



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Cátia Sofia Pinto Dias

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Atualização terapêutica da Esclerose Múltipla” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação, da Dra. Catarina Coelho, da Dra. Joana Vinha e da Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Cátia Sofia Pinto Dias

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Atualização terapêutica da Esclerose Múltipla” referentes à Unidade Curricular “Estágio”, sob a orientação da Dra. Catarina Coelho, da Dra. Joana Vinha e da Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim, apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Julho de 2019

Eu, Cátia Sofia Pinto Dias, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2014208115, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Atualização terapêutica da Esclerose Múltipla” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento 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, 10 de julho de 2019.

Cátia Sofia Pinto Dias

(Cátia Sofia Pinto Dias)

Agradecimentos

Chegou ao fim mais uma etapa da minha vida!

E só tenho o dever e a necessidade de agradecer a quem esteve sempre do meu lado, me apoiou e incentivou ao longo deste percurso, que, muitas vezes, não foi nada fácil.

À Professora Doutora Maria Dulce Cotrim pela prontidão, disponibilidade e conhecimentos transmitidos na realização desta monografia.

À Dra. Catarina Coelho, à Dra. Paula Costa, à Dra. Emília Correia, à Dra. Isabel Craveiro, à Dra. Cláudia Carqueija, à Dra. Fátima Almiro, à Eugénia, à Rosita, à Anabela, à Rosalina, ao Pedro, à Cristina e a toda a equipa do armazém, pelo carinho, pela partilha, pelo apoio, pela motivação e acima de tudo, pela boa disposição que se fazia notar todos os dias.

À Dra. Joana, à Isabelita, à Susana, à Dra. Ana Paula, à Dra. Paula, ao Miguel, ao Filipe e ao Carlos, pela disponibilidade, apoio e paciência que depositaram em mim. Acreditaram sempre nas minhas capacidades, integraram-me da melhor maneira e fizeram-me sentir parte da equipa.

Às que estão comigo desde sempre, Fii, Rafa, Catarina, Marta, Beta, Jé, Janeca e Patrick. As melhores amigas que estiveram e estão sempre lá. Obrigada!

Às de Ponte de Lima e à nossa tia de Aveiro- Gii, Rosita, Andrade e Azevedo, obrigada por estes cinco anos incríveis! De Coimbra para a vida, com certeza!

Ao João, por tudo, nunca falhaste! Um obrigada não chega, sabes bem!

Por último e, sem dúvida, os mais importantes, MÃE e manos, vocês são o pilar da minha vida!

Mãe, és a melhor! Obrigada por SOZINHA conseguires lutar por este nosso sonho, conseguimos! Graças a TI!

A TODOS, o meu obrigada, de coração!

Coimbra? Coimbra!

Índice

Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar	7
Listagem de Abreviaturas	8
Abstract	10
Resumo	10
1. Introdução	11
2. Administração Regional de Saúde do Centro, Instituto Público	12
3. Serviços Farmacêuticos – Gabinete de Farmácia e do Medicamento (SF-GFM).....	13
4. Análise SWOT	15
4.1. Pontos Fortes	15
4.1.1. Integração de Conceitos Adquiridos no MICF.....	15
4.1.2. Facilidade na Adaptação e Disponibilidade para Responder aos pedidos	15
4.1.3. Conhecimentos Informáticos Sólidos	15
4.1.4. Aprendizagem com uma Equipa Altamente Qualificada e Experiente	16
4.2. Pontos Fracos	16
4.2.1. Ignorância acerca da Atividade Farmacêutica nos Cuidados de Saúde Primários	16
4.2.2. Conhecimentos Pouco Aprofundados em Algumas Áreas.....	16
4.2.3. Distância dos Doentes.....	16
4.3. Oportunidades	17
4.3.1. Aquisição de melhores conhecimentos sobre o PNV e outros produtos termolábeis.....	17
4.3.2. Participação numa Reunião do Grupo Local PPCIRA.....	17
4.3.3. Atualização do Manual de Antissépticos e Desinfetantes da ARSC.....	17
4.3.4. Colaboração na realização do relatório sobre a prescrição de Quinolonas.....	18
4.3.5. Colaboração em Processos de Quebra da Rede de Frio.....	18
4.3.6. Colaboração na Elaboração do Relatório das Quebras de Rede Frio	18
4.3.7. Visita a uma UF para Controlo de stock e validades.....	19
4.4. Ameaças	19
4.4.1. Estágio numa altura de Processos de Compra	19
4.4.2. Estimativa de consumos difícil.....	19
5. Considerações Finais	20
Anexos	21
Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária	25
Listagem de Abreviaturas	26
Abstract	27
Resumo	27
1. Introdução	28

2. Análise SWOT.....	29
2.1. Pontos Fortes	29
2.1.1. Localização.....	29
2.1.2. Equipa.....	29
2.1.3. Autonomia e confiança	29
2.1.4. Sifarma 2000® e Sifarma- Módulo de Atendimento.....	30
2.1.5. Gestão de stocks.....	30
2.2. Pontos fracos	31
2.2.1. Formação ao nível da Veterinária e Dermocosmética.....	31
2.2.2. Aconselhamento.....	32
2.2.3. Medicamentos Manipulados.....	32
2.3. Oportunidades	32
2.3.1. Serviços	32
2.3.2. Estágio em fins de semana de serviço	33
2.3.3. Formações	33
2.4. Ameaças	34
2.4.1. Falta de confiança.....	34
2.4.2. Uso racional do medicamento e aos medicamentos genéricos.....	34
2.4.3. Ruturas de stock (esgotados).....	35
3. Casos Práticos	35
3.1. Caso Prático 1	35
3.2. Caso Prático 2.....	36
4. Considerações Finais	37
PARTE III – Monografia intitulada “Atualização terapêutica da Esclerose Múltipla”.....	38
Lista de Abreviaturas.....	39
Abstract.....	40
Resumo.....	41
1. Introdução	42
2. Esclerose Múltipla.....	43
2.1. Definição.....	43
2.2. Etiologia.....	43
2.3. Mecanismo da doença.....	44
2.4. Sinais e Sintomas	44
2.5. Complicações.....	44
2.6. Diagnóstico.....	45
2.7. Tratamento.....	46
2.7.1. Interferão beta.....	47
2.7.2. Cladribina.....	49

2.7.3. Ocrelizumab.....	52
3. Considerações Finais	57
Referências Bibliográficas	58

Índice de Figuras

Figura 1: Mapa da ARSC e respetivos ACES	21
Figura 2: Exemplo do documento usado pelas UF para fazer as requisições de psicotrópicos e estupefacientes.....	21
Figura 3: Plano Nacional de Vacinação.....	22
Figura 4: Documento utilizado pela Entidades Externas à ARSC para proceder à requisição de vacinas	22
Figura 5: Documento utilizado para a requisição de Medicamentos Hemoderivados	23
Figura 6: Documento utilizado pelas UF's para reportar casos de Quebra de rede frio.....	24
Figura 7: Esquema de rotação	48
Figura 8: Exemplo de registo de medicação de BETAFERON®.....	48

Índice de Tabelas

Tabela 1: Fármacos utilizados no tratamento da Esclerose Múltipla	47
Tabela 2: Resultados clínicos do estudo CLARITY (96 semanas)	50
Tabela 3: Distribuição da dose de MAVENCLAD® por semana de tratamento, por peso do doente, em cada ano de tratamento.....	51
Tabela 4: Distribuição dos comprimidos de MAVENCLAD® por dia da semana de tratamento.....	52
Tabela 5: Desenho do estudo, características iniciais e demográficas.....	54
Tabela 6: Principais endpoints clínicos e de RMN dos Estudos WA21092 e WA21093 e respetivos resultados dos estudos.....	54
Tabela 7: Desenho do estudo, características iniciais e demográficas.....	55
Tabela 8: Resultados do estudo 3	56

**Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia
Hospitalar**

Orientador(a):

Dra. Catarina Coelho

Listagem de Abreviaturas

ACES- Agrupamentos de Centros de Saúde

AO- Assistentes Operacionais

ARS, I.P.- Administração Regional de Saúde, Instituto Público

ARSC, I.P.- Administração-Regional de Saúde do Centro, Instituto Público

AT- Assistente Técnica

CDP- Centro de Diagnóstico Pneumológico

CDP- Centro de Diagnóstico Pneumológico

CP- Concurso Público

CRI- Centro de Respostas Integradas

CS- Centro de Saúde

DCI- Denominação Comum Internacional

DGS- Direção Geral de Saúde

DICAD- Divisão de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências

DM- Dispositivo Médico

FC- Farmácia Central

FIFO- *First in, First out*

GFM- Gabinete de Farmácia e do Medicamento

INFARMED, I.P.- Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, Instituto Público

PDA- *Personal Digital Assistant*

PNS- Plano Nacional de Saúde

PPCIRA- Programa de Prevenção e Controlo de Infecção e Resistência aos Antimicrobianos

SF- Serviços Farmacêuticos

SF-GFM- Serviços Farmacêuticos - Gabinete de Farmácia e Medicamento

SGICM- Serviço de Gestão Integrado do Circuito do Medicamento

SNS- Sistema Nacional de Saúde

SWOT- *Strengths, Weakness, Opportunities and Threats*

UAC- Unidade de Alcoologia do Centro

UCC- Unidades de Cuidados na Comunidade

UCSP- Unidade de Cuidados de Saúde Personalizados

UF- Unidades Funcionais

USF- Unidade Saúde Familiar

Abstract

The opportunity of making an internship in more than a single área where the pharmacist may be insered it's important to form more competent and diversified new professionals.

Each area is different, so, the requirements of each one are also diferente between then, and the role of the pharmacist cannot be forgotten in all of them.

That report will be presented in the SWOT analysis where I will show my evolution during the intership.

Keywords: Internship, Hospital Pharmacy, SWOT Analysis

Resumo

A oportuniidade de realizar o estágio curricular em mais do que uma área distinta onde a profissão do farmacêutico pode estar inserida, é importante de modo a formar novos profissionais mais competentes e diversificados.

Uma vez que cada área é diferente, as exigências de cada uma também se distinguem entre si, contudo o papel do farmacêutico nunca pode ficar esquecido em nenhuma delas.

Este relatório será apresentado no formato de análise SWOT na qual irei demonstrar a minha evolução ao longo deste estágio.

Palavras-chave: Estágio curricular, Farmácia Hospitalar, Análise SWOT

I. Introdução

“A responsabilidade profissional do farmacêutico traduz-se na contribuição para a melhoria da saúde dos cidadãos nas suas inúmeras vertentes, cumprindo-lhe executar todas as tarefas que ao medicamento, outras tecnologias de saúde e aos meios de diagnóstico dizem respeito. Incluem-se também todas as tarefas que digam respeito às análises clínicas ou análises de outra natureza de idêntico modo, suscetíveis de contribuir para a salvaguarda da saúde pública, bem como todas as ações de educação dirigidas à comunidade no âmbito da promoção da saúde.” – Ordem Dos Farmacêuticos – Regulamento Para Atribuição De Competências Farmacêuticas.^[1]

A farmácia hospitalar acomoda todas as atividades farmacêuticas que se realizam em organismos hospitalares, centros de saúde e todos os serviços a estes ligados, colaborando nas funções assistenciais destes organismos. Estas atividades são realizadas em departamentos com independência técnica, os quais designamos por Serviços Farmacêuticos (SF).^[2]

Os Serviços Farmacêuticos realizam todas as atividades relacionadas com o medicamento, tendo em vista a promoção da saúde e bem-estar dos cidadãos nunca esquecendo a utilização racional do mesmo.^[2]

Posto isto, no âmbito da unidade Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, foi-nos dada a oportunidade de realizar um Estágio em Farmácia Hospitalar, e este foi concretizado nos Serviços Farmacêuticos do Gabinete de Farmácia e do Medicamento (SF-GFM) da Administração Regional de Saúde do Centro, Instituto Público (ARSC, I.P), situados no Alto da Relvinha, em Coimbra.

O estágio teve a duração de duzentas e oitenta (280) horas, cumpridas entre o dia 7 de janeiro e o dia 1 de março de 2019, sob a orientação da Doutora Catarina Coelho, responsável pela coordenação dos Serviços Farmacêuticos da ARSC.

Este relatório tem como objetivo avaliar resumidamente todos os pontos cruciais do meu estágio curricular, o qual irá assumir o formato de análise SWOT, onde serão abordados os pontos fortes (*Strengths*), os pontos fracos (*Weakeness*), as oportunidades (*Opportunities*) e as ameaças (*Threats*).

2. Administração Regional de Saúde do Centro, Instituto Público

As Administrações Regionais de Saúde (ARS's) são institutos públicos que estão integrados na administração indireta do estado, dotados de autonomia administrativa, financeira e têm o seu próprio património; com a missão de garantir o acesso à prestação de cuidados de saúde de qualidade à população da área geográfica abrangida pelas mesmas, não esquecendo a adequação dos recursos disponíveis às necessidades em saúde, fazendo cumprir o Plano Nacional de Saúde (PNS).^{[3][4]}

Em Portugal existem cinco ARS's, subdivididas de acordo com uma lógica geográfica, cada uma dispendo de serviços públicos de saúde com a sua autonomia administrativa, designados por Agrupamentos de Centros de Saúde (ACES), os quais são compostos por um conjunto de unidades funcionais de prestação de cuidados de saúde primários à população dentro da sua área geográfica correspondente. São elas:

- ARS do Norte, I. P., sediada no Porto;
- ARS do Centro, I. P., sediada em Coimbra;
- ARS de Lisboa e Vale do Tejo, I. P., sediada em Lisboa;
- ARS do Alentejo, I. P., sediada em Évora;
- ARS do Algarve, I. P., sediada em Faro.^[3]

Cada ACES é constituído por várias Unidades Funcionais (UF) responsáveis pela prestação de cuidados de saúde primários à população da respetiva área geográfica. Por UF entende-se as Unidades de Saúde Familiar (USF), Unidades de Cuidados de Saúde Personalizados (UCSP), Unidades de Cuidados na Comunidade (UCC), Unidades de Saúde Pública (USP), Centro de Diagnóstico Pneumológico (CDP) e Unidades de Recursos Assistenciais Partilhados (URAP) e outras unidades que são propostas pela ARS quando consideradas necessárias e depois de aprovadas pelo Ministro da Saúde. Cada UF é constituída por uma equipa multiprofissional com a sua autonomia, atuando em cooperação com as demais UF do ACES.^[5]

Na ARSC existem seis ACES: ACES do Baixo Mondego (BM), ACES do Baixo Vouga (BV), ACES do Pinhal Litoral (PL), ACES do Pinhal Interior Norte (PIN), ACES do Dão-Lafões (DL) e o ACES da Cova da Beira (CB), como podemos ver no Anexo I.^[6] Cada ACES tem a sua farmacêutica responsável, à exceção dos ACES do Dão-Lafões e o da Cova da Beira que

são ambos da responsabilidade da mesma farmacêutica, uma vez que são compostos por um menor número de Unidades Funcionais.^[8]

Para além destas unidades funcionais abordadas acima, ainda estão incluídas o DICAD, ET, etc.; que são unidades funcionais com funções mais especializadas que também necessitam de produtos farmacêuticos, embora um pouco diferentes dos das outras UF.^[10]

A ARSC, responsável pela zona mais central de Portugal, abrange 27% do território de Portugal Continental, com cerca de 1 685 307 residentes no final do ano de 2015, o que corresponde a 17% da população residente em Portugal Continental.^[6] Para além disso, a ARSC inclui quatro estruturas de apoio especializadas que operam na dependência hierárquica do Conselho Diretivo, onde estão compreendidos os Serviços Farmacêuticos, denominados de Gabinete de Farmácia e Medicamento (SF-GFM)^[7], local onde foi realizado este estágio;

3. Serviços Farmacêuticos – Gabinete de Farmácia e do Medicamento (SF-GFM)

Os Serviços Farmacêuticos (SF) da ARSC, I.P. são coordenados pela Dra. Catarina Coelho. Abrangem diversas áreas de intervenção da atividade farmacêutica nomeadamente a organização e gestão dos serviços farmacêuticos, a supervisão técnica da aquisição de medicamentos e dispositivos médicos, os sistemas de distribuição, a informação e ainda atividades de farmácia clínica, integrando por exemplo comissões técnico-científicas.

