



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Sara Oliveira Pereira

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

Relatório de Estágio Curricular

Sara Oliveira Pereira

Farmácia Alves

janeiro a abril de 2022

Hospital da Luz - Arrábida

maio a junho de 2021

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

Orientador: Professora Doutora Helena Carmo

Monitor Farmácia comunitária: Dra. Maria Teresa Almeida

Monitor Farmácia hospitalar: Dra. Sara Pinto

setembro de 2022

Declaração de Integridade

Declaro que o presente relatório é de minha autoria, não foi total nem parcialmente utilizado previamente noutro curso ou unidade curricular, desta ou de outra instituição, e que a informação o nele contida é da minha inteira responsabilidade. As referências a outros autores (afirmações, ideias, pensamentos) respeitam escrupulosamente as regras da atribuição, e encontram-se devidamente indicadas no texto e nas referências bibliográficas, de acordo com as normas de referência. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 23 de setembro de 2022

Sara Oliveira Pereira

Agradecimentos

Este percurso não seria possível sem o apoio e carinho de muitos. É, por isso, que não poderia deixar de escrever algumas palavras para aqueles que sempre estiveram presentes.

Começar por agradecer à minha orientadora da FFUP, a Professora Doutora Helena Carmo, por procurar fomentar em mim o espírito crítico nos projetos desenvolvidos ao longo do estágio, mostrando-se sempre disponível para me auxiliar.

À Dra Maria Teresa Almeida, por proporcionar todas as oportunidades para aprender e crescer no mundo da farmácia comunitária. À equipa da Farmácia Alves agradeço todo o carinho com que me receberam.

À Dra Alexandra Madureira e à equipa do Hospital Luz – Arrábida, por todos os ensinamentos sobre o que é ser um farmacêutico hospitalar.

À AEFUP e a todos que me acompanharam enquanto dirigente associativo, por serem o meu exemplo e deixarem-me ser o exemplo de outros. Errar, aprender e evoluir.

Aos amigos do Porto, por serem a minha segunda família. Estarei eternamente grata por me acompanharem neste longo percurso. E aos amigos de longa data, por permitirem encurtar a distância e manterem o apoio constante.

À minha família, por serem o meu pilar incondicional, por nunca me cobrarem as ausências e por lembrarem que sou capaz de concretizar todos os meus sonhos, desde que nunca desista deles.

Resumo

A Unidade Curricular Estágio é parte integrante do plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, pelo que a sua conclusão é indispensável para a obtenção do grau de Mestre em Ciências Farmacêuticas. Neste seguimento, realizei o estágio curricular em Farmácia Comunitária na Farmácia Alves, no Porto (FA), durante os meses de janeiro a abril de 2022 e o estágio curricular em Farmácia Hospitalar no Hospital Luz – Arrábida (HLA), durante os meses de maio e junho de 2022, culminando a minha formação para obtenção de grau.

O estágio na FA permitiu-me acompanhar o papel do farmacêutico comunitário na sua vertente técnica, científica e ética e as repercussões da sua ação na sociedade, nomeadamente, na prevenção de patologias crónicas, na promoção de saúde, no aumento da literacia em saúde e consciencialização do uso racional do medicamento. Por sua vez, durante o estágio no HLA tive a oportunidade de presenciar o papel do farmacêutico na multidisciplinariedade exigida pelo ambiente hospitalar.

O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas em ambos os locais de estágio e projetos desenvolvidos em farmácia comunitária. Assim, divide-se em duas partes. A primeira parte consiste na contextualização do estágio e breve descrição das atividades desenvolvidas em ambos os locais, terminando com alguns exemplos de atividades realizadas por mim no contexto do estágio. As atividades desenvolvidas em farmácia comunitária incluem a preparação de dois documentos internos acerca da testagem à Covid-19 e à venda à distância de medicamentos veterinários não sujeitos a receita médico-veterinária, a preparação de um medicamento manipulado e esclarecimento de dúvidas relativamente a um suplemento alimentar para o sono. Em farmácia hospitalar, as atividades desenvolvidas incluem um caso clínico sobre a farmacocinética da vancomicina, esclarecimento sobre o uso de filgrastim e peg-filgrastim na prevenção de neutropenia febril no doente oncológico e o uso da bendamustina no tratamento do linfoma de não-Hodgkin. Na segunda parte, apresento dois projetos desenvolvidos na área da farmácia comunitária, intitulados de “Automedicação em pediatria” e “O magnésio: a biodisponibilidade dos sais de interesse clínico - glicinato e taurato de magnésio”. O primeiro projeto expõe os resultados e as conclusões obtidas de um estudo realizado na comunidade da FA, avaliando a prática de automedicação em crianças com idades compreendidas entre 5 e os 10 anos. O segundo aborda dois sais de magnésio, o glicinato e o taurato, explanando o seu interesse clínico e a sua biodisponibilidade comparativamente a outros sais.

