPBELL, Veronica A. - The multiplicity of action of cannabinoids: Implications for treating neurodegeneration. **CNS Neuroscience and Therapeutics**. ISSN 17555930. 17:6 (2011) 637-644.
13. PRISCILA, Gomes Raimundo E.Paula; SOUZA., Regina Knox De - Cannabis Sativa L.: Os Prós E Contras Do Uso Terapêutico De Uma Droga De Abuso Cannabis Sativa L.: Pros and Cons of Therapeutic Use of Drug Abuse. **Revista Brasileira de Ciências da Saúde**. (2007) 23-30.
14. HONÓRIO, Káthia Maria; ARROIO, Agnaldo; SILVA, Albérico Borges Ferreira DA - Aspectos terapêuticos de compostos da planta Cannabis sativa. **Química Nova**. ISSN 01004042. 29:2 (2006) 318-325.
15. ZUARDI, Antonio Waldo - History of cannabis as a medicine: A review. **Revista Brasileira de Psiquiatria**. ISSN 15164446. 28:2 (2006) 153-157.
16. FONSECA, B. M.; COSTA, M. A.; ALMADA, M; SOARES, A; CORREIA-DA-SILVA, G.; TEIXEIRA, N. A. - O Sistema Endocanabinóide – uma perspetiva terapêutica. **Acta Farmacêutica Portuguesa**. 2 (2013) 97-104.
17. WEISS, Susan R. B.; HOWLETT, Katia D.; BALER, Ruben D. - Building smart cannabis policy from the science up. **International Journal of Drug Policy**. ISSN 18734758. 42 (2017) 39-49.
18. KALANT, Harold - Medical use of cannabis: history and current status. **Pain Res Manage**. ISSN 1203-6765 (Print). 6:2 (2011) 80-91.
19. KLUGER, Benzi; TRIOLO, Piera; JONES, Wallace; JANKOVIC, Joseph - The Therapeutic Potential of Cannabinoids for Movement Disorders. **HHS Public Access**. ISSN 1527-5418. 30(3): 313-327.
20. R, Le Boisselier; J, Alexandre; V, Lelong-Boulouard; D, Debruyne - Focus on cannabinoids and synthetic cannabinoids. **Clinical Pharmacology & Therapeutics**. ISSN 00099236. (2016).
21. ARJMAND, Shokouh; VAZIRI, Zohreh; BEHZADI, Mina; ABBASSIAN, Hassan; STEPHENS, Gary J.; SHABANI, Mohammad - Cannabinoids and Tremor Induced by Motor-related Disorders: Friend or Foe? **Neurotherapeutics**. ISSN 18787479. 12:4 (2015) 778-787.
22. CASSANO, Tommaso; CALCAGNINI, Silvio; PACE, Lorenzo; MARCO, Federico De; ROMANO, Adele; GAETANI, Silvana - Cannabinoid receptor 2 signaling in neurodegenerative disorders: From pathogenesis to a promising therapeutic target. **Frontiers in Neuroscience**. ISSN 1662453X. 11(2017) 1-10.

23. ŠEV, Jan; MAŠEK, Karel . Potential Role of Cannabinoids in Parkinson ' s Disease. 16:6 (2000) 391-395.
24. PEREIRA, Nuno; SANTOS, Maria - Antagonistas do Receptor NMDA: três décadas de evolução no combate às doenças neurodegenerativas. **Química**. 135 (2014) 55-62.
25. CHAGAS, M. H.; ZUARDI, Antonio W; TUMAS, Vitor; PENA-PEREIRA, Márcio Alexandre; SOBREIRA, Emmanuelle T.; BERGAMASCHI, Mateus; SANTOS, Antonio Carlos dos; TEIXEIRA, Antonio Lucio; HALLAK, Jaime EC; CRIPPA, José Alexandre S. - Effects of cannabidiol in the treatment of patients with Parkinson's disease: an exploratory double-blind trial. **J Psychopharmacol**. ISSN 1461-7285 (Electronic). 28:11 (2014) 1088-1098.
26. **Oxidopamine - PubChem**. [Em linha]. Disponível em (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/4624#section=Top>). Consultado a [28 de junho de 2017].
27. CONCANNON, Ruth; FINN, David P; DOWD, Eilí's - **Cannabinoids in Parkinson's disease**. In: FATTORE, Liana. *Cannabinoids in Neurologic and Mental Disease*. Academic Press/Elsevier, janeiro de 2015. ISBN 9788578110796. 35-59.
28. **Reserpine - PubChem**. [Em linha]. Disponível em (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/reserpine#section=Top>). Consultado a [28 de junho de 2017].
29. **MPTP - PubChem**. [Em linha]. Disponível em (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/1388#section=Top>). Consultado a [28 de junho de 2017].
30. GILGUN-SHERKI, Yossi; MELAMED, Eldad; MECHOULAM, Raphael; OFFEN, Daniel - The CB<sub>1</sub> Cannabinoid Receptor Agonist, HU-210, Reduces Levodopa-Induced Rotations in 6-Hydroxydopamine-Lesioned Rats. **Pharmacology & Toxicology**. ISSN 09019928. 93:2 (2003) 66-70.