As instalações dos SF-GFM da ARSC, tanto a sede como a Farmácia Central (FC), estão localizadas em Coimbra, sendo as duas em locais distintos. A FC está localizada na Zona Industrial da Pedrulha, local onde foi realizado o meu estágio; é aqui que exercem funções 5 farmacêuticas (Dra. Paula Costa, Dra. Emília Correia, Dra. Cláudia Carqueija, Dra. Fátima Almiro e Dra. Isabel Craveiro), 4 técnicos superiores de diagnóstico e terapêutica (TSdT) e 6 assistentes operacionais (AO) e duas assistentes técnicas (AT).

A farmácia central é constituída pela sala de atendimento, sala de inflamáveis, a sala de soluções injetáveis de grande volume, antissépticos e desinfetantes. Todos os medicamentos e produtos de saúde estão armazenados a temperaturas não superiores a 25°C e humidade não excede os 60%, a sala de soluções injetáveis de grande volume, onde como o nome indica estão armazenados os injetáveis de grande volume, mas também soluções não injetáveis, como iodopovidona, água oxigenada, sabões desinfetantes, etc. Existe ainda a sala de atendimento de medicamentos termolábeis (vacinas, insulinas, imunoglobulinas e anéis vaginas, etc.), onde

estão os frigoríficos que respeitam a temperatura entre os 2-8°C, necessária à conservação destes medicamentos. Para terminar, temos duas câmaras frigoríficas, uma para o *stock* de retaguarda e outra para armazenamento dos medicamentos termolábeis já atendidos de acordo com os pedidos das UF e entidades externas; e ainda o Gabinete das Farmacêuticas onde as cinco farmacêuticas exercem as suas funções relativas ao seu ACES.

A organização espacial da FC respeita o percurso dos medicamentos e outros produtos de saúde desde a sua receção e armazenamento até à sua distribuição, com o objetivo de viabilizar procedimentos corretos e eficazes.

Na sala principal de atendimento encontramos medicamentos e outros produtos de saúde, distribuídos em estantes e dispostos por forma farmacêutica e ordem alfabética. A sua correta identificação é garantida através de uma etiqueta que contém a Denominação Comum Internacional (DCI) e ainda um código criado internamente pelo sistema informático (reconhecido pelo PDA – o instrumento de trabalho tanto dos Assistentes Operacionais como dos TSDT – que assume o formato de código de barras); é aqui onde se realiza a satisfação dos pedidos das UF's e também onde são armazenados todos os produtos prontos para a distribuição, acondicionados em caixas e organizados pelas diferentes rotas, permitindo um nível de organização favorável. No que diz respeito aos estupefacientes e psicotrópicos, esses estão armazenados num armário fechado, de acesso restrito, devidamente identificados e ordenados.

Para além da sala principal de atendimento, temos a sala dos injetáveis de grande volume, de antissépticos e desinfetantes, onde se procede ao atendimento dos pedidos dos mesmos para as UF's; e a sala de atendimento de vacinas, onde estão armazenados os medicamentos termolábeis, devidamente identificados e ordenados por vários frigoríficos.

As câmaras frigoríficas onde estão os *stocks* de retaguarda dos medicamentos de frio e as caixas com os medicamentos adstritos a cada UF, devidamente identificadas e organizadas também por rotas, são ainda alimentadas por um gerador de energia de modo a evitar anomalias no caso de a fonte normal de energia falhar.

O princípio FIFO (“*first in, first out*”) é respeitado.

4. Análise SWOT

4.1. Pontos Fortes

4.1.1. Integração de Conceitos Adquiridos no MICF

Todos os conhecimentos apreendidos ao longo da jornada acadêmica se demonstraram uma mais valia para este estágio, pois tive a oportunidade de pôr em prática os conceitos mais variados de diversas unidades curriculares, sendo elas:

- **Deontologia e Legislação Farmacêutica** em termos de relacionar os procedimentos utilizados no GFM com os decretos-lei em vigor.
- **Farmácia Hospitalar** que permitiu a consciência de todo o Circuito do Medicamento e ainda a informação sobre a linguagem LASA de modo a evitar erros na distribuição dos medicamentos e dispositivos médicos.
- **Bacteriologia e Análises Bacteriológicas** que foi uma excelente ferramenta para o trabalho da comissão do PPCIRA.
- **Virologia** que foi fulcral na correlação da informação dada sobre as vacinas e o Plano Nacional de Vacinação.
- **Farmacovigilância** de modo a proceder corretamente perante as notificações das UF's.

4.1.2. Facilidade na Adaptação e Disponibilidade para Responder aos pedidos

Neste estágio considero que a minha personalidade desinibida e proativa me facilitou a aprendizagem, uma vez que tive sempre vontade de trabalhar e ajudar todos os colaboradores nas suas tarefas. Isto permitiu um conhecimento quase completo acerca de tudo o que é feito ao nível do GFM, fazendo com que me sentisse bastante satisfeita a nível pessoal, na medida em que me apercebi da minha capacidade de me adaptar às mais diversas posições e responsabilidades.

4.1.3. Conhecimentos Informáticos Sólidos

Considero que fui uma grande ajuda e pude cooperar ativamente com os colaboradores quando havia alguma dificuldade com o sistema; como no caso de uma assistente operacional que necessitou de ajuda na sua integração na carreira de Assistente Técnica, após a alteração na sua posição de trabalho, sendo que fui uma das pessoas que se voluntariou para a ajudar numa fase inicial.

A nível de conhecimentos do Windows ajudei na criação de novos documentos e melhoria de outros já existentes: como por exemplo os Modelos de Resposta às Quebras de Rede Frio e ainda a construção da Tabela Resumo de Estabilidade de Vacinas.

4.1.4. Aprendizagem com uma Equipa Altamente Qualificada e Experiente

Os SF da ARSC dispõem de uma equipa muito experiente e qualificada que partilhou, sempre que pôde, os seus conhecimentos e situações pertinentes de aprendizagem, o que foi um ponto positivo a meu favor na medida em que me permitiu uma maior e melhor experiência curricular.

4.2. Pontos Fracos

4.2.1. Ignorância acerca da Atividade Farmacêutica nos Cuidados de Saúde Primários

Quando tomei a decisão de realizar este estágio sabia muito pouco sobre a responsabilidade farmacêutica nesta área. Considero que este era realmente um ponto que precisava de desenvolver visto que é necessário saber o que for possível sobre as funções farmacêuticas nas diferentes áreas enquadradas deste setor.

4.2.2. Conhecimentos Pouco Aprofundados em Algumas Áreas

Os conhecimentos sobre os Dispositivos Médicos eram até então bastante reduzidos, visto que essa unidade curricular é opcional no MICF e não fez parte do meu percurso académico.

Em particular, senti a necessidade de aprender mais acerca de antissépticos e desinfetantes, tendo em conta os meus conhecimentos bastantes vagos e até desatualizados. Contudo, tive a possibilidade de rever o Manual de Desinfetantes e participar na sua atualização, o que me permitiu contornar esta situação.

4.2.3. Distância dos Doentes

O papel do farmacêutico nesta área, como em todas as outras, deve ser centralizado no bem-estar geral da população e do doente em particular.

No entanto, no setor dos Cuidados de Saúde Primários, isto não é facilitado tendo em conta a quantidade de UF's e utentes que são da responsabilidade de cada farmacêutica, tornando-se impossível a proximidade entre os mesmos, que está bastante longe do ideal.

4.3. Oportunidades

4.3.1. Aquisição de melhores conhecimentos sobre o PNV e outros produtos termolábeis

Nos SF da ARSC existem todas as vacinas do PNV atual, (anexo 3), algumas da Consulta do Viajante e ainda algumas Imunoglobulinas.

Assim sendo, no decorrer do estágio, tive a oportunidade de colaborar no atendimento tanto de vacinas como de imunoglobulinas (anti-D e antitetânica), assim como na conferência de atendimento de pedidos, o que me facilitou o contacto e o conhecimento sobre medicamentos de frio.

Na conferência dos pedidos tive também contacto com os materiais de penso que estão disponíveis no GFM, contribuindo assim para o conhecimento dos diversos DM existentes nos SF.

4.3.2. Participação numa Reunião do Grupo Local PPCIRA

Tive a possibilidade de assistir a uma reunião do grupo coordenador local do PPCIRA da ARSC. Essa reunião baseou-se numa Formação sobre o Risco Biológico, que ocorreu na USF Topázio, em Eiras.

Foi importante poder lidar de perto com os profissionais de saúde daquela UF e saber o que os preocupa na prestação dos CSP minimizando o Risco Biológico.

Foi-me ainda solicitado a realização de um Manual de Antissépticos e Desinfetantes existentes na ARSC, o que me permitiu aprofundar os meus conhecimentos sobre este tipo de produtos.

4.3.3. Atualização do Manual de Antissépticos e Desinfetantes da ARSC

Colaborei na atualização do Manual já existente, através da inclusão de um novo produto desinfetante, nomeadamente o Dicloroisocianurato de sódio (Tricloseno) Past 2,5g, também designado por Ipoclor 25[®].

Neste manual ainda não existia informação sobre este produto, a qual era importante incluir devido às suas importantes características.

Assim, conseguimos manter o manual atualizado, não existindo falhas na informação sobre os produtos antissépticos e desinfetantes existentes nos SF para distribuição às diferentes UF.

4.3.4. Colaboração na realização do relatório sobre a prescrição de Quinolonas

Todos os anos é realizado um relatório onde se faz a análise do consumo de Quinolonas nas UF.

Durante o estágio, tive a possibilidade de colaborar na realização deste relatório relativo ao ACES BM, que correspondia ao ano de 2018, o que foi importante para ter a noção da quantidade destes antibióticos que são prescritos em contexto dos CSP na zona do Baixo Mondego.

4.3.5. Colaboração em Processos de Quebra da Rede de Frio

Neste estágio tive oportunidade de preencher tabelas de registo de quebras de rede de frio, com base no relatório enviado pela UF, onde é identificada a UF onde ocorreu a Quebra de Rede Frio, o motivo, a duração da quebra, a temperatura no momento da deteção e também a identificação dos vários produtos de frio envolvidos.

Com base nestas tabelas procedíamos à consulta da Tabela Resumo de Estabilidade de Vacinas, mencionada anteriormente no Pontos Fortes, e tentávamos responder à UF sobre a possibilidade de utilizar os medicamentos de frio ou a sua rejeição. Na impossibilidade de resposta através da consulta desta tabela, teríamos de enviar toda a informação da quebra ao laboratório responsável pelo fabrico do medicamento e aguardar a resposta do mesmo para a reencaminhar à UF em causa.

Posteriormente é realizado um parecer que é enviado à UF onde vão indicadas quais as vacinas possíveis de utilizar e quais serão para inutilizar, bem como o custo associado a este desperdício para a consciencialização dos profissionais envolvidos.

4.3.6. Colaboração na Elaboração do Relatório das Quebras de Rede Frio

Também participei na realização do relatório das quebras de rede frio no ACES BM relativas ao ano 2018, o que consistiu na reunião de todas as quebras que aconteceram durante esse ano neste ACES. Assim, procedemos à contagem das quebras em cada UF, custos associados tanto a medicamentos envolvidos na totalidade como os que foram inutilizados.

No final o objetivo é resumir de forma mais concisa todas as quebras e custos associados, de modo a proceder a uma análise mais facilitada pela parte da farmacêutica responsável e seus superiores, quando necessário.

4.3.7. Visita a uma UF para Controlo de stock e validades

Foi-me possibilitada a visita à Unidade de Alcoologia, onde procedemos à contagem do *stock* existente na unidade e controlo de validades, uma vez que a falta de pessoal dificulta este processo pela parte dos profissionais de saúde daquela unidade. Assim, conseguimos racionalizar os consumos e alertar para aproximações do final de prazos de validade.

Também procedemos à organização dos medicamentos por ordem alfabética e por prazos de validade de modo a cumprir o princípio “FIFO” e ainda recolhemos alguns medicamentos já com os seus prazos de validade ultrapassados.

4.4. Ameaças

4.4.1. Estágio numa altura de Processos de Compra

Como foi realizado no início do ano, havia medicamentos e outros produtos de saúde em rutura ou com *stock* reduzido, estando grande parte a ser rateado, o que dificultou o atendimento dos pedidos das UF.

Isto devido ao facto de os processos de compra serem bastante morosos, nos quais são abertos concursos e, depois, a partir destes, são escolhidos os laboratórios fornecedores que nos fornecem os medicamentos mais baratos e de acordo com as especificações técnicas exigidas pelo GFM-ARSC.

No final do estágio começaram a ser repostos alguns *stocks*, no entanto, ainda haviam algumas falhas a esse nível.