Índice Geral

DECLARAÇÃO DE INTEGRIDADE	II
AGRADECIMENTOS	III
RESUMO	IV
ÍNDICE GERAL	V
ÍNDICE DE FIGURAS	VI
ÍNDICE DE TABELAS	VI
LISTA DE ABREVIATURAS	VII
PARTE 1 – ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ÂMBITO DO ESTÁGIO CURRICULAR	1
SECÇÃO A – FARMÁCIA COMUNITÁRIA	1
1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR	1
2. CRONOGRAMA E RESPETIVA EXPLICAÇÃO	2
3. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	4
3.1. TESTAGEM NAS FARMÁCIAS: O PROCESSO E AS QUESTÕES MAIS FREQUENTES	4
3.2. VENDA À DISTÂNCIA DE MEDICAMENTOS VETERINÁRIO NÃO SUJEITOS A RECEITA MÉDICO-VETERINÁRIA	5
3.3. PREPARAÇÃO DE MEDICAMENTOS MANIPULADO	6
3.4. UM SONO DE QUALIDADE – ESCLARECIMENTO RELATIVO A UM SUPLEMENTO ALIMENTAR	8
SECÇÃO B – FARMÁCIA HOSPITALAR	11
1. CONTEXTUALIZAÇÃO DO ESTÁGIO CURRICULAR	11
2. CRONOGRAMA E RESPETIVA EXPLICAÇÃO	11
3. ATIVIDADES DESENVOLVIDAS	14
3.1. FARMACOCINÉTICA DA VANCOMICINA – CASO CLÍNICO	14
3.2. FILGRASTRIM E PEGFILGRATRIM NA PREVENÇÃO DA NEUTROPENIA FEBRIL NO DOENTE ONCOLÓGICO	16
3.3. BENDAMUSTINA NO TRATAMENTO DO LINFOMA DE NÃO-HODGKIN	18
PARTE 2 – TEMAS DESENVOLVIDOS	20
1. AUTOMEDICAÇÃO EM PEDIATRIA	20
INTRODUÇÃO	20
OBJETIVOS	21
MATERIAL E MÉTODOS	21
RESULTADOS	22
DISCUSSÃO	26
CONCLUSÃO	26
2. O MAGNÉSIO: A BIODISPONIBILIDADE DOS SAIS DE INTERESSE CLÍNICO - GLICINATO E TAURATO DE MAGNÉSIO	28
INTRODUÇÃO	28
O MAGNÉSIO	30
O GLICINATO DE MAGNÉSIO	34
O TAURATO DE MAGNÉSIO	35

BIODISPONIBILIDADE DOS SAIS DE INTERESSE CLÍNICO	36
CONCLUSÃO.....	38
CONCLUSÃO GLOBAL	39
BIBLIOGRAFIA	40
ANEXO 1 – RESUMO DO PROJETO DE INVESTIGAÇÃO “AUTOMEDICAÇÃO EM PEDIATRIA”	46
ANEXO 2 – QUESTIONÁRIO REALIZADO	48
ANEXO 3 – PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA DA FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO	52

Índice de Figuras

FIGURA 1 - CONCENTRAÇÃO SÉRICA DE VANCOMICINA, EM MG/L, AO LONGO DA ADMINISTRAÇÃO.	15
FIGURA 2 - DOSE ÚNICA DE PEGFISGRASTIM EM COMPARAÇÃO COM 11 DOSES DE FILGRASTIM. ANC = CONTAGEM ABSOLUTA DE NEUTRÓFILOS.	17
FIGURA 3 - TRAJETÓRIA DA CONTAGEM ABSOLUTA DE NEUTRÓFILOS EM DOENTES QUE RECEBERAM PEGFILGRASTIM NO MESMO DIA QUE A QUIMIOTERAPIA EM COMPARAÇÃO COM O DIA SEGUINTE. A FIGURA A) REFERE-SE AO PRIMEIRO CICLO DO ESQUEMA E A FIGURA B) É REFERENTE AO TERCEIRO CICLO.	17
FIGURA 4 - MECANISMOS DE ABSORÇÃO INTESTINAL DO MAGNÉSIO.....	30
FIGURA 5 - (A) CONCENTRAÇÕES PLASMÁTICAS DE MAGNÉSIO AO LONGO DO TEMPO. (B) RESULTADOS DO CÁLCULO DA AUC DE MAGNÉSIO PLASMÁTICO. LEGENDA: AUC ÁREA SOB A CURVA, MgSO4 SULFATO DE MAGNÉSIO, MgT ACETIL	37

Índice de Tabelas

TABELA 1 - CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NA FA.	2
TABELA 2 - FORMULAÇÃO E RESPECTIVA DOSAGEM POR TOMA DIÁRIA DO SUPLEMENTO EM ESTUDO.	8
TABELA 3 - CRONOGRAMA DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO HLA.	12
TABELA 4 - INDICAÇÕES TERAPÊUTICAS E RESPECTIVO TEMPO DE DURAÇÃO DO TRATAMENTO.	14
TABELA 5 - ESQUEMA TERAPÊUTICO DO REGIME BR E DO REGIME R-CHOP.....	19
TABELA 6 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA - PAIS.....	22
TABELA 7 - CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA - CRIANÇAS	23
TABELA 8 - PRINCIPAIS MOTIVOS PARA AUTOMEDICAÇÃO NAS CRIANÇAS.	24
TABELA 9 - GRUPO DE FÁRMACOS MAIS USADOS NA PRÁTICA DE AUTOMEDICAÇÃO, POR INDICAÇÃO DE UM FARMACÊUTICO.	25
TABELA 10 - GRUPO DE FÁRMACOS MAIS USADOS NA PRÁTICA DE AUTOMEDICAÇÃO, POR INDICAÇÃO DE FAMILIARES/AMIGOS.	25
TABELA 11 - TEOR DE MAGNÉSIO EM ALIMENTOS.	28
TABELA 12 - NÍVEIS DE ADEQUADOS DE INGESTÃO DE MG, DE ACORDO COM A EFSA.	29
TABELA 13 - VALORES DE DOSE DIÁRIA RECOMENDADA PARA O MAGNÉSIO.	29
TABELA 14 - CAUSAS ETIOLÓGICAS DE HIPOMAGNESEMIA.....	33