4.4.2. Estimativa de consumos difícil

Devido à distância das UF e da quantidade destas que está à responsabilidade de cada farmacêutica, torna-se praticamente impossível a proximidade entre as mesmas, daí não ser sempre possível confirmar os *stocks* existentes nas UF, assim como os prazos de validade dos medicamentos pertencentes a cada UF.

Embora as farmacêuticas responsáveis enviem trimestralmente folhas em Excel com os prazos de validade dos medicamentos e produtos de saúde às UF, alertando para que as mesmas verifiquem os prazos de validade dos produtos que têm em *stock*, seria importante haver possibilidade de visitar as UF como nós fizemos na Unidade de Alcoologia de modo a melhorar estas estimativas para racionalizar melhor os consumos e prevenir eventuais desperdícios ou até ruturas de *stock* nas unidades.

5. Considerações Finais

Terminei este estágio com um balanço bastante positivo, na medida em que contribuiu para a minha valorização pessoal e profissional, permitindo ainda conhecer o papel do farmacêutico nos Cuidados de Saúde Primários.

No entanto, considero que o profissional farmacêutico está ainda subvalorizado a nível do SNS e é importante reconhecer o seu papel recorrendo a uma maior aproximação ao doente, permitindo assim melhorar os cuidados de saúde centrados nos utentes, visto que a nível do medicamento, é o farmacêutico que é especialista desde a sua produção até à sua dispensa.

Por isso, a cada um de nós, recém-farmacêuticos, cabe demonstrar a nossa importância no papel do medicamento melhorando assim a saúde e o bem-estar geral da população e do doente em particular.

Anexos



Figura I: Mapa da ARSC e respetivos ACES.

ANEXO X⁵

REQUISIÇÃO DE SUBSTÂNCIAS SUAS PREPARAÇÕES COMPREENDIDAS NAS TABELAS I, II, III E IV, COM EXCEÇÃO DA II-A,
ANEXAS AO DECRETO-LEI N.º 15/93, DE 22 DE JANEIRO, COM RECTIFICAÇÃO DE 20 DE FEVEREIRO

N.º

Serviços Farmacêuticos do Código

SERVIÇO
SALA

Medicamento (D.C.I.)	Forma Farmacêutica	Dosagem	Código
Total			

Nome do Doente	Cama/ Processo	Quantidade Pedida Ou Prescrita	Enfermeiro que administra o Medicamento		Quantidade Fornecida	Observações
			Rubrica	Data		
Total					Total	

Assinatura legível do director de serviço ou legal substituo Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Assinatura legível do director do serviço farmacêutico ou legal substituo. Data ___/___/___ N.º Mec. _____	Entregue por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___ Recebido por (ass. Legível) _____ N.º Mec. _____ Data ___/___/___
---	---	--

Figura 2: Exemplo do documento usado pelas UF para fazer as requisições de psicotrópicos e estupefacientes (ANEXO X).^[9]

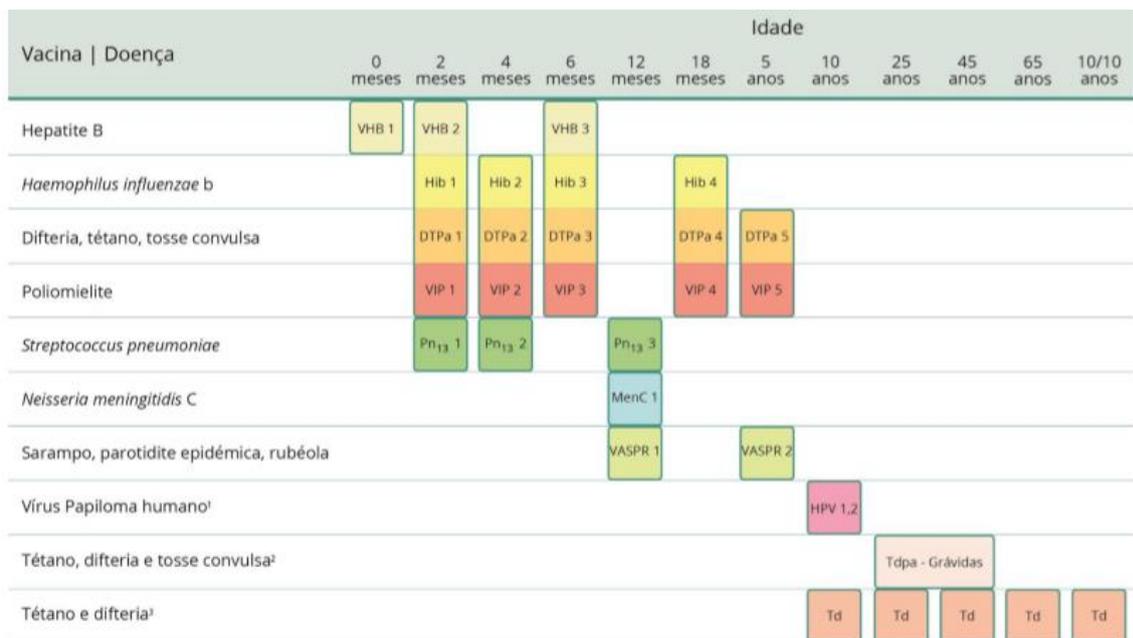


Figura 3: Plano Nacional de Vacinação, em vigor desde janeiro de 2017.

REQUISIÇÃO DE VACINAS

Hospital / Centro Hospitalar:					Requisição nº	
Código	DESIGNAÇÃO da VACINA	Existência	QT Requisitada	QT Fornecida	Lote Prazo Validade	
110180005	VACINA CONTRA DIFTERIA E TETANO SUSP INJ SER 0.5 ML IM (Td DUPLA)					
110180029	VACINA DTPa DOSE REDUZIDA (Tdpa) SUSP INJ FR 0,5ML IM					
110180010	VACINA CONTRA GRIPE SUSP INJ SER 0.5 ML IM SC					
110180011	VACINA CONTRA HAEMOPHILUS TIPO B 10 µG PO SOL INJ FR IM (Hib)					
110180012	VACINA CONTRA HEPATITE B 10 µG/0.5 ML SUSP INJ FR 0.5 ML IM (INFANTIL)					
110180013	VACINA CONTRA HEPATITE B 20 µG/1 ML SUSP INJ FR 1 ML IM (ADULTO)					
110180014	VACINA CONTRA MENINGOCOCO C-Men C, SOL INJ-UNIDOSE					
110180016	VACINA CONTRA O SARAMPO, A PAROTIDITE E A RUBEOLA PO SUSP INJ FR SC (VASPR)					
110180015	VACINA CONTRA PAPILOMAVIRUS HUMANO (TIPOS 6, 11, 16, 18) SUSP INJ SER 0.5 ML IM					
110180033	VACINA CONTRA PAPILOMAVIRUS HUMANO (TIPOS 6,11,16,18,31,33,45,52,58) – HPV9					
110180017	VACINA CONTRA POLIOMIELITE SUSP INJ SER 0.5 ML IM SC (VIP)					
110180018	VACINA CONTRA TUBERCULOSE (BCG) 0.75 MG PO SUSP INJ FR ID					
110180003	VACINA DTPaHIB PO SUSP INJ FR IM					
110180008	VACINA DTPaHIBVIP PO SUSP INJ + SUSP INJ SER IM					
110180027	VACINA HEXAVALENTE DTPaHibVIP VHB, SUSP INJ SER 0,5 ML IM					
110180007	VACINA DTPaVIP SUSP INJ SER 0.5 ML IM					
110180019	VACINA INATIVADA CONTRA RAIVA 2.5 U.I. PO SOL INJ FR IM					
110180020	VACINA PNEUMOCOCICA POLIOSIDICA CONJUGADA SOL INJ SER 0.5 ML IM (PN 13)					
110180021	VACINA PNEUMOCOCICA POLIOSIDICA CONJUGADA SOL INJ SER 0.5ML IM (PN 13) PROTOCOLO					
110180022	VACINA PNEUMOCOCICA POLIOSIDICA SOL INJ SER 0.5 ML IM SC (PNEUMO 23)					

As quantidades requisitadas são para consumo mensal

Observações:	SERVIÇO REQUISITANTE:	FORNECIMENTO:
	DATA:	DATA:

Figura 4: Documento utilizado pela Entidades Externas à ARSC para proceder à requisição de vacinas.

Número de série _____ VIA FARMÁCIA

MEDICAMENTOS HEMODERIVADOS
REQUISIÇÃO/DISTRIBUIÇÃO/ADMINISTRAÇÃO
(Arquivar pelo Serviço Farmacêutico)

 **MINISTÉRIO DA SAÚDE**

HOSPITAL _____
SERVIÇO _____

QUADRO A

Médico _____
(Nome legível)

N.º Mec. ou Vinteata _____

Assinatura _____

Data ____/____/____

Identificação do doente
Nome, R. L. N.º do processo, N.º de idade do DND

Após entrega autocolante, colá-lo no outro. Evitar sobrepor autocolantes, com identificação do doente, quanto às unidades requisitadas.

REQUISIÇÃO/JUSTIFICAÇÃO CLÍNICA *(a preencher pelo médico)*

Hemoderivado _____ **QUADRO B**
(Nome, forma farmacêutica, via de administração)

Dose/Frequência _____ Duração do tratamento _____

Diagnóstico/Justificação Clínica _____

REGISTO DE DISTRIBUIÇÃO N.º _____ *(a preencher pelo Serviço Farmacêutico)* **QUADRO C**

Hemoderivados	Quantidade	Lot	Lab. originadora	N.º Del. FARMBO

Enviado ____/____/____ Farmacêutico _____ N.º Mec. _____

Excepcionalmente, a plasma fresco congelado congelado poderá ser distribuído e ser registo e arquivado nos Serviços de Transfusão Hematológica.

Recebido ____/____/____ Serviço requisitante (Assinatura) _____ N.º Mec. _____

I. Instruções relativas à documentação:

A requisição, constituída por 2 vias (**VIA FARMÁCIA** e **VIA SERVIÇO**), é enviada aos Serviços Farmacêuticos após preenchimento dos Quadros A e B pelo serviço requisitante. O Quadro C é preenchido pelos Serviços Farmacêuticos.

VIA SERVIÇO – A preencher pelo serviço requisitante e arquivar no processo clínico do doente.

VIA FARMÁCIA – Permanece em arquivo nos Serviços Farmacêuticos. Excepcionalmente, a distribuição e registo de plasma fresco congelado /ativado, bem como o arquivo da via farmácia, poderá ser feito pelos Serviços de Transfusão Hematológica.

II. Instruções relativas ao produto medicamentoso:

a) Cada unidade medicamentosa fornecida será etiquetada pelos Serviços Farmacêuticos com as respectivas condições de conservação e identificação do doente e do serviço requisitante.

b) Os produtos não administrados no prazo de 24 horas e atendendo às condições de conservação do rótulo serão obrigatoriamente devolvidos aos Serviços Farmacêuticos. No Quadro D será lavrada a devolução, data e assinada (n.º mecanográfico).

Figura 5: Documento utilizado para a requisição de Medicamentos Hemoderivados (Imunoglobulinas).

De: (unidade funcional do ACES/ULS)	
Para: Exmo Coordenador da USP – ACES/ULS	Telefax –
E-mail –	
N.º de Pág.: 1	E-mail ou Telexcópia de
ASSUNTO: PRODUTOS QUE REQUEREM REFRIGERAÇÃO (VACINAS E OUTROS) PROCEDIMENTOS POR QUEBRA DA REDE DE FRIO	

Em virtude de se ter verificado quebra da rede de frio pelo motivo de entre as (horas, minutos) do dia e as (horas, minutos) do dia enviamos a V.ª Ex.ª, informação complementar sobre este acontecimento:

- > Temperatura atingida dentro do frigorífico logo após detecção do acontecimento -°C;
- > N.º e tipo de produto(s) implicado(s):

PRODUTO	Nome comercial	Apresentação (unidade / multidade)	N.º embalagens	Lote	Validade
Vacina BCG					
Vacina Td					
Vacina DTPa					
Vacina DTPaHibVIP					
Vacina DTPaHib					
Vacina VIP					
Vacina VASPR					
Vacina VHB infantil (10 µg)					
Vacina VHB adulto (20 µg)					
Vacina DTPaVIP					
Vacina Hib					
Vacina Men C					
Vacina HPV Gardasil					
Vacina Gripe Sazonal					
Tuberculina					
Outro(s):					

- > Procedimento imediato, tido ao ser detectada a situação:

Mais se informa que, os produtos envolvidos estão armazenados em frigorífico, devidamente identificados e segregados em condições de administração, aguardando-se Vossa informação sobre a atitude a tomar.

Com os melhores cumprimentos.

O (Profissional de Saúde)

.....

Figura 6: Documento utilizado pelas UF's para reportar casos de Quebra de rede frio.

**Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia
Comunitária**

Orientador(a):

Dra. Joana Vinha

Listagem de Abreviaturas

DCI- Denominação Comum Internacional

FFUC- Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

MICF- Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

MM- Medicamento Manipulado

MNSRM- Medicamento Não Sujeito a Receita Médica

MSRM- Medicamento Sujeito a Receita Médica

SifarmaMA- Sifarma - Módulo de Atendimento

SWOT- *Strengths, Weakness, Opportunities, Threats*

Abstract

To finish the MICF study cycle it is mandatory to do an internship in community pharmacy.

This internship allowed me to develop many personal skills and to consolidate the knowledge acquired during the MICF, making me a more competent and capable professional in a pharmacy's context.

The community pharmacist is a health professional who works closely with the population and who is responsible for promoting the rational use of medicines and the public health in this whole.

The report will be presented like a SWOT analysis, where I will describe how it contributed to my formation and skills acquisition as a pharmacist.

Keywords: Internship, Community Pharmacy, SWOT Analysis

Resumo

Para concluir o ciclo de estudos no Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas é obrigatório realizar um estágio em farmácia comunitária.

Este estágio permitiu-me desenvolver muitas competências pessoais e consolidar o conhecimento adquirido durante o MICF, tornando-me uma profissional mais competente e capaz no contexto de uma farmácia.

O farmacêutico comunitário é um profissional de saúde que trabalha em estreita colaboração com a população e é responsável por promover o uso racional do medicamento e a saúde pública no seu conjunto.

O relatório será apresentado como uma análise SWOT, onde irei descrever como este contribuiu para a minha formação e aquisição de competências como farmacêutica.

Palavras-chave: Estágio curricular, Farmácia Comunitária, Análise SWOT

I. Introdução

De acordo com a Diretiva 2013/55/EU do Parlamento Europeu do Conselho de 20 de novembro de 2013 e o Regulamento 856/2015 de 18 de dezembro, a realização de um Estágio Curricular, enquadrado no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, é obrigatória, para a obtenção do grau ou diploma de Farmacêutico.^{[1][12]} A realização deste estágio é regida pelas normas orientadoras que são estabelecidas pela Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Atualmente o papel do farmacêutico está bastante diferente daquilo que era antigamente. Como agente de saúde, o farmacêutico comunitário vai muito para além de um “dispensador de medicamentos” ou “aviador de receitas”. Hoje em dia a farmácia comunitária, para além do conhecimento dos medicamentos também exige uma formação mais abrangente em diferentes áreas, como a dermocosmética, a nutrição, a higiene oral, a podologia, veterinária, puericultura e mamãs, etc.^[13]

A farmácia comunitária, na minha opinião, é um desafio diário, pois o facto de interagir com uma enorme variedade de utentes todos os dias, torna a experiência enriquecedora, na medida em que estamos a ser postos à prova permanentemente.

Embarquei nesse desafio no dia 4 de março de 2019, tendo chegado ao fim no dia 30 de junho do mesmo ano. O local escolhido foi a Farmácia Ribeiro, localizada na vila de Lousada, a minha terra natal, que pertence ao distrito do Porto. A escolha foi fácil, pois já havia realizado na mesma um Estágio de Verão, no ano de 2017 e a experiência, como foi tão positiva, fez-me voltar a escolher o mesmo local para completar, desta vez, o Estágio Curricular de modo a finalizar este ciclo de estudos do MICEF.

A farmácia tem uma localização privilegiada, pois para além de ser central, fica muito perto do Centro de Saúde local e também do Hospital de Lousada que pertence à Santa Casa da Misericórdia, daí haver diversidade entre os utentes, embora também existam os utentes habituais, que confiam no acompanhamento dos profissionais de saúde que lá trabalham.

A equipa da farmácia Ribeiro é composta por três farmacêuticas, a Dra. Paula, a Dra. Joana e a Dra. Ana Paula que veio reforçar a equipa na altura das férias (de fevereiro a outubro), e seis técnicos, a Isabel, a Andreia, a Susana, o Carlos, o Filipe e o Miguel.

Neste relatório, que será apresentado em forma de análise SWOT, irei descrever o meu estágio, demonstrar a forma como o mesmo decorreu e a experiência e conhecimento que adquiri durante estes quase quatro meses (648 horas). Nessa análise serão apresentados os meus pontos fortes (*Strengths*), pontos fracos (*Weakness*), oportunidades (*Opportunities*) e ameaças (*Threats*).

2. Análise SWOT

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Localização

Como referi antes, o facto de a localização da farmácia ser tão central, para além de ser um ponto positivo na economia da mesma, também foi bastante positivo para mim, uma vez que me permitiu ter contacto com uma grande variedade de utentes, desde os ocasionais até aos habituais.

Os habituais, com ficha de utente na farmácia, são utentes que recebem o acompanhamento farmacoterapêutico individualizado, pois de cada vez que vão levantar os seus medicamentos ou quaisquer outros produtos de saúde confiam naquela farmácia para terem o melhor aconselhamento.

2.1.2. Equipa

A equipa da farmácia Ribeiro é constituída por 3 farmacêuticas e 6 técnicos, os quais me receberam da melhor forma possível e foram uma mais valia durante todo o estágio. Foi uma equipa com um grande espírito de entreajuda em todas as tarefas e procedimentos; estiveram sempre disponíveis para me ajudar e esclarecer as dúvidas que apareciam diariamente.

O facto de a maioria dos funcionários permanecerem naquela farmácia há muitos anos também me ajudou a perceber a importância da fidelização e como criar uma relação com os utentes.

2.1.3. Autonomia e confiança

O estágio, de acordo com o Plano de estágio da Farmácia Ribeiro, foi iniciado a nível do armazém: no armazenamento, envio e receção de encomendas. Contudo, desde cedo que a equipa depositou confiança no meu trabalho e permitiu que a minha responsabilidade e crescimento fossem aumentando gradualmente.

Assim que iniciei o atendimento ao público, deram-me espaço para o realizar de forma autónoma e sempre que errava, ajudavam-me a resolver esses erros sem existirem repreensões, indicando o que poderia melhorar e a forma como o podia fazer.

Desta forma, consegui ganhar mais confiança e segurança nas minhas capacidades a nível do aconselhamento e indicação farmacêutica e, ainda tive oportunidade para aprender a reagir perante situações não planeadas, o que me ajudou bastante a crescer com farmacêutica.

2.1.4. Sifarma 2000® e Sifarma - Módulo de Atendimento

A Farmácia Ribeiro utiliza o Sifarma 2000® e o Sifarma - Módulo de Atendimento (SifarmaMA) como os seus programas informáticos no dia-a-dia da farmácia.

Neste momento, o Sifarma 2000® é mais utilizado no envio e receção de encomendas, gestão de *stocks* e validades, devoluções aos fornecedores, aceder ao histórico dos utentes na sua ficha da farmácia, informação científica dos produtos farmacêuticos – como posologia, indicações, reações adversas e contraindicações, composição qualitativa e quantitativa- gestão de receituário e gestão contabilística e financeira.

Para o atendimento, é mais utilizado o SifarmaMA que, na minha opinião é um software muito mais intuitivo e simples de utilizar, que apresenta vantagens como o facto de permitir retroceder na venda sempre que necessário, evitando anulações de venda e a acrescida simplicidade na gestão de documentos de faturação. Durante o 5º ano do MICF tive a oportunidade de realizar uma formação a este nível, o que fez com que tivesse uma maior facilidade em trabalhar com este software.

Deste modo, adquiri versatilidade a nível do atendimento, uma vez que o facto de saber trabalhar com mais do que um sistema informático poder-se-á relevante num futuro profissional.

2.1.5. Gestão de stocks

O facto de a Farmácia Ribeiro recorrer a encomendas diárias permite uma correta reposição de *stocks* e uma melhor resposta às necessidades dos utentes, pois para além de se reporem os produtos vendidos ao longo do dia, também conseguimos satisfazer os pedidos feitos pelos utentes, que não estão incluídos no *stock* habitual, através de encomendas instantâneas.

A existência de um *stock* mínimo e máximo, definido individualmente para cada produto recorrendo às saídas desse mesmo num determinado período de tempo, garante o aprovisionamento essencial de forma a atender todos os pedidos dos utentes.

Para além disto, a Farmácia Ribeiro está ligada a outras farmácias, as quais estão sob uma gerência familiar e têm uma localização relativamente próxima entre si, o que traz uma certa facilidade no empréstimo de medicamentos esgotados e/ou no encaminhamento dos utentes até essas mesmas farmácias no caso de haver urgência na aquisição desse medicamento ou produto de saúde.

A farmácia Ribeiro tem capacidade para manter um volume de *stock* dos produtos rateados relativamente elevado, havendo o cuidado de acompanhar os produtos que estão

prestes a esgotar e quando é que estes deixam de estar esgotados, de modo a realizar encomendas e compensar a sua falta. Isto revela-se especialmente pertinente para contornar os problemas associados à rutura de *stocks* nacionais e fidelizar novos clientes que recorrem às suas instalações, por falta de medicamentos noutras farmácias.

As encomendas são feitas a diferentes distribuidores grossistas, para que haja uma gestão financeira favorável, ao mesmo tempo que melhor se responde às necessidades dos utentes. Estes fornecedores são escolhidos tendo em conta: o preço e as condições de fornecimento, a flexibilidade e frequência de entregas, processos de devolução mais simples, melhor facilidade na resolução de prazos de validade e os que melhor controlam as falhas de *stock*.

A boa relação que a equipa e gerência mantêm com os seus fornecedores e delegados de informação médica também contribui bastante para melhorar a comunicação entre ambas as partes.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Formação ao nível da Veterinária e Dermocosmética

Em atendimentos onde me era solicitado aconselhamento veterinário tinha a necessidade de recorrer à ajuda dos colegas da farmácia, pois os meus conhecimentos sobre produtos de veterinária não eram muitos e este revelou-se realmente um ponto fraco da minha formação farmacêutica. Embora grande parte dos casos fossem relacionados com animais domésticos, na sua grande maioria cães e gatos, senti que faltavam conhecimentos acerca dos produtos disponíveis no mercado e as suas possíveis indicações e modos de utilização. Contudo, com a ajuda de todos consegui enriquecer um pouco mais a minha formação em medicamentos de veterinária.

O mesmo me aconteceu em aconselhamento dermocosmético, devido ao pouco conhecimento que tinha relativamente aos produtos existentes no mercado e a forma em que podiam estar indicados. Todavia como toda a equipa sempre se demonstrou disponível em ajudar, não hesitava e recorria à ajuda dos colegas para esse aconselhamento, o que permitiu não perder vendas e ainda aprender com eles, saindo de lá com muito mais conhecimentos nesta área.

2.2.2. Aconselhamento

Devo reconhecer que outro dos pontos fracos da minha formação estava ao nível do aconselhamento de medicamentos e outros produtos de saúde, uma vez que senti dificuldade em aplicar os conhecimentos teóricos aos casos reais.

Esta situação afetou a minha credibilidade no atendimento e ainda a minha autoconfiança ao proceder a estes aconselhamentos, uma vez que tinha a necessidade de questionar os colegas sobre o que deveria indicar aos utentes nesses casos, porém como nunca houve qualquer problema em recorrer ao seu auxílio, isto permitiu reduzir a margem para erros na indicação farmacêutica.

A DCI (Denominação Comum Internacional) foi também uma dificuldade durante o atendimento, na medida em que a associação do nome da substância ativa e do nome comercial do medicamento não era imediata, o que, por vezes, aumentou o tempo na dispensa desses medicamentos. Contudo, com a ajuda do sistema informático e dos colegas foi possível contornar estas situações e com a experiência, estas dificuldades foram sendo resolvidas.

2.2.3. Medicamentos Manipulados

As receitas de MM diminuíram nos últimos tempos, contudo ainda tive contacto com algumas receitas deste tipo, principalmente da área de dermatologia. Mas, como na Farmácia Ribeiro não há produção deste tipo de medicamentos, considero uma lacuna do meu estágio.

De cada vez que nos aparecia uma receita de um MM, esta era reencaminhada para uma das farmácias a que a Farmácia Ribeiro está associada, neste caso a Farmácia Ruão, localizada em Paredes, onde esse medicamento era preparado e posteriormente enviado para a nossa farmácia.

Assim sendo, não tive a oportunidade de participar na preparação destes medicamentos, logo não tive acesso a regras de preparação nem contacto com a legislação aplicada nestas situações.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Serviços

A farmácia Ribeiro aposta no dinamismo e promove diversas atividades do interesse de todos os utentes e como tal, durante o meu estágio foram realizadas diversas atividades.

Eu, durante o estágio, tive a oportunidade de avaliar a pressão arterial, realizar testes e análises de parâmetros bioquímicos como testes de glicemia, ácido úrico e colesterol total e ainda assisti à administração de vacinas e outros injetáveis (Neurobion[®], por exemplo).

Para além disto, existem outros serviços mais abrangentes na farmácia, alguns de forma mais frequente e outros ocasionais. As consultas de nutrição, que ocorrem semanalmente na farmácia, são um serviço muito requisitado pelos utentes. De forma mais ocasional tivemos serviços de aconselhamento na área da cosmética, em que um especialista se deslocava à farmácia e após uma avaliação da pele dos utentes procedia a um aconselhamento adequado como maneira de orientar a pessoa em questão no uso dos seus produtos.

Pela primeira vez na farmácia foi realizado um rastreio da *Helicobacter pylori*, o qual também atraiu a população e ajudou na descoberta de casos positivos que até então nem tinham sido alertados para esse facto.

Por fim, tivemos também a promoção da atividade das Ecografias 3D e aconselhamento a grávidas, o qual se revelou interessante na medida em que as pré-mamãs se demonstravam bastante participativas nesta atividade.

Estes serviços têm um *feedback* positivo dos utentes e são muito procurados pelos mesmos, revelando ser uma oportunidade para a farmácia atrair clientes e aumentar a sua rentabilidade. Para mim, também se revelou bastante positivo, uma vez que me permitiu contactar com áreas diferentes incluídas na farmácia comunitária.

2.3.2. Estágio em fins de semana de serviço

A experiência de estagiar em fins de semana de serviço foi muito enriquecedora, na medida em que me permitiu ter uma experiência diferente no atendimento, pois os utentes que apareciam eram muito diferentes dos que surgiam diariamente.

Ao sábado apareciam utentes que procuravam mais o aconselhamento farmacêutico e a faixa etária em questão era bastante diferenciada, enquanto que ao domingo, na sua maioria, eram casos com prescrição médica de utentes que vinham do hospital.

Então, visto que durante a semana e dias de trabalho o público é em grande parte a população mais idosa com prescrições de medicação crónica, em fins de semana de serviço tive oportunidade de trabalhar com situações diferentes das que apareciam no dia a dia, o que foi uma mais valia para a minha aprendizagem.

2.3.3. Formações

Durante o estágio existiram várias formações que decorriam na farmácia, as quais eram realizadas por Delegados de Informação Médica e normalmente não muito demoradas. Os delegados para além de apresentarem novidades das suas marcas também faziam a revisão de conteúdos já conhecidos e esclareciam dúvidas que pudessem existir.

Para além destas formações, tive também a oportunidade de participar numa formação fora da farmácia, a qual foi da responsabilidade do laboratório Gedeon Richter®.

Como acredito que a formação e atualização científica está na génese do sucesso, considero importante a oportunidade de realizar todas estas formações durante o meu estágio, o que me ajudou na consolidação de conhecimentos e a ter uma posição mais acertada e convicta durante o aconselhamento ao utente.

2.4. Ameaças

2.4.1. Falta de confiança

Embora a profissão farmacêutica seja respeitada pela população em geral, há utentes que nos vêm como meros vendedores de medicamentos e acham que temos apenas a função de os dispensar.

Deste modo, é necessário demonstrar a esses utentes que o trabalho do farmacêutico vai para além disso, pois somos os especialistas do medicamento e profissionais de saúde perfeitamente habilitados e competentes.

Apesar da pouca prática que tinha, tentei sempre recorrer à ajuda dos colegas, de modo a reduzir ao máximo os erros cometidos e melhorar o atendimento prestado. Todavia, mesmo assim, houve casos em que utentes se recusavam a ser atendidos por mim ou se apresentaram cétricos ao meu aconselhamento, por ser estagiária.