Lista de Abreviaturas

5-HTP - 5-hidroxitriptofano

AMPA - ácido propiónico α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol

ATP – trifosfato de adenosina

AUC – área abaixo da curva

BR – esquema terapêutico: bendamustina e rituximab

CAN – contagem absoluta de neutrófilos

CIAV - Centro de Informação Antivenenos

DGAV - Direção Geral de Alimentação e Veterinária

DGS – Direção-Geral da Saúde

EFSA - European Food Safety Authority

EMA – Agência Europeia de Medicamento

EUA – Estados Unidos da América

FA – Farmácia Alves

GABA - ácido-aminobutírico

G-CSF - fator de estimulação das colónias de granulócitos humano

HLA – Hospital Luz – Arrábida

MgT – Taurato de magnésio

MIC – concentração inibitória mínima

MNSRM – medicamentos não sujeitos a receita médica

MSRM – medicamentos sujeitos a receita médica

MVNSRMV - medicamentos veterinários não sujeitos a receita médico-veterinária

NF – neutropenia febril

NHANES - National Health and Nutrition Examination Survey

NHL – linfoma não-Hodgkin

NMDA - N-metil-D-aspartato

OMS – Organização Mundial da Saúde

OTCs – produtos de venda livre

PA – pressão arterial

PEG – polietilenoglicol

PPD – depressão pós-parto

PVP – Preço de Venda ao Público

R-CHOP – esquema terapêutico: rituximab, ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona

SF - Serviços Farmacêuticos

SINAVE - Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica

SNC – sistema nervoso central

SNS – Serviço Nacional de Saúde

SPMS - Serviços Partilhados do Ministério da Saúde

TRAGs – Testes Rápidos de Antígeno à COVID-19

TRPM - Receptor Transitório do Canal Potencial de Melastatina

UE – União Europeia

VRN – valor de referência do nutriente

Parte 1 – Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A – Farmácia Comunitária

1. Contextualização do estágio curricular

Entre os dias 9 de janeiro e 29 de abril e 4 de julho a 15 de julho de 2022, realizei o meu estágio curricular na Farmácia Alves (FA), sob a orientação da Dra. Maria Teresa Almeida. A FA localiza-se na Praça Exército Libertador nº 62, no Porto, sob a orientação técnica da Dra. Maria Teresa Almeida. A FA presta apoio à comunidade residente no Carvalhido, uma vasta área citadina, embora se localize afastada do centro do Porto. Caraterizada pelo extenso comércio local, serviços de correios, escolas e rede de transportes públicos, dá resposta a utentes de todas as idades, sejam eles utentes de passagem, sejam utentes fidelizados à farmácia. Estes últimos caraterizam-se, na sua maioria, por doentes polimedicados, de uma faixa etária entre os 50 aos 85 anos.

A equipa é integrada por 5 farmacêuticos, dos quais a diretora técnica, e 2 técnicos de farmácia. A FA é dividida em seis espaços: espaço de atendimento ao público, com um espaço mais reservado para medição de parâmetros bioquímicos e pressão arterial (PA), espaço de *backoffice* e de armazém, laboratório de manipulados, gabinete reservado à administração de vacinas e injetáveis, atendimentos com maior privacidade e onde decorrem as consultas de nutrição e podologia, casa de banho e gabinete da direção técnica.

A FA disponibiliza variados serviços que acrescentam valor à farmácia. É possível fazer a medição do Índice de Massa Corporal, com o apoio de um dispositivo automático; disponibiliza a medição de parâmetros bioquímicos, tais como glicemia, colesterol total e triglicérideos, acompanhados por aconselhamento farmacêutico e demais esclarecimento de dúvidas; e apresenta o serviço de administração de vacinas e injetáveis e de furação de orelhas. Dispõe, ainda, de consultas quinzenais de nutrição e de podologia. Integra a Unidade de Apoio ao Hipertenso (1), uma iniciativa que disponibiliza a médicos e utentes de todo o país acesso às mais modernas tecnologias de monitorização da PA, pelo que se encontra equipada com o dispositivo OMRON 907, dispositivo que permite medições totalmente automáticas. Ainda associado a este serviço, é possível a medição da PA com dispositivos semiautomáticos e medição ambulatoria da PA – MAPA de 48h, perante prescrição médica ou solicitação autónoma do utente. Os relatórios obtidos deverão ser apresentados ao médico, de modo a fazer o correto diagnóstico. Desde junho de 2021, a FA disponibiliza realização de Teste Rápidos de Antígeno à COVID-19 (TRAGs). Dada a afluência nos meses de janeiro e fevereiro, foi necessário auxílio na gestão de agendamentos e registo de TRAGs ficando à minha responsabilidade. Para além disso, demos apoio na realização de TRAGs em escolas das redondezas, tendo integrado a equipa no terreno.