Estas situações foram uma ameaça à minha evolução e à aquisição de experiência. Contudo, tentei sempre resolver com isto da forma mais profissional possível, e evitar que isto prejudicasse a confiança no meu trabalho.

2.4.2. Uso racional do medicamento e aos medicamentos genéricos

Durante o tempo de estágio, foram constantes os pedidos para aquisição de MSRM sem receita, como antibióticos e psicotrópicos.

Os utentes não tinham, muitas vezes, noção da importância da prescrição médica, desvalorizando a importância no controlo do consumo de medicamento, leis de prescrição e ainda a redução da automedicação, pois achavam que a receita servia apenas para terem acesso à comparticipação dada pelo estado de modo a reduzir o valor pago pelo medicamento. Assim, é importante educar os utentes neste sentido e informar a população das problemáticas associadas, como a resistência a antibióticos e o consumo excessivo de ansiolíticos, por exemplo, uma vez que poucas são as pessoas que estão alertadas para estes assuntos.

Por outro lado, existiu ainda o assunto dos medicamentos genéricos e de marca. Foram muitas as situações em que os utentes se recusavam a levar determinados medicamentos por estes não serem de marca, ficando, inclusive, sem cumprir a sua terapêutica, quando não se encontravam disponíveis os medicamentos de marca ou do laboratório que levavam habitualmente.

É urgente familiarizar os utentes com as várias opções de genéricos que existem, informá-los sobre o que são e quais são as verdadeiras diferenças entre estes e os medicamentos de marca ou o motivo de serem mais baratos, desmascarando a ideia de que os produtos genéricos não têm qualidade.

2.4.3. Raturas de stock (esgotados)

O problema da ratura de *stock* e medicamentos esgotados a nível nacional, infelizmente, está bastante presente nos dias de hoje. Embora a Farmácia Ribeiro tente contornar esta situação com antecedência reforçando o *stock* dos rateados, nem sempre é eficaz.

Esta situação foi um transtorno quer para os farmacêuticos quer para os utentes, pois por vezes não existiam alternativas disponíveis e adequadas ou, as que existiam não eram do agrado do utente em causa.

Além disso, na maioria dos casos, não haviam informações acerca de quando o *stock* seria repostado.

Isto torna-se desagradável para o farmacêutico, na medida em que não consegue responder às necessidades do utente e, conseqüentemente, em alguns casos, esta situação dava algum descrédito ao farmacêutico, embora fossem problemas alheios à sua responsabilidade, pois a maioria dos utentes não acredita neste facto.

3. Casos Práticos

Durante o estágio em farmácia comunitária surgiram diversas situações em que os utentes pediam aconselhamento, contudo houve duas situações que mereceram especial atenção.

3.1. Caso Prático I

Uma mãe telefonou para farmácia para perguntar se existia algo para parar a diarreia a um bebé. A primeira pergunta que lhe fiz foi a idade exata do bebé, à qual me respondeu 11 meses. Em seguida perguntei há quanto tempo o bebé tinha diarreia,

a resposta foi desde quarta-feira. Tendo em conta que isto aconteceu no sábado, o bebé estava com diarreia já há três dias, o que é grave visto que um bebé entra facilmente em desidratação o que pode trazer graves complicações. Posto isto, perguntei ainda se o bebé tinha febre, a resposta foi negativa. Após lhe ter dito que para aquela idade não existia nada que pudesse parar a diarreia, decidi então mandar para o médico, tendo em conta a idade do bebé e a diarreia já se prolongar por vários dias.

3.2. Caso Prático 2

Uma senhora idosa dirigiu-se à farmácia para realizar a medição da glicémia. Depois de nos dirigirmos ao gabinete de atendimento e efetuar a medição, averigui há quanto tempo tinha sido a última refeição e se a senhora era ou não diabética. A senhora disse-me que sim, que era diabética, contudo havia parado a medicação para os diabetes já há mais de uma semana porque não se sentia bem quando a tomava. Embora o valor medido estivesse dentro dos valores normais para um não diabético, achei por bem alertar para o problema de abandono à terapêutica, pois aquela medição ocasional não significava que tivesse deixado de ser diabética ou que não precisasse de tomar a medicação. Aconselhei a senhora a marcar consulta no médico de família, para que ela lhe explicasse que não se sentia bem com aquela medicação, e depois logo veria se o médico optava por outro medicamento ou até se não seria mesmo necessário tomar nenhum antidiabético.

4. Considerações Finais

O estágio em farmácia comunitária concedeu-me ferramentas indispensáveis para um atendimento rigoroso e assertivo.

A farmácia comunitária é um espaço de cuidados de saúde primários, onde o farmacêutico é o responsável por contribuir positivamente para o desenvolvimento da saúde do utente.

Todas as advertências durante esta fase se revelaram fulcrais no crescimento e aprendizagem, sendo que me sinto preparada para novos desafios no futuro profissional.

Terminei esta etapa da minha formação e não tenho dúvida de que foi bastante enriquecedora e me fez crescer enquanto profissional de saúde.

PARTE III – Monografia

“Atualização terapêutica da Esclerose Múltipla”

Orientador(a):

Professora Doutora Maria Dulce Ferreira Cotrim

Lista de Abreviaturas

EM- Esclerose Múltipla

EMPP- Esclerose Múltipla Primária Progressiva

EMS- Esclerose Múltipla por Surtos

EMSP- Esclerose Múltipla Secundária Progressiva

EMSR- Esclerose Múltipla Surto-Remissão

RCM- Resumo das Características do Medicamento

RRP- Reações Relacionadas com a Perfusão

SI- Sistema Imunitário

Abstract

Multiple sclerosis is a chronic disease for which there is still no cure and, depending on the form in which it occurs, can become an extremely disabling disease.

Its complexity has aroused interest in many researchers, who have made the knowledge about this disease evolve in a notorious way. In a relatively short time, knowledge about possible causes, disease mechanism and even treatments has increased visibly, which has contributed very positively not only to the patients but also to the caregivers and health professionals involved.

The treatments that still exist are not yet curative and some of those that exist, as they have been approved very recently, the safety studies have not until then been properly completed, because it takes some time in the market so that their safety is fully recognized.

The most recently approved medicines, cladribine and ocrelizumab have revolutionized the therapy of this pathology, however, due to their immaturity in the market, it is necessary to take extra care in its use and be very alert to any reaction to the medicines in question that is not mentioned in the SPC of each.

The use of Ocrelizumab has been compared with the medications used before its appearance in order to prove its benefit to the detriment of the rest.

Multiple Sclerosis, although already somewhat demystified, remains a complex disease. The need to evolve is still present, hence the studies related to it continue to be carried out, as the cure for this pathology is still ongoing.

Keywords: Multiple Sclerosis, Treatment, Interferon beta, Cladribine, Ocrelizumab.

Resumo

A esclerose múltipla é uma doença crónica para a qual ainda não há cura e, dependendo da forma em que se apresenta, pode tornar-se numa doença extremamente incapacitante.

A sua complexidade despertou interesse em muitos investigadores, os quais têm feito evoluir o conhecimento acerca desta doença de forma notória. Em relativamente pouco tempo, o conhecimento sobre possíveis causas, mecanismo da doença e até tratamentos aumentou a olhos vistos, o que tem contribuído muito positivamente não só para os doentes, mas também para os cuidadores e profissionais de saúde envolvidos.

Os tratamentos que existem ainda não são curativos e, alguns deles, como foram aprovados ainda muito recentemente, não têm os respetivos estudos de segurança devidamente completos, pois é necessário algum tempo no mercado para que a sua segurança seja totalmente reconhecida.

Os medicamentos mais recentemente aprovados, cladribina e ocrelizumab, vieram revolucionar a terapêutica desta patologia, todavia, devido à sua imaturidade no mercado, é necessário um cuidado adicional na sua utilização e estar bastante alerta a qualquer reação aos medicamentos em causa que não esteja referida no RCM de cada um.

A utilização do Ocrelizumab tem sido comparada com os medicamentos utilizados previamente ao seu aparecimento tendo em vista a comprovação do seu benefício em detrimento dos restantes.

A Esclerose Múltipla, embora já um pouco desmistificada, continua a ser uma doença complexa. A necessidade de evoluir ainda está presente, daí os estudos relacionados com a mesma continuarem a ser realizados, pois ainda continua em vista a descoberta da cura para esta patologia.

Palavras-chave: Esclerose Múltipla, Tratamento, Interferão beta, Cladribina, Ocrelizumab.

I. Introdução

Atualmente, estima-se que sejam mais de 2,5 milhões de pessoas diagnosticadas com Esclerose Múltipla em todo o mundo, sendo que em Portugal existem cerca de 6000 a 8000 casos.^{[14][16][20]}

Apesar de a doença ainda não estar totalmente esclarecida quer a nível de causas, quer a nível de tratamentos, hoje em dia, esta patologia já não é a incógnita que era nos finais do séc. XIX (altura em que foi distinta como doença pela primeira vez) e inícios do séc. XX.

Até ao final do séc. XX, o tratamento utilizado na doença baseava-se em corticosteroides (utilizados ainda hoje durante os surtos, de modo a reduzir a sua duração e incapacidades causadas nos doentes) e ainda alguns imunossuppressores de largo espetro.

Com o passar dos anos e com toda a investigação envolvida nesta doença, para além de se conseguir uma melhor explicação para causas e mecanismo da doença, também se descobriram vários fármacos para o tratamento da mesma.

Hoje em dia, embora não tenha sido ainda encontrada a cura para a doença, dado o leque enorme de medicamentos disponíveis para o seu tratamento, a terapêutica é bem mais flexível no sentido de a adequar a cada caso e, assim termos melhores resultados e uma maior qualidade de vida do doente, que é o que se pretende no setor da saúde.^[20]

Os medicamentos que irão ser abordados nesta monografia serão os que foram primeiros aprovados pela FDA (Interferão beta-1B e beta-1A) - no mercado já há mais de 30 anos - e os dois que obtiveram a aprovação mais recentemente (Cladribina e Ocrelizumab).

Esta monografia tem como objetivo dar a conhecer um pouco mais sobre a doença e sobre os fármacos utilizados no seu tratamento, incidindo sobre os mais recentemente aprovados, uma vez que permanecem ainda pouco conhecidos diante da população.

2. Esclerose Múltipla

2.1. Definição

A Esclerose Múltipla é uma doença crónica inflamatória do Sistema Nervoso Central, que, embora não fatal, é altamente incapacitante.

Esta doença é mais comum em jovens/adultos, sendo que a maioria dos casos são diagnosticados entre os 20 e os 50 anos, atingindo uma maior incidência por volta dos 30 anos, contudo podem ser diagnosticados casos de esclerose múltipla desde os 2 até aos 75 anos.^[14]

A sua frequência, como na maioria das doenças autoimunes, atinge mais as mulheres do que os homens, numa proporção que chega a ser de 3 mulheres para cada homem, ou seja 75% dos doentes são do sexo feminino.^[14]

A doença torna-se bastante incapacitante, na medida em que reduz muito a qualidade de vida dos utentes que padecem desta patologia.

Dependendo do diagnóstico e aceitação por parte do doente pode haver casos em que a incapacidade e as lesões não sejam tão marcantes, isto é, quando um caso é diagnosticado precocemente e o doente respeita todas as indicações médicas, estas podem ser realmente reduzidas, o que caso contrário é mais raro acontecer, pois num diagnóstico tardio e um tratamento que não é respeitado, iremos assistir a um nível de incapacidade acentuadamente mais elevado.^[16]

2.2. Etiologia

A causa da doença permanece ainda por conhecer totalmente, o que se torna limitante na descoberta de terapêuticas mais eficazes e uma possível cura.

No entanto com base em estudos recentes, acredita-se que possa resultar de um distúrbio autoimune do SNC resultante de um processo multifatorial, ou seja, pode ser causada por fatores distintos. Acredita-se que há população com uma determinada suscetibilidade genética^{[17][19]}, principalmente ao nível do sistema imunitário, mais propriamente nos linfócitos, que perante certo tipo de estímulos ambientais, infeções virais e/ou bacterianas possam gerar uma hiperatividade nas células do SI.^{[21][24]}

O tabagismo e a falta de vitamina D também têm sido apontados como fatores causais potenciais.^{[22][23]}

2.3. Mecanismo da doença

Assim como todas as doenças do SNC, a Esclerose Múltipla é também uma doença bastante complicada, devido à complexidade deste sistema.

O que acontece nesta doença é que as células do SI, mais propriamente os linfócitos, atacam o SNC do doente. Esse ataque decorre ao nível da mielina, constituída por lípidos e proteínas, que reveste o axónio – o elo de ligação entre os neurónios – causando a desmielinização. Assim, não há comunicação entre os neurónios e, uma vez que os axónios deixam de estar revestidos, estes vão degenerar e conseqüentemente, os neurónios também degeneraram, ocorrendo a neurodegeneração.^{[25][26]}

Então, a EM é uma doença inflamatória autoimune, mediada por células no SI do doente que atacam proteínas do SNC, invadindo-o e atacando a mielina, lesionando assim o SNC devido à neurodegeneração posterior.^[26]

2.4. Sinais e Sintomas

Estes variam consoante os danos causados sobre a mielina e neurónios afetados. Os mais comuns são os seguintes:^{[28][30]}

- **Fadiga;**
- Perda de força muscular num ou mais membros que pode ser acompanhada por dor/espasticidade;^[29]
- Problemas na visão (neurite ótica- causada por uma inflamação dos nervos do pescoço);^[29]
- Nevralgia do trigémeo
- Perturbações na fala;^[29]
- Alterações na sensibilidade;^[29]
- Falta de coordenação motora e tremores;^{[27][29]}
- Alterações ao nível cognitivo;
- Problemas intestinais e urinários;
- Alterações no humor e depressão.^{[28][30]}

2.5. Complicações

Estas diferenciam-se consoante a zona do SNC que é afetada pela doença, ou seja, depende de onde ocorre a desmielinização, o que impede transmissão de impulsos nervosos.^[18]

Como referido anteriormente, várias funções podem ser afetadas, desde locomoção, equilíbrio e até a visão. Os sintomas, que podem ser de ligeiros a graves, podendo surgir e desaparecer, parcial ou totalmente; reaparecendo de forma imprevisível- dividindo-se em surtos e períodos de remissão.

Segundo a Sociedade Portuguesa de Esclerose Múltipla (SPEM), é possível distinguir o curso clínico da doença em vários tipos de EM:

1. **Surto-Remissão:** caracteriza-se por surtos (episódios neurológicos subagudos causados pelas lesões inflamatórias) que são seguidos por períodos de remissão (períodos de recuperação com extensão variável e duração superior a 24 horas), em que a recuperação pode ser total ou parcial. É o tipo de EM que afeta a maioria dos doentes (cerca de 85%);^{[31][32][33][34][35][36]}
2. **Secundária Progressiva:** inicia-se por surtos, mas à medida que o tempo passa há uma perda gradual de funções, visto que as recuperações são muitas vezes incompletas. Isto acontece após 5-25 anos, havendo alteração no padrão da EM, pois o que era antes EMSR, passa a EMSP, devido a uma grande diminuição no número de surtos, contudo há um aumento constante e lento da incapacidade. Esta fase da doença (sobretudo neurodegenerativa) é designada por Esclerose Múltipla Secundária Progressiva (EMSP) e pode levar à perda de mobilidade (restringindo os doentes à cadeira de rodas ou cama).^{[31][32][33][34][35][36]}
3. **Primária Progressiva:** neste tipo de EM não ocorrem os surtos, conquanto há também uma perda gradual das funções do corpo. Este tipo afeta uma minoria dos doentes (cerca de 15%).^{[31][32][33]}

2.6. Diagnóstico

O diagnóstico da doença é bastante complicado, uma vez que os seus sintomas não são característicos e também porque não existe nenhum teste de diagnóstico específico para a EM.

Os critérios de diagnóstico – **Crítérios de McDonald*** – incluem dados clínicos como uma história clínica com surtos e períodos de remissão e ainda exames neurológicos com sinais da doença, dados paraclínicos como ressonância magnética e análises ao LCR. Contudo só podemos concluir que é EM após despistarmos todas as hipóteses de diagnósticos alternativos, ou seja, de ser qualquer outra doença com sinais e sintomas comuns.^{[37][38][39]}

***Crêterios de McDonald** baseiam-se no facto de que as lesões do SNC devem caracterizar-se por:

- o **Dissemina o no espaço:** as lesões devem aparecer em locais distintos do SNC, indicando um processo multifocal do SNC, ou seja, um novo surto clínico implica uma lesão num local diferente de um surto precedente. Ou então através de RM, onde as lesões hiperintensas em T2 aparecem em pelo menos dois dos quatro locais característicos da EM – periventricular, cortical/justacortical, infratentorial e medula espinhal.^{[37][38][39]}
- o **Dissemina o no tempo:** o desenvolvimento ou aparecimento de novas lesões no SNC devem demonstrar que ocorreram em alturas distintas.^{[37][38][39]}

2.7. Tratamento

Como foi referido anteriormente, a EM não tem cura e, por isso, o seu tratamento consiste apenas em “modificar” ou retardar a sua evolu o, diminuir a frequência e a gravidade dos surtos, reduzir a acumula o de zonas lesadas no sistema nervoso e ajudar os pacientes a lidarem com os seus sintomas.^[40]

As terapêuticas que são utilizados no tratamento da EM podem ser divididas em 3 grandes grupos:

- o **Terapêutica para os surtos**^[41]
- o **Terapêutica modificadora da doença**^[41]
- o **Terapêutica sintomática**^[41]

A primeira resume-se aos medicamentos utilizados em fase aguda, quando o doente tem um surto. Nesta terapêutica normalmente são usados os corticoides com o objetivo de diminuir a inflama o e assim reduzir as consequências destes acontecimentos. Estes são administrados por via endovenosa, em doses altas e num curto período de tempo (3-5 dias). Quando para o utente os corticoides estão contraindicados, pode-se optar pela terapêutica de 2^a linha, as imunoglobulinas por via endovenosa ou ainda a plasmaferese.^[40]

Na terapêutica modificadora da doença são utilizados os medicamentos imunomoduladores, pertencentes ao grupo de medicamentos que apareceu mais recentemente. Estes medicamentos têm por objetivo alterar o curso natural da doença, reduzindo o número de surtos, aumentando os períodos de remissão e, assim diminuir as

lesões causadas por estes acontecimentos. Em Portugal, os medicamentos aprovados para o tratamento da EM incluem medicamentos subcutâneos, intramusculares, orais e endovenosos.^[40]

Mais à frente irão ser apresentados ao pormenor três exemplos destes medicamentos.

Por fim temos a terapêutica sintomática com o intuito de aliviar os sintomas da doença, e assim aumentar a qualidade de vida dos doentes. Esta terapêutica engloba duas áreas – a farmacológica e a não farmacológica (reabilitação física e psicológica).

De todas as possibilidades de tratamento, vão ser destacados três medicamentos imunomoduladores: interferão beta, cladribina e ocrelizumab.

Um dos tratamentos de primeira linha da EM é o Interferão beta, este que foi o primeiro tratamento subcutâneo a aparecer, mas como não demonstrou ser eficiente em todos os casos de EM – casos onde não existem surtos - tornou-se necessário investigar sobre a possibilidade de utilizar outros medicamentos.

Atualmente, temos uma enorme diversidade de medicamentos que podem ser usados no tratamento desta doença, alguns dos quais presentes na tabela a seguir.

Tabela 1: Fármacos utilizados no tratamento da Esclerose Múltipla^[41]

Adultos	Síndrome clínica isolada	Surto remissão	EMSR grave em rápida evolução	Secundária progressiva c/ surtos	Progressiva recidivante
Formulações de IFN-β	1ª linha (A, I)	1ª linha (A, I)		1ª linha (A, I)	
Acetato de glatirâmero	1ª linha (A, I)	1ª linha (A, I)			
Fumarato de dimetilo		1ª linha (A, I)			
Teriflunomida	1ª linha (A, I)	1ª linha (A, I)			
Alemtuzumab		1ª e 2ª linha (A, I)	1ª linha (A, I)		
Fingolimod		2ª linha (A, I)	1ª linha (A, I)		
Mitoxantrona				1ª e 2ª linha (A, II)	1ª linha (B, II)
Natalizumab		2ª linha (A, I)	1ª linha (A, I)		

A terapêutica de 2ª linha com alemtuzumab, fingolimod ou natalizumab está recomendada na EMSR com doença ativa e resposta insuficiente a pelo menos um fármaco de primeira linha.
A terapêutica com mitoxantrona é *off-label* na União Europeia.

2.7.1. Interferão beta

Tanto o interferão beta-1A como o interferão beta-1B podem ser utilizados no tratamento da EM, sendo que o primeiro está apenas indicado no tratamento da EMSR, enquanto que o segundo pode estar indicado em mais do que um tipo de EM.

Ambos são de administração subcutânea e requerem alguns cuidados específicos por isso mesmo, como a utilização de uma injeção estéril e alternar os locais da injeção de modo a diminuir possíveis reações locais, as quais podem levar até a necrose tecidual e ao aparecimento de cicatrizes. Embora o interferão beta-1A seja administrado três vezes por semana^[43] e o interferão beta-1B administrado em dias alternados^[42], ambos requerem que haja rotatividade no local da injeção, o que, mesmo assim, por vezes se torna insuficiente para a recuperação total do local de injeção até nova administração.

Para além do esquema de rotação, o utente tem também uma tabela de registos onde pode registar onde administrou a última injeção e em que data, de modo a não haver esquecimentos.^[42]

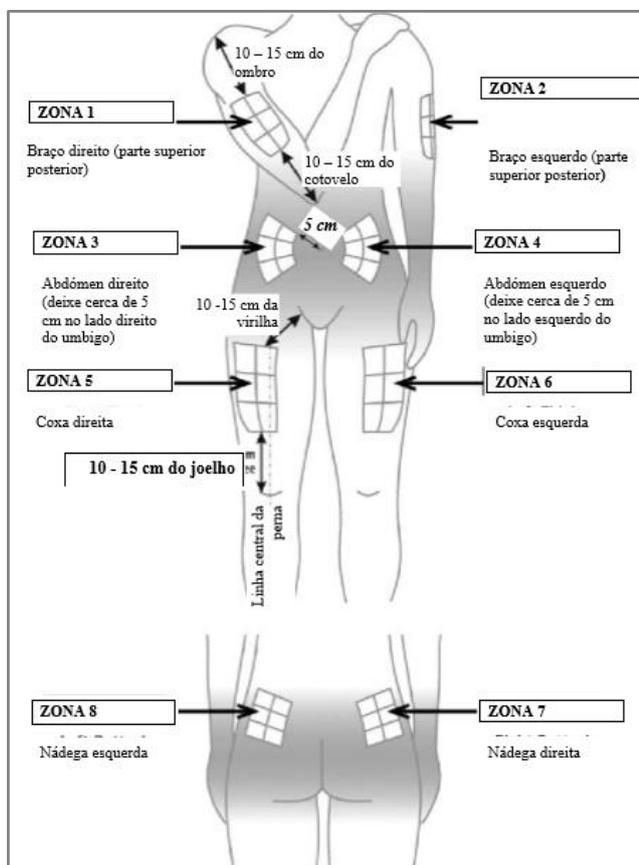


Figura 8: Esquema de rotação para ajudar o utente a alternar devidamente os locais de injeção, dando oportunidade de recuperar cada zona antes de receber uma nova inieção.^[29]

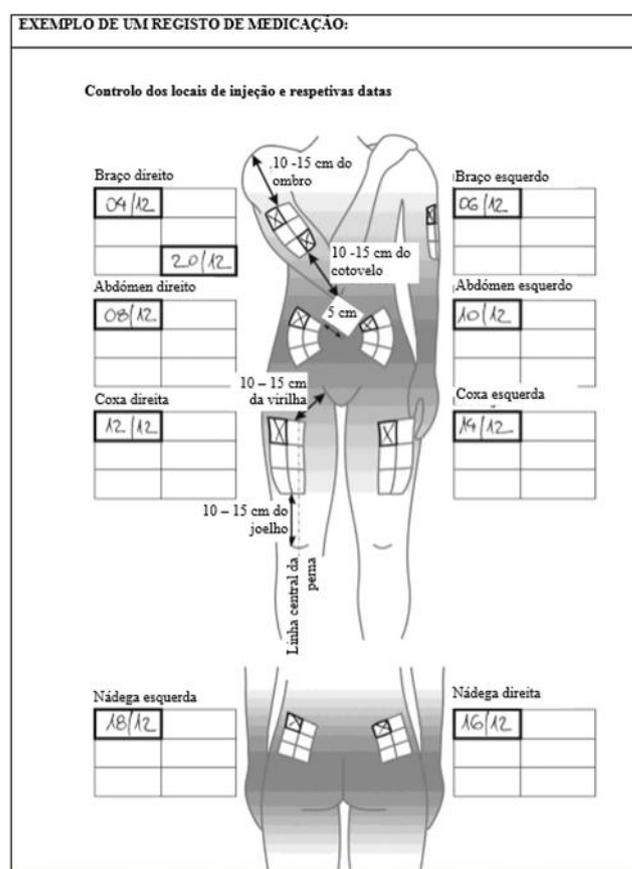


Figura 7: Exemplo de registo de medicação de BETA-FERON[®].^[29]

Os efeitos secundários, muito semelhantes nos dois casos, tornam necessária a realização de análises frequentes como complemento à vigilância do tratamento, e, assim é possível alertar para possíveis alterações e reações adversas. Alterações a nível renal, hepático

e sanguíneo são frequentes, podendo também haver alterações cardíacas, embora as cardiomiopatias aconteçam com menor regularidade.^{[42][43]}

O principal efeito secundário é a síndrome gripal, muito frequente nas primeiras utilizações, com tendência a diminuir após 6 meses de utilização do medicamento e também com a redução da dose a administrar. Contudo de modo a contornar estes sintomas, podem tomar paracetamol e também anti-inflamatórios não esteroides, como o ibuprofeno que não estão contraindicados nestes casos.^{[42][43]} De modo a diminuir os efeitos secundários no início do tratamento com o interferão beta-1a, o médico iniciará o tratamento com uma dose mais baixa aumentará gradualmente.^[43]

A diferença entre os dois medicamentos será mesmo ao nível da posologia, pois o interferão beta-1A vem em seringas pré-cheias enquanto que no interferão beta-1B a solução tem de ser preparada pelo utente caso tenha recebido treino cuidadoso para o fazer ou então por profissionais de saúde, uma vez que se apresenta num frasco para injetáveis com Betaferon® em pó e 1,2 ml de solvente em seringa pré-cheia.^{[42][43]} O número de administrações semanais também difere nos dois casos, como já referi anteriormente.

A utilização do interferão pode estar ligada com depressão e pensamentos suicidas, por isso se aconselha o cuidado na sua administração a doentes com este antecedente histórico ou mesmo doentes com sinais destas perturbações após o início do tratamento, sendo que o seu médico deve ser informado logo que possível.^{[42][43]}

2.7.2. Cladribina

A forma oral de cladribina foi autorizada em 2017, após demonstrar eficácia no tratamento da EM com surtos muito frequentes- EMSR, pois o seu mecanismo de ação demonstrou eficiência na diminuição desses episódios. Embora não esteja ainda totalmente elucidado, pensa-se que o seu efeito sobre os linfócitos T e B interrompe a cascata de acontecimentos imunitários fundamentais para a EM.^[44]

No estudo CLARITY, um estudo clínico aleatorizado, em dupla ocultação, controlado com placebo, o qual foi conduzido para demonstrar a eficácia em relação ao placebo na redução da taxa anual de recidiva (TAR), atraso da progressão da incapacidade e diminuição de lesões ativas que foram medidas por RMN.^[44]

O estudo teve a duração de 96 semanas, nas quais os doentes receberam tratamento com placebo ou uma dose cumulativa de cladribina, as quais foram administradas a grupos divididos aleatoriamente.^[44]

Existiam 3 grupos, um que correspondia ao tratamento placebo, outro que recebeu 3,5mg/kg de peso corporal de cladribina e um último que recebia 5,25mg/kg de peso corporal, também de cladribina.^[44]

A maioria dos doentes que participaram no estudo (cerca de 87% do grupo placebo, 91,9% do grupo que recebeu 3,5mg/kg e 89% do que recebeu 5,25mg/kg) completou o total de 96 semanas de estudo.^[44]

Era exigido que os doentes tivessem sofrido pelo menos um surto no ano que antecedeu o estudo. A média de idades na população geral do estudo era de 39 anos, sendo que havia doentes entre os 18 e os 65 anos, e a relação entre mulheres e homens era de, aproximadamente, 2:1; o que fazia respeitar as características gerais da doença, como ser uma doença característica de jovens adultos e mais frequente em mulheres que em homens.^{[44][14]}

Os resultados do estudo apresentaram melhorias estatisticamente significativas na taxa anual de surto, na proporção de doentes sem surto durante as 96 semanas, na proporção de doentes sem incapacidade mantida durante 96 semanas e no tempo até à progressão da doença pela Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke (EDSS)* aos 3 meses em comparação com os doentes com placebo.^[45]