2. Cronograma e respetiva explicação

Ao longo do meu período de estágio tive a oportunidade de observar e realizar atividades ao encargo do farmacêutico comunitário. Na tabela 1 encontram-se explanadas as atividades desenvolvidas.

Tabela 1 - Cronograma das atividades desenvolvidas na FA.

Atividades desenvolvidas	Janeiro	Fevereiro	Março	Abril
Receção e conferência de encomendas	✓	✓	✓	✓
Armazenamento, gestão e reposição de stock	✓	✓	✓	✓
Determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	✓	✓	✓	✓
Controlo de prazos de validade	✓	✓	✓	✓
Gestão de devoluções e notas de crédito		✓	✓	✓
Gestão de stocks de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes			✓	
Observação de organização e de conferência de receituário		✓	✓	
Preparação de medicamentos manipulados			✓	
Realização de encomendas			✓	✓
Atendimento e dispensa clínica de MSRM, MNSRM e outros produtos farmacêuticos, supervisionado			✓	
Atendimento e dispensa clínica de MSRM, MNSRM e outros produtos farmacêuticos, autónomo			✓	✓
Dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes			✓	✓
Gestão de encomendas realizadas online		✓	✓	✓
Atualização e manutenção do site da FA			✓	✓
Gestão de TRAgS	✓	✓		
Formação Interna				✓
Formações	✓	✓	✓	

Primeiramente, e de modo a familiarizar-me com o espaço e respetiva localização dos medicamentos e demais produtos farmacêuticos, iniciei com a receção e conferência de encomendas, seguidas pelo armazenamento e reposição de stock. Considero este o modo mais eficaz para percepção da organização interna da farmácia. A FA trabalha com o sistema informático SIFARMA, nas versões SIFARMA 2000 e Novo Módulo de Atendimento. Em fevereiro, iniciamos a transição para o Novo Módulo de Gestão de Encomendas. Este novo sistema permite a leitura e integração de dados, tais como, prazo de validade, presentes no código *DataMatrix* dos medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), integração de faturas de determinados fornecedores e atualização de estados na reserva de produtos.

Os meses de janeiro e fevereiro foram críticos para o país em relação ao número de casos de infeção por SARS-Cov-2, sendo as farmácias primeira linha na testagem. A FA iniciou a realização de TRAgS em dezembro de 2021. Em janeiro de 2022, é lançada uma plataforma de agendamento e registo de resultados, integrado no SNS, que permitiu uma gestão mais favorável de recursos à farmácia. O meu papel inclui a receção de utentes pré agendados, agendamento para a realização de testes, registo de resultados e faturação dos TRAgS. Ainda neste âmbito, integrei a equipa de realização de TRAgS em escolas. Dado a faixa etária mais jovem, apareceram novos desafios em relação ao esclarecimento de dúvidas relativos à infeção, exigindo uma atualização constante de conceitos, medidas preventivas em vigor e tratamento adequado à sintomatologia.

A FA está equipada com um laboratório para preparação de medicamentos manipulados. Ao longo dos mais de 100 anos de existência, a FA foi conhecida pela manipulação de medicamentos. Com o avançar dos anos e existência de novos espaços e novos equipamentos, diminui a procura de medicamentos manipulados. Não obstante, o laboratório está de acordo com a Deliberação nº 1500/2004, 7 de dezembro (2). Em março, surgiu uma prescrição de uma solução de coaltar saponinado e ácido salicílico, pelo que acompanhei todo o processo de preparação, cálculo de Preço de Venda ao Público (PVP), rotulagem e dispensa clínica.

Mensalmente, é realizado o controlo de prazos de validade, respetiva gestão de devoluções e notas de crédito, tendo acompanhado o processo e realizado devoluções previamente aprovadas de forma autónoma.

Foi através da determinação de parâmetros bioquímicos e fisiológicos que tive o meu primeiro contacto direto com o aconselhamento farmacêutico. Desde interpretação de valores, tendo em consideração o histórico do utente, até ao aconselhamento de estratégias para adesão à terapêutica ou de medidas não farmacológicas, o farmacêutico posiciona-se na linha da frente da prevenção de doenças.

Nos últimos dois meses de estágio, o foco foi o atendimento ao público e dispensa clínica de MSRM, medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM), produtos de venda livre (OTCs) e demais produtos farmacêuticos. Tal como disposto no Decreto-Lei nº 176/2006, de 30 de agosto, o Regime Jurídico dos Medicamentos de Uso Humano, a classificação dos MSRM relativamente à

dispensa ao público divide-se em: de receita renovável, receita médica especial e de receita médica restrita (3). Este último refere-se aos medicamentos de uso hospitalar. A dispensa de MSRM de receita renovável pode ser realizada na presença de dois tipos de prescrição médica: a prescrição eletrónica e a prescrição manual. A prescrição manual requer um maior cuidado na dispensação clínica e requer verificação manual do receituário ao final de cada mês. No que concerne a dispensa de MSRM de receita médica especial, ou seja, a dispensa de medicamentos psicotrópicos e estupefacientes, esta apenas pode ser realizada com a apresentação de identificação do utente. A lista de saídas de stock destes medicamentos é enviada mensalmente ao INFARMED.

Ao longo destes quatro meses de estágio tive oportunidade de frequentar diversas formações externas acerca de medicamentos, suplementos alimentares e dermocosmética. De modo a atualizar a equipa dos novos produtos no mercado ou recordar outros com indicação terapêutica para patologias mais sazonais, a diretora técnica agenda formações breves, aproximadamente de 30 minutos, na farmácia, às quais tive a oportunidade de assistir e retirar dúvidas.

3. Atividades desenvolvidas

3.1. Testagem nas farmácias: o processo e as questões mais frequentes

Contextualização

Passados quase dois anos depois do início da pandemia em Portugal, aproximávamo-nos de uma quinta onda epidemiológica, pelo que no dia 18 de novembro de 2021 foi publicada uma portaria em Diário da República que prorroga novamente o regime que prevê a testagem gratuita à Covid-19 (4), através de TRAgS efetuados nas farmácias e laboratórios aderentes ao regime excecional de comparticipação. A FA estava incluída nesta lista, disponibilizando este serviço à comunidade.

Desenvolvimento

Quando iniciei o meu estágio, uma nova plataforma digital de agendamento para a realização de TRAgS em farmácias havia sido lançada. As Farmácias Portuguesas desenvolveram esta plataforma online que permite marcar a realização do teste na data e na farmácia da preferência do utente. Para além disso, permitia a notificação dos resultados através de uma mensagem SMS ou por e-mail. Para as farmácias e respetiva equipa, as vantagens passavam por menores filas de espera e menor volume de chamadas telefónicas para agendamento de TRAgS, comunicação direta com o Sistema Nacional de Vigilância Epidemiológica (SINAVE) dos Serviços Partilhados do Ministério da Saúde (SPMS) e emissão automática de boletins de resultado.

A FA apenas integrou esta plataforma em janeiro de 2022. Com um novo procedimento de agendamento e a enorme afluência de utentes à farmácia, foi-me desafiado o desenvolvimento de um Manual de Procedimentos, de modo a manter a equipa informada. Este Manual inclui três capítulos: um relativo à situação de pré-agendamento, o segundo relativo à situação de agendamento na farmácia e o terceiro esclarecendo situações de testagem no terreno, por exemplo, em escolas e lares. Foi elaborado com base no modelo disponibilizado pela Ordem dos Farmacêuticos (5).

Paralelamente, tive a oportunidade de integrar a equipa de testagem da FA para testagem no Colégio Sol Nascente e integrar a equipa na testagem realizada pela Farmácia Cortes Pinto, em colaboração com a FA, no agrupamento de escolas António Nobre. O maior desafio foi manter uma comunicação esclarecedora e de fácil compreensão para a faixa etária mais jovem.

Com a constante atualização de medidas de isolamento profilático e quarentena, e após, integrar a equipa em terreno, verificou-se pertinente a atualização do Manual de Procedimento com informação relativa às medidas em vigor e dúvidas frequentes.

Conclusão

Os meses de janeiro e fevereiro foram bastante desafiantes e focados na situação epidemiológica em que o país se encontrava. Não obstante, é de salientar o papel do farmacêutico na rápida resposta à testagem massiva da população portuguesa na quinta onda epidemiológica, procurando sempre dar respostas claras e cientificamente fundamentadas aos seus utentes.

3.2. Venda à distância de Medicamentos Veterinário não sujeitos a receita médico-veterinária

Contextualização

Em 2018, a venda à distância de medicamentos veterinários não sujeitos a receita médico-veterinária (MVNSRMV) na União Europeia passou a ser regulada de acordo com o disposto no artigo 104.º do Regulamento n.º 2019/6 de 11 de dezembro de 2018, pelo que a venda é permitida a entidades que se encontram devidamente autorizadas para o efeito (6). Tendo em consideração a nova legislação em vigor, foi necessário proceder ao pedido de notificação da venda a retalho à distância de MVNSRMV.

Desenvolvimento

De acordo com o estatuto do medicamento veterinário farmacológico, Decreto-Lei n.º 184/97, de 26 de julho, um medicamento veterinário é “Toda a substância ou composição que possua propriedades curativas ou preventivas das doenças e dos seus sintomas do animal, com vista a estabelecer um diagnóstico médico-veterinário ou a restaurar, corrigir ou modificar as suas funções orgânicas” (3). Em Portugal é a Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV) que se encontra responsável pela regulamentação dos medicamentos veterinários. O exercício da atividade de venda a retalho de medicamentos veterinários também está dependente da autorização da DGAV, sendo da responsabilidade das farmácias solicitar o pedido de autorização ao Diretor da DGAV. Com a publicação do Regulamento n.º 2019/6 de 11 de dezembro de 2018, a venda online também passou a necessitar de aprovação prévia, de modo a garantir que estão reunidas boas práticas de transporte e manipulação para a venda à distância (6).

Entre outros documentos necessários ao pedido, é solicitado um Manual de Qualidade / Procedimentos, onde conste a identificação dos intervenientes do processo de venda à distância e a sua formação e a gestão dos riscos associados à venda à distância e medidas de mitigação,

nomeadamente na armazenagem, cumprimento da legislação associada aos medicamentos veterinários no país de destino final, aconselhamento técnico, transporte, reclamações e devoluções (7). Visto que a FA não dispunha de tal Manual, foi-me desafiado a realização do mesmo, em parceria com a Dra. Sílvia Araújo, farmacêutica.

O Manual de Qualidade e Procedimentos da FA foi elaborado com base nos documentos modelo disponibilizados pela Ordem dos Farmacêuticos: IMP32.1 Manual de Gestão da Qualidade e IMP33.1 Procedimentos e na Norma Portuguesa de Sistemas de Gestão da Qualidade - Requisitos, ISO 9001 de 2015 (5, 8, 9). É composto por 5 capítulos: Introdução, Apresentação, Objetivos, Organização e Controlo do Manual de Qualidade e Procedimentos, Venda à distância de MVNSRMV. Este último é subdividido em 6 subcapítulos: Procedimento, Armazenagem, Transporte, Legislação, Reclamações, Devoluções. Fui responsável pela elaboração capítulo Venda à distância e respetivos subcapítulos.

O processo de notificação foi concluído e aprovado, pelo que a FA integra a lista de “Locais de Venda a Retalho autorizados à venda à distância” disponível no site da DGAV (7).

Conclusão

Novas legislações surgem de modo a regulamentar a venda de medicamentos, promovendo boas práticas no ciclo de vida do medicamento, nomeadamente na manipulação e no armazenamento. E para os medicamentos veterinários não é exceção. A existência de um Manual de qualidade e procedimentos para a venda à distância de MVNSRMV veio promover boas práticas, mas também esclarecer toda a equipa acerca do procedimento da venda online destes produtos. Permite, ainda, idealizar possíveis cenários, que até à data não tinham sido considerados pela equipa, tal como, devoluções e destino final da encomenda.

3.3. Preparação de Medicamentos Manipulado

Contextualização

A meados de março, num dos meus atendimentos observacionais surgiu uma prescrição médica de um medicamento manipulado. A FA está equipada com um laboratório apto para a realização do medicamento em questão, pelo que não foi necessário encaminhar a preparação deste medicamento para outra farmácia.

Desenvolvimento

A Portaria nº 594/2004, de 2 de junho veio aprovar as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia comunitária e hospitalar e visa criar um padrão de elevada qualidade dos medicamentos manipulados (10). O medicamento solicitado foi uma solução de coaltar saponinado e ácido salicílico, indicado para o tratamento de uma crise de psoríase no couro cabeludo.

Cerca de 2% da população mundial sofre de psoríase, uma dermatose eritemato-descamativa, frequentemente associada a co-morbilidades (11). A patogénese da psoríase em placas envolve um

mecanismo de aceleração da inflamação, incluindo principalmente a via das células T-helper tipo 17. (12) Os fatores genéticos desempenham um papel crítico no desenvolvimento da psoríase, e os fatores ambientais podem exacerbar a psoríase. Atualmente, existe uma grande variedade de opções de tratamento: terapias tópicas, agentes orais, fototerapia, e medicamentos biológicos injetáveis. (12) À medida que avanços científicos acerca da fisiopatologia da doença são obtidos, melhor é a eficácia verificada nos novos tratamentos. No entanto, um dos produtos mais antigos, bem-sucedidos e eficaz no tratamento da psoríase é o alcatrão de carvão, também designado por coaltar (12).

O coaltar é uma terapia de uso tópico pouco descrita na literatura, que tem eficácia e segurança comprovadas no tratamento da psoríase. A sua composição e mecanismo de ação no tratamento de doenças inflamatórias da pele é incompreendida (13). Contudo, estudos mais recentes apontam para o papel dos hidrocarbonetos arilo, um tipo de hidrocarbonetos aromáticos policíclicos como sendo o principal responsável pelo seu efeito terapêutico (14). O ácido salicílico é um agente queratolítico tópico que é utilizado há muitos anos no tratamento tópico da psoríase, em combinação com corticosteróides tópicos e inibidores de calcineurina, para aumentar a absorção destes últimos nas placas psoriásicas (15). Na literatura encontramos dois possíveis mecanismos capazes de explicar a ação descamativa dos corneócitos pelo ácido salicílico: através da redução da coesão intercelular das células córneas, dissolvendo as junções intercelular ou através da redução do pH do estrato córneo, aumentando assim a hidratação e amolecimento (15).

A preparação do medicamento manipulado inicia-se com o preenchimento da ficha de preparação do mesmo: os campos relativos ao nome do medicamento, forma farmacêutica, quantidade a preparar e fórmula prescrita são os primeiros a serem preenchidos. Segue-se a validação farmacêutica da formulação, com auxílio do Formulário Galénico Português, realizada por um farmacêutico. A preparação propriamente dita inicia-se com o registo do lote e validade das matérias-primas. Após verificar que estão garantidas as condições de higiene do local de trabalho, pesamos as quantidades necessárias de cada matéria-prima, seguido pelo seu registo. Depois dissolvemos o ácido salicílico em álcool. Adicionamos a água destilada e misturamos. Posteriormente, adicionamos o coaltar saponinado e homogeneizamos. Por fim, filtrei a solução para um frasco de vidro âmbar. De modo a concluir o processo de preparação, procedi ao cálculo do PVP medicamento manipulado. Este valor tem em conta o preço das matérias-primas, dos honorários de manipulação e do material de embalagem. Finalizamos com a respetiva rotulagem.

No momento da dispensa clínica, é da responsabilidade do farmacêutico informar o utente acerca do modo de emprego e respetiva posologia e alertar acerca das condições de conservação e prazo de validade.

Conclusão

Esta atividade permitiu-me não só recordar conceitos de Tecnologia Farmacêutica, como também colocar em prática aspetos relativos à legislação e manipulação de medicamentos manipulados, que até então apenas havia contactado de forma teorizada. Tive a oportunidade de

manipulação autônoma supervisionada, recordando as boas práticas obtidas nas aulas prático-laboratoriais. Adicionalmente, permitiu-me adquirir maior conhecimento relativamente à afeção dermatológica e respetivo tratamento em causa.

3.4. Um sono de qualidade – esclarecimento relativo a um suplemento alimentar

Contextualização

O sono é uma necessidade humana básica e é essencial para uma boa saúde, boa qualidade de vida e um bom desempenho durante o dia. Nos últimos dias de estágio, foi confrontada com a necessidade de pesquisa um pouco mais aprofundada acerca da ação dos principais componentes de um suplemento alimentar usado nos distúrbios de sono. Adicionalmente, existiu interesse em perceber quais as quantidades mínimas de cada componente para sortir algum efeito terapêutico.

Desenvolvimento

O suplemento em questão apresenta a seguinte alegação: “reduz o tempo necessário para adormecer, diminui os despertares noturnos e garante um sono reparador”. Trata-se de um comprimido em tricamada: a primeira camada liberta-se rapidamente e contém 1,95mg de melatonina, piperina, vitamina B6 e D que contribuem para reduzir o tempo necessário para adormecer; a segunda camada contém grifónia, passiflora e papoila da califórnia que são libertados a meio da noite, contribuindo para um sono reparador, sem despertares noturnos; e a terceira camada, é libertada ao longo de toda a noite, e contém valeriana e erva-cidreira para promover o relaxamento e descanso. A tabela 2 resume a composição e quantidade por cada comprimido.

Tabela 2 - Formulação e respetiva dosagem por toma diária do suplemento em estudo.

Ingredientes	Por toma diária (1 comprimido)	VRN
Melatonina	1,95 mg	
Vitamina B6	1,4 mg	100%
Vitamina D	5 µg	100%
Pimenta Preta (<i>Piper nigrum</i>, fruto) (extrato)	5,3 mg	
Piperina	5 mg	
Grifonia (<i>Griffonia somplicifolia</i>, sementes) (extrato)	30,6 mg	
L-5-HTP	30 mg	
Passiflora (<i>Passiflora incarnata</i>, partes aéreas) (extrato)	100 mg	
Papoila de Califórnia (<i>Eschscholzia californica</i>, partes aéreas) (extrato)	100 mg	
Erva-cidreira (<i>Melissa officinalis</i>, folhas) (extrato)	100 mg	
Valeriana (<i>Valeriana officinalis</i>, raíz) (extrato)	100 mg	

Ácido valerénico	0,8 mg	
-------------------------	--------	--

A melatonina, quimicamente designada por N-acetil-5-metoxitriptamina, é uma molécula ubíqua na natureza (16). Trata-se de uma hormona produzida pela epífise, não sujeita a mecanismos de retroação negativa, que desempenham um papel importante na regulação do ciclo sono-vigília (17). A sua síntese é dependente do ritmo circadiano, verificando-se um pico no período noturno. O Regulamento (UE) nº 432/2012, de 16 de maio de 2012, estabelece que apenas é permitido a utilização da alegação “A melatonina contribui para reduzir o tempo necessário para adormecer” em suplementos que contenham 1 mg de melatonina por porção quantificada (18). No entanto, os suplementos que contêm mais de 2 mg/dose diária de melatonina devem ser classificados como medicamentos (19, 20). Este suplemento cumpre as orientações supramencionadas para a melatonina.

O 5-hidroxitriptofano (5-HTP) é o precursor da serotonina, neurotransmissor ao nível do sistema nervoso central (SNC), sintetizada pelo organismo a partir do triptofano (21). Deste modo, apresenta interesse farmacológico na modelação de funções do SNC reguladas pelo sistema serotoninérgico. Em Portugal existem medicamentos contendo 5-HTP aprovados para o tratamento profilático da enxaqueca, das cefaleias recorrentes, mistas e de tensão e da encefalopatia mioclónica pós-anóxica. Não existem quaisquer alegações de saúde aprovadas para o 5-HTP em suplementos alimentares, pelo que a DGAV não autoriza teores superiores a 25 mg por dose unitária e 50 mg por toma diária (22). Este suplemento apresenta 30 mg de 5-HTP por dose unitária, encontrando-se acima do valor autorizado pela DGAV. Contudo, a dose unitária corresponde à toma diária, isto é, um comprimido, pelo que respeita a indicação do máximo de 50 mg por toma diária.

A vitamina B6, também designada por piridoxina, é uma das vitaminas hidrossolúveis do complexo B. O valor de referência do nutriente (VRN) num adulto de idade compreendida entre 19-50 anos é de 1,3 mg e de idade superior a 50 anos é de 1,7mg nos homens e 1,5 mg nas mulheres (23). Um estudo que determinou o efeito da vitamina B6 (dose única, 100 mg) nos níveis de melatonina sérica, temperatura corporal central e padrões de sono em homens adultos saudáveis, concluiu que os participantes que receberam vitamina B6 passaram 33% mais tempo em sono de movimento rápido dos olhos, em comparação com os que receberam um placebo; contudo, esta diferença não foi estatisticamente significativa (24). Tendo em consideração o VRN, individualmente, os valores recomendados de vitamina B6 para um homem adulto não são atingidos com este suplemento.

A *Melissa officinalis*, erva-cidreira, é uma planta da família da menta e da hortelã. Com base num estudo em ratos, foram postulados dois mecanismos para a ação do extrato de erva-cidreira, mais propriamente do ácido rosmarínico, ácido oleanólico e ácido ursólico, sobre a ansiedade e sobre as atividades circadianas: através das suas propriedades colinérgicas, medidas pela inibição da acetilcolinesterase e pela capacidade de ligação dos recetores colinérgicos (recetores nicotínicos e

muscarínicos), e através das suas propriedades GABAérgicas, pela inibição da GABA transaminase (25). Nenhum evento adverso foi relatado com a administração de 500 mg em humanos, pelo que a erva-cidreira é considerado um ingrediente seguro e bem tolerado (26, 27). Com base no valor máximo ao qual não se verificou nenhum efeito adverso, podemos verificar que este suplemento apresenta uma quantidade segura e bem tolerada.

A *Valeriana officinalis*, ou valeriana, é uma erva medicinal cujo uso remonta ao primeiro século depois de Cristo. De acordo com a Agência Europeia de Medicamentos (EMA), os usos bem estabelecidos da raiz de *V. officinalis* incluem o alívio de ligeiras tensões nervosas, bem como distúrbios do sono (28). O ácido valerénico e valerenol, constituintes da valeriana, melhoraram a resposta GABAérgica em múltiplos tipos de recetores GABA_A (29). As dosagens orais recomendadas são 400-600 mg de extrato hidroalcoólico seco até um máximo de 4 vezes por dia. A valeriana é considerada relativamente segura e bem tolerada, no entanto, a monografia da EMA assinala sintomas gastrointestinais (por exemplo, náuseas, câibras abdominais) como efeitos indesejáveis (28). Individualmente, a dose de valeriana encontrada neste suplemento é inferior à dose diária recomendada pela monografia da EMA, pelo que não será esperado efeitos indesejáveis, mas poderá não ter o efeito desejado.

A passiflora, *Passiflora incarnata*, é uma planta verde lenhosa perene de crescimento rápido e o seu uso remonta ao período arcaico tardio, 8000 a 2000 antes de Cristo, para o tratamento da ansiedade e da insónia, sendo, ainda, usada como sedativo. Tanto a composição da planta como os mecanismos de ação dos compostos já conhecidos está pouco esclarecido na literatura. Pensa-se que a sua ação ansiolítica e sedativa se deva aos flavanóides presentes na planta (30). Para além disso, desconhece-se a concentração de compostos ativos necessária para atingir a atividade terapêutica (31), pelo que não me permite tirar alguma conclusão acerca da quantidade necessária para sortir o efeito terapêutico desejado.

Conclusão

Através deste atendimento, adquiri novos conhecimento no que respeita às indicações terapêuticas das substâncias presentes neste suplemento alimentar, bem como dosagem aconselhada. Em relação a este suplemento alimentar, concluo que, tendo em conta a sua formulação, as alegações de saúde referidas são válidas. Em relação às quantidades presentes, seria de esperar a presença de uma quantidade superior de valeriana, contudo não contemplei na pesquisa a ação simultânea deste ingrediente com os restantes.

Secção B – Farmácia Hospitalar

1. Contextualização do estágio curricular

Entre os dias 9 de maio e 30 de junho, realizei o meu estágio curricular no Hospital Luz – Arrábida (HLA), do grupo Luz Saúde, sob a orientação da Dr^a. Alexandra Madureira. O HLA localiza-se na Praceta Henrique Moreira, em Vila Nova de Gaia, prestando assistência ao distrito do Porto e região Norte do país. O grupo Luz Saúde é um grupo de unidades de saúde distribuídas por Portugal continental e Região Autónoma da Madeira, através de 29 unidades: 14 hospitais privados (Hospital da Luz, Hospital do