*A **Escala Expandida do Estado de Incapacidade de Kurtzke (EDSS)** é um método de quantificar as incapacidades ocorridas durante a evolução da esclerose múltipla ao longo do tempo.^[46]

Tabela 2: Resultados clínicos do estudo CLARITY (96 semanas)^[45]

Parâmetro	Placebo (n=437)	Dose cumulativa de cladribina	
		3,5 mg/kg (n=433)	5,25 mg/kg (n=456)
Taxa anual de surto (IC 95%)	0,33 (0,29; 0,38)	0,14 (0,12; 0,17)*	0,15 (0,12; 0,17)*
Redução relativa (cladribina vs. placebo)		57,6%*	54,5%*
Proporção de doentes sem surto durante 96 semanas	60,90%	79,70%	78,90%
Tempo até à progressão pela EDSS aos 3 meses	10,8	13,6	13,6
Razão de risco (IC 95%)		0,67 (0,48; 0,93)*	0,69 (0,49; 0,96)*

*p < 0,001

Além disso, o número médio de lesões em T1, T2 e lesões únicas combinadas também reduziu muito mais nos doentes que receberam cladribina em relação ao grupo placebo. Estas lesões foram avaliadas por RMN durante as 96 semanas do estudo.^[45]

Conforme apresentado na tabela 2 acima, as doses cumulativas mais elevadas não acrescentaram quaisquer benefícios clinicamente significativos, mas foram associadas a uma

incidência mais elevada de linfopenia grau ≥ 3 (44,9% no grupo de 5,25 mg/kg vs. 25,6% no grupo de 3,5 mg/kg).^[45]

Após o estudo CLARITY, os doentes que completaram o mesmo, podiam participar no CLARITY Extension, o qual tinha o objetivo principal de avaliar a segurança da cladribina, enquanto que a avaliação da sua eficácia foi secundária. Neste estudo de prolongamento participaram 806 doentes que foram medicados com placebo ou com uma dose cumulativa de 3,5 mg/kg de peso corporal de cladribina (num regime semelhante ao utilizado em CLARITY) durante o período de 96 semanas.^[45]

A magnitude do efeito na redução da frequência de surtos e adiamento da progressão da incapacidade em doentes medicados com a dose de 3,5 mg/kg durante 2 anos manteve-se nos anos 3 e 4.^[45]

A mesma eficácia e segurança da cladribina foram demonstradas em portadores com a doença muito ativa, através de análises *post-hoc* que foram realizadas em subgrupos de doentes tratados com cladribina oral na dose cumulativa recomendada de 3,5 mg/kg de peso corporal.^[45]

O tratamento com cladribina consiste em 2 ciclos/ano, repetidos mais uma vez, um ano após o primeiro tratamento, ou seja, no ano 1 fazem um tratamento de 2 semanas e um ano depois fazem novamente o mesmo tratamento, não necessitando de repetir mais esse tratamento pelo menos nos 2 anos a seguir; após os 4 anos, a necessidade de reinício do tratamento não foi avaliada.^[44]

Tabela 3: Distribuição da dose de MAVENCLAD[®] por semana de tratamento, por peso do doente, em cada ano de tratamento.^[44]

Intervalos de peso kg	Dose em mg (nº de comprimidos de 10mg) por semana de tratamento	
	Semana 1 de tratamento	Semana 2 de tratamento
40 a <50	40 mg (4 comprimidos)	40 mg (4 comprimidos)
50 a <60	50 mg (5 comprimidos)	50 mg (5 comprimidos)
60 a <70	60 mg (6 comprimidos)	60 mg (6 comprimidos)
70 a <80	70 mg (7 comprimidos)	70 mg (7 comprimidos)
80 a <90	80 mg (8 comprimidos)	80 mg (8 comprimidos)
90 a <100	90 mg (9 comprimidos)	90 mg (9 comprimidos)
100 a <110	100 mg (10 comprimidos)	100 mg (10 comprimidos)
≥ 110	100 mg (10 comprimidos)	100 mg (10 comprimidos)

Tabela 4: Distribuição dos comprimidos de MAVENCLAD® por dia da semana de tratamento. As doses são tomadas de 24h em 24h, sempre à mesma hora e quando a dose recomendada são 2 comprimidos, os mesmos são tomados ao mesmo tempo como dose única.^[44]

Número total de comprimidos por semana	Dia 1	Dia 2	Dia 3	Dia 4	Dia 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Relativamente aos efeitos adversos de cladribina, os mais frequentes foram linfopenia e infeção por *Herpes zooster*. De modo a diminuir o risco de linfopenia grave devem realizar-se contagens de linfócitos antes, durante e após o tratamento com cladribina. Após estas contagens serão seguidos critérios rigorosos quanto ao início e/ou continuação do tratamento.^{[44][45]}

2.7.3. Ocrelizumab

Ocrelizumab foi autorizado no mercado em janeiro de 2018. Apresenta-se na forma de concentrado para perfusão, sendo indispensável a administração por profissionais de saúde e não pelo próprio doente.^[47]

Este medicamento está indicado no tratamento da esclerose múltipla por surtos (EMSR) ativa e esclerose múltipla primária progressiva (EMPP) inicial em termos de duração da doença e nível de incapacidade; este foi o primeiro medicamento que se demonstrou eficaz neste último tipo de EM que afeta entre 10-15% dos utentes diagnosticados, como já foi referido anteriormente.^[47]

Trata-se de um anticorpo monoclonal recombinante humanizado que faz uma ligação seletiva a linfócitos B que expressam CD20. O mecanismo de ação através do qual exerce o seu efeito clínico na EM ainda não está totalmente esclarecido, mas pensa-se que envolve imunomodulação através da diminuição do número e da função de linfócitos B que expressam CD20. Após a ligação à superfície celular, ocrelizumab efetua uma eliminação seletiva através de fagocitose seguida de citotoxicidade e, por fim apoptose^[47]

A capacidade de reconstituição dos linfócitos B e a imunidade humoral pré-existente são preservadas. Além disso, a imunidade inata e o número total de linfócitos T não são afetados.^[47]

O tratamento com o ocrelizumab, tal como todos os outros, deve ser iniciado sob a supervisão de médicos especialistas e tem uma posologia bastante diferente das dos medicamentos referidos anteriormente, interferão beta e cladribina.

Como uma das suas principais reações adversas ao medicamento são os sintomas gripais, é aconselhada a toma de antipiréticos antes de cada perfusão; assim como metilprednisolona e um anti-histamínico de modo a diminuir as reações relacionadas com a perfusão (RRP).^[47]

Para além das RRP, também assistimos a uma redução de imunoglobulinas, nomeadamente as imunoglobulinas G e M, responsáveis pela resposta imunológica, ou seja, os doentes ficam mais suscetíveis a infeções.^[47]

A dose recomendada do medicamento é de 600 mg a cada 6 meses. Então, na primeira administração há a divisão da dose recomendada em duas doses de 300 mg cada, que serão administradas com 2 semanas de diferença, ou seja, a primeira administração corresponde a 300 mg de Ocrelizumab e passadas duas semanas é administrada a segunda dose com os 300 mg restantes de modo a perfazer a dose recomendada. Nas doses subsequentes, os 600 mg serão administrados numa única perfusão intravenosa, sendo que esta deve ser administrada entre cinco a seis meses após a dose inicial. O intervalo mínimo de cinco meses deve ser mantido entre cada dose de Ocrelizumab, contudo o número de referência são os seis meses de intervalo.^[47]

2.7.3.1. Ocrelizumab na EM por surtos (EMS)

Para testar a eficácia e a segurança do Ocrelizumab na EM por surtos foram realizados dois estudos clínicos aleatorizados, com desenho idêntico, em dupla ocultação, com dupla simulação, controlados com comparador ativo, o interferão beta-1A (Rebif®). Nestes estudos foram incluídos doentes com EM por surtos e evidência de atividade da doença nos últimos dois anos.^[47]

Os dois grupos em estudo tinham características iniciais e demográficas bem equilibradas. Os doentes do grupo A, receberam 600 mg de Ocrelizumab a cada 6 meses (sendo a primeira dose dividida em duas perfusões de 300 mg, administradas com duas semanas de intervalo e as doses subsequentes foram doses únicas de 600 mg), enquanto que os doentes do grupo B receberam uma injeção por via subcutânea de 44 µg de Interferão beta-1A 3 vezes por semana.^[47]

Tabela 5: Desenho do estudo, características iniciais e demográficas.^[47]

Nome do Estudo	Estudo 1		Estudo 2	
	WA21092 (OPERA I)		WA21093 (OPERA II)	
	(n=821)		(n=835)	
Desenho do estudo				
População do estudo	Doentes com EM por surtos			
História da doença no período de seleção	Pelo menos 2 surtos durante os 2 anos anteriores ou 1 surto durante o último ano			
Duração do estudo	2 anos			
Grupos de tratamento	Grupo A: Ocrevus 600g (Ocrelizumab)			
	Grupo B: Interferão beta-1a 44µg SC (INF)			
Características iniciais	Ocrevus	INF	Ocrevus	INF
	600mg	44µg	600mg	44µg
	(n=410)	(n=411)	(n=417)	(n=418)
Idade média (anos)	37,1	36,9	37,2	37,4
Intervalo de idades (anos) na inclusão	18 - 56	18 - 55	18 - 55	18 - 55
Distribuição por género (%fem. / %masc.)	34,1 / 65,9	33,8 / 66,2	35,0 / 65,0	33,0 / 67,0
Duração média/mediana da doença desde o diagnóstico (anos)	3,82 / 1,53	3,71 / 1,57	4,15 / 2,10	4,13 / 1,84
Doentes sem tratamento prévio com MMD (%)	73,4	71	72,7	74,9
Nº médio de surtos no último ano	1,31	1,33	1,32	1,34
Proporção de doentes com lesões T1 captantes de gadolínio	42,5	38,1	39	41,4
EDSS média	2,82	2,71	2,73	2,79

Os resultados destes estudos mostram que Ocrevus[®] suprimiu significativamente os surtos, a atividade subclínica da doença avaliada por RMN e a progressão da doença, comparativamente ao interferão beta-1a 44 µg subcutâneo.^[47]

Tabela 6: Principais endpoints clínicos e de RMN dos Estudos WA21092 e WA21093 (EMS) e respetivos resultados dos estudos.^[47]

Endpoints	Estudo 1: WA21092		Estudo 2: WA21093	
	Ocrevus	INF	Ocrevus	INF
	600 mg (n=410)	44 µg (n=411)	600 mg (n=417)	44 µg (n=418)
Endpoints clínicos				
Taxa anualizada de surtos (TAS) (endpoint primário)	0,156	0,292	0,155	0,29
Redução relativa	46%		47%	
Proporção de doentes com Progressão da Incapacidade Confirmada (CDP) após 12 semanas	9,8% Ocrevus vs. 15,2% INF			
Redução de risco (análise combinada)	40%			
Redução de risco (estudos individuais)	43%		37%	
Proporção de doentes com Progressão da Incapacidade Confirmada (CDP) após 24 semanas	7,6% Ocrevus vs. 12,0% INF			
Redução de risco (análise combinada)	40%			
Redução de risco (estudos individuais)	43%		37%	
Proporção de doentes com Melhoria da Incapacidade Confirmada após, pelo menos, 12 semanas	20,7% Ocrevus vs. 15,6% INF			
Aumento relativo (análise combinada)	33%			
Aumento relativo (estudos individuais)	61%		14%	
Proporção de doentes sem surtos nas 96 semanas	80,40%	66,70%	78,90%	64,30%
Proporção de doentes sem evidência de atividade da doença (NEDA)	48%	29%	48%	25%
Aumento relativo	64%		89%	
Endpoints de RMN				
Nº médio de lesões T1 captantes de gadolínio, por RMN	0,016	0,286	0,021	0,416
Redução relativa	94%		95%	
Nº médio de lesões T2 hiperintensas, novas e/ou de volume aumentado, por RMN	0,323	1,413	0,325	1,904
Redução relativa	77%		83%	
% da alteração no volume cerebral desde a semana 24 até à semana 96	-0,572	-0,741	-0,638	-0,75
Redução relativa na perda de vol. cerebral	22,80%		14,90%	

2.7.3.2. Ocrelizumab na EMPP

A eficácia e segurança do Ocrelizumab em EMPP foram também avaliadas através de um ensaio clínico aleatorizado, em dupla ocultação, controlado por placebo, em doentes que estavam numa fase inicial da doença.^[47]

Assim como nos estudos da EM por surtos, neste também estavam bem equilibradas as características iniciais e demográficas dos grupos de tratamento.^[47]

Neste estudo, o grupo que recebeu tratamento com Ocrelizumab, recebeu sempre a dose de 600 mg dividida em duas doses de 300 mg, administradas com duas semanas de intervalo. No entanto, devido ao maior número de perfusões durante o tratamento, o número de RRP foi superior neste estudo relativamente ao estudo onde o tratamento foi realizado com perfusão única de 600 mg. Assim, recomenda-se a divisão em duas doses de 300 mg apenas na Dose I de Ocrelizumab de modo a reduzir o número total de perfusões.^[47]

Tabela 7: Desenho do estudo, características iniciais e demográficas.^[47]

Nome do estudo	Estudo WA25046 ORATORIO (n=732)	
Desenho do estudo		
População do estudo	Doentes com EM Progressiva Primária	
Duração do estudo	3 anos para Ocrelizumab e 2,8 anos para Placebo	
História da doença no período de seleção	Idade dos 18- 55 anos; EDSS de 3,0 a 6,5)	
Grupos de tratamento	Grupo A: Ocrevus 600 mg	
	Grupo B: Placebo, com aleatorização 2:1	
Características iniciais	Ocrevus 600 mg (n=488)	Placebo (n=244)
Idade média (anos)	44,7	44,4
Intervalo de idades (anos) na inclusão	20 - 56	18 - 56
Distribuição por género (%masc./%fem.)	51,4/48,6	49,2/50,8
Duração média/mediana desde o diagnóstico de EMPP (anos)	2,9/1,6	2,8/1,3
EDSS média	4,7	4,7

Os resultados do estudo 3 são apresentados na tabela a seguir:

Tabela 8: Resultados do estudo 3.^[47]

Endpoints	Estudo 3	
	WA25046	
	Ocrevus 600 mg (n=488)	Placebo (n=244)
Endpoints clínicos		
Endpoint primário de eficácia proporção de doentes com progressão da Incapacidade Confirmada (CDP) após 12 semanas (endpoint primário)	30,20%	34%
Redução de risco	24%	
proporção de doentes com progressão da Incapacidade Confirmada (CDP) após 24 semanas (endpoint primário)	28,30%	32,70%
Redução de risco	25%	
Percentagem de alteração na marcha de 25 pés cronometrada (T25FWT) desde o início até à semana 120	38,9	55,1
Redução relativa na taxa de progressão do tempo da marcha	29,40%	
Endpoints de RMN		
Percentagem de alteração no volume de lesões T2 hiperintensas, desde o início até à semana 120	-3,4	7,4
Percentagem de alteração no volume cerebral desde a semana 24 até à semana 120	-0,902	-1,093
Redução relativa na taxa de perda de volume cerebral	17,50%	

De acordo com uma análise de subgrupo do *endpoint* primário sugere que doentes mais novos ou aqueles com lesões T1 captantes de gadolínio no início beneficiam mais do tratamento do que doentes mais velhos ou sem lesões T1 captantes de gadolínio. Isto sugere uma avaliação cuidada do doente antes da escolha do fármaco a utilizar no seu tratamento.^[47]

Para além disso, as análises *post-hoc* sugerem que doentes mais novos com lesões T1 captantes de gadolínio no início apresentam melhor efeito terapêutico.^[47]

O Ocrelizumab foi uma grande descoberta para os doentes com EMPP, na medida em que foi o primeiro a demonstrar eficácia nestes casos.

3. Considerações Finais

Como vimos, há uma quantidade bastante abrangente de fármacos de características diversas, distintas vias de administração, parentéricas (SC, IM, IV) e orais e diferenciadas formas de administração contínuas ou periódicas, embora só tenha pormenorizado três exemplos de fármacos.

Assim, os médicos, responsáveis pela prescrição do tratamento, têm a possibilidade de o adequar a cada caso, de modo a manter a eficácia e segurança para cada utente, comparativamente ao alfaiate que “faz o fato à medida do cliente”, o médico prescreve o tratamento “à medida e gosto do doente em causa”.^[48]

Embora saibamos que existe uma panóplia enorme de medicamentos para o tratamento, é importante ressaltar que a EM continua a ser uma doença crónica que tem um impacto significativo na vida dos seus doentes e também nos que convivem todos os dias com ela- médicos, enfermeiros e cuidadores, por exemplo.

Contudo, o caminho tem sido positivo e a evolução do conhecimento nesta doença tem sido notória, o que traz esperança a todos para continuar a trabalhar nela e até, quem sabe, alcançar uma possível cura.

Referências Bibliográficas

[1] ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **Regulamento Para Atribuição De Competências Farmacêuticas**. (2019).

[2] PORTUGAL, Ministério da Saúde - **Decreto-Lei n.º 44 204, de 2 de fevereiro de 1962: Regulamento geral da Farmácia hospitalar**.

[3] PORTUGAL, Ministério da Saúde. - **Decreto-Lei n.º 22/2012**. Diário da República n.º 21/2012, Série I de 2012-01-30.

[4] ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO (ARSC)- **Organização Institucional** [Acedido a 13 de março de 2019]. Disponível na Internet: <http://www.arscentro.minsaude.pt/Institucional/Paginas/Organização.aspx>

[5] PORTUGAL, Ministério da Saúde - **Decreto-Lei n.º 28/2008** - Diário da República n.º 38/2008, Série I de 2008-02-22.

[6] ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO (ARSC) - **Plano de Atividades 2017**. (2017).

[7] PORTUGAL, Ministério da Saúde - **Deliberação n.º 400/2013**. Diário da República n.º 35/2013, Série II de 2013-02-19.

[8] PORTUGAL, Ministério da Saúde - **Portaria n.º 394-A/2012**. Diário da República n.º 231/2012, 1º Suplemento, Série I de 2012-11-29

[9] PORTUGAL, Ministério da Saúde – **Portaria n.º 981/98, de 8 de junho**. Diário da República n.º 216/1998, Série II, de 1998-09-18.

[10] ADMINISTRAÇÃO REGIONAL DE SAÚDE DO CENTRO (ARSC) - **Divisão de Intervenção nos Comportamentos Aditivos e nas Dependências (DICAD)** [Acedido a 16 de março de 2019]. Disponível em <http://www.arscentro.min-saude.pt/dicad/Paginas/default.aspx>

[¹¹] **Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.** [Acedido a 25 de maio de 2019]. Disponível na Internet: <https://apps.uc.pt/courses/pt/course/1172/2012-2013>.

[¹²] UNIVERSIDADE DE LISBOA, Faculdade de Farmácia - **Regulamento n.º 856/2015.** Diário da República n.º 247/2015, Série II de 2015-12-18.

[¹³] ORDEM DOS FARMACÊUTICOS - **A Farmácia Comunitária.** [Acedido a 25 de maio de 2019]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>

[¹⁴] WORLD HEALTH ORGANIZATION - **Atlas multiple sclerosis resources in the world.** WHO 2008, Geneva, Switzerland. ISBN 978-92-4-156375-8.

[¹⁵] NICHOLAS, R., RASHID, W. - **Multiple Sclerosis.** *Am Fam Physician.* Vol. 15; n. º87 (2013), p. 712-714.

[¹⁶] KURTZKE, JF. - **Multiple sclerosis: what's in a name?** *Neurology.* Vol. 38 (1988), p. 309-316.

[¹⁷] KANTARCI, OH. - **A new dawn for genetic association studies in multiple sclerosis.** *Neurology. Genetics.* Vol. 2 (2016).

[¹⁸] CONFAVREUX, C; VUKUSIC, S. - **Natural history of multiple sclerosis: a unifying concept.** *Brain.* Vol. 129 (2006), p. 606-616.

[¹⁹] KOCH-HENRIKSEN, N., SØRENSEN, PS. - **The changing demographic pattern of multiple sclerosis epidemiology.** *Lancet Neurol.* Vol. 9 (2010), p. 520-532.

[²⁰] REICH, DS., LUCCHINETTI, CF., CALABRESI, PA. - **Multiple Sclerosis.** *The New England Journal of Medicine.* Vol. 378 (2018), p. 169-180.

[²¹] RAMAGOPALAN, S., DOBSON, R., MEIER, U., GIOVANNONI, G. - **Multiple sclerosis: risk factors, prodromes, and potential causal pathways.** *The Lancet Neurology.* Vol. 9 (2010), p. 727-739.

- [22]MUNGER, K., LEVIN, L., HOLLIS, B., HOWARD, N., ASCHERIO, A. - **Serum 25-hydroxyvitamin D levels and risk of multiple sclerosis.** JAMA. Vol. 296 (2006), p. 2832-2838.
- [23]HANDEL, A., WILLIAMSON, A., DISANTO, G., DOBSON, R., GIOVANNONI, G., RAMAGOPALAN, S. - **Smoking and multiple sclerosis: an updated meta-analysis.** PLoS One, Vol. 6, n.° 1 (2011), p. 1-6.
- [24]FLETCHER, J., LALOR, S., SWEENEY, C., TUBRIDY, N., MILLS, K. - **T cells in multiple sclerosis and experimental autoimmune encephalomyelitis.** Clinical & Experimental Immunology, Vol. 162 (2010), p. 1-11.
- [25]BRÜCK, W. - **The pathology of multiple sclerosis is the result of focal inflammatory demyelination with axonal damage.** Journal of Neurology, Vol. 252, Supl. 5 (2005), p. v3-v9.
- [26]BAR-OR, A. - **The Immunology of Multiple Sclerosis.** Semin Neurol, Vol. 28, n. ° 1 (2008), p. 29-45.
- [27]ZWIBEL, HL. - **Contribution of impaired mobility and general symptoms to the burden of multiple sclerosis.** Advances in Therapy. Vol. 26, n.° 1043 (2009), p. 1043-1057.
- [28]KISTER, I., BACON, T., CHAMOT, E., SALTER, A., CUTTER, G., KALINA, J., HERBERT, J. - **Natural history of multiple sclerosis symptoms.** International Journal of MS Care. Vol. 15, n. ° 3 (2013), p. 146-156.
- [29]RAE-GRANT, A. ECKERT, N., BARTZ, S., REED, J. - **Sensory symptoms of multiple sclerosis: a hidden reservoir of morbidity.** Multiple Sclerosis Journal. Vol. 5, n. °3 (1999), p. 179-183.
- [30]GHASEMI, N., RAZAVI, S. e NIKZAD, E. - **Multiple Sclerosis: Pathogenesis, Symptoms, Diagnoses and Cell-Based Therapy.** Cell Journal. Vol. 19, n. ° 1 (2017), p. 1-10.

[31]LUBLIN, F., REINGOLD, S., COHEN, J., CUTTER, G., SØRENSEN, THOMPSON, A., WOLINSKY, J., BALCER, L., BANWELL, B., BARKHOF, F., BEBO, B., CALABRESI, P., CLANET, M., COMI, G., FOX, R., FREEDMAN, M., GOODMAN, A., INGLESE, M., KAPPOS, L., KIESEIER, B., LINCOLN, J., LUBETZKI, C., MILLER, A., MONTALBAN, X., O'CONNOR, P., PETKAU, J., POZZILLI, C., RUDICK, R., SORMANI, M., STÜVE, O., WAUBANT, E., POLMAN, C. - **Defining the clinical course of multiple sclerosis: The 2013 revisions.** Neurology. Vol. 83, n. ° 3 (2014), p. 278-286.

[32]LUBLIN, F., REINGOLD, S. - **Defining the clinical course of multiple sclerosis: results of an international survey.** Neurology. Vol. 46 (1996), p. 907-911.

[33]TRAPP, B., NAVE, K. - **Multiple Sclerosis: An Immune or Neurodegenerative Disorder?** Annual review of Neuroscience. Vol. 31, n. ° 1 (2008), p. 247-269.

[34]RÍO, J., COMABELLA, M., MONTALBAN, X. - **Predicting responders to therapies for multiple sclerosis.** Nature reviews. Neurology. Vol. 5, n. ° 10 (2009), p. 553-560.

[35]WEINSHENKER, B., BASS, B., RICE, G., NOSEWORTHY, J., CARRIERE, W., BASKERVILLE, J., EBERS, G. - **The Natural History of Multiple Sclerosis: a geographically based study- I. Clinical Course and Disability.** Brain. Vol. 112, n. ° 1 (1989), p. 133-146.

[36]LUBLIN, F. - **New multiple sclerosis phenotypic classification.** European Neurology. Vol. 72, Supl. 1 (2014), p. 1-5.

[37]GELFAND, J. - **Multiple sclerosis: diagnosis, differential diagnosis, and clinical presentation.** Handbook of Clinical Neurology. Vol. 122 (2014), p. 269-290.

[38]THOMPSON, A., BANWELL, B., BARKHOF, F., CARROLL, W., COETZEE, T., COMI, G., CORREALE, J., FAZEKAS, F., FILIPPI, M., FREEDMAN, M., FUJIHARA, K., GALETTA, S., HARTUNG, H., KAPPOS, L., LUBLIN, F., MARRIE, R., MILLER, A., MILLER, D., MONTALBAN, X., MOWRY, E., SORENSEN, P., TINTORÉ, M., TRABOULSEE, A., TROJANO, M., UITDEHAAG, B., VUKUSIC, S., WAUBANT, E., WEINSHENKER, B., REINGOLD, S., COHEN, J., - **Diagnosis of multiple sclerosis: 2017 revisions of the McDonald criteria.** The Lancet Neurology. Vol.17 (2018), p. 162-173.

[39] MCDONALD, W., COMPSTON, A., EDAN, G., GOODKIN, D., HARTUNG, H., LUBLIN, F., MCFARLAND, H., PATY, D., POLMAN, C., REINGOLD, S., SANDBERG-WOLLHEIM, M., SIBLEY, W., THOMPSON, A., VAN DEN NOORT, S., WEINSHENKER, B., WOLINSKY, J.. - **Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: Guidelines from the international panel on the diagnosis of multiple sclerosis.** Annals of Neurology. Vol.50 (2001), p. 121-127.

[40] PONCE, P.; MENDES, J. - **Manual de Terapêutica Médica.** Lisboa: LIDEL, 2017. ISBN: 978-989-752-289-5.

[41] INFARMED, I.P., Comissão Nacional de Farmácia e Terapêutica - **Utilização de fármacos para o tratamento da esclerose múltipla (2017)** [Acedido a 27 de junho de 2019] Disponível na Internet: http://www.infarmed.pt/documents/15786/1816213/4_CNFT_Esclerose+M%C3%BAAltipla/69b03432-969c-4976-8ab0-7ed3f83f7940

[42] AGÊNCIA EUROPEIA DE MEDICAMENTOS – **Anexo I: Resumo das Características do Medicamento Betaferon®** [Acedido a 27 de junho de 2019] Disponível na Internet: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/betaferon-epar-product-information_pt.pdf

[43] AGÊNCIA EUROPEIA DE MEDICAMENTOS - **Anexo I: Resumo das Características do Medicamento Rebif®** [Acedido a 27 de junho de 2019] Disponível na Internet: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/rebif-epar-product-information_pt.pdf

[44] AGÊNCIA EUROPEIA DE MEDICAMENTOS - **Anexo I: Resumo das Características do Medicamento Mavenclad®** [Acedido a 28 de junho de 2019] Disponível na Internet: https://ec.europa.eu/health/documents/communityregister/2017/20170822138481/anx_138481_pt.pdf

[45] GIOVANNONI, G., COMI, G., COOK, S., RAMMOHAN, K., RIECKMANN, P., SØRENSEN, P., VERMERSCH, P., CHANG, P., HAMLETT, A., MUSCH, B., GREENBERG, S. - **A Placebo-Controlled Trial of Oral Cladribine for Relapsing Multiple Sclerosis.** The New England Journal of Medicine. Vol. 362, p. 416-426.

[46]KURTZKE, J. - **Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: An expanded disability status scale (EDSS)**. Neurology. Vol. 33, n. ° 11 (1983), p. 1444-1452.

[47]AGÊNCIA EUROPEIA DE MEDICAMENTOS - **Anexo I: Resumo das Características do Medicamento Ocrevus®** [Acedido a 22 de junho de 2019] Disponível na Internet: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/ocrevus-epar-product-information_pt.pdf

[48]SOUSA, L. - **Novo paradigma para o tratamento da Esclerose Múltipla**. Tempo Medicina Online. (2018). [Acedido a 29 de junho de 2019] Disponível na Internet: <http://www.tempomedicina.com/noticias/33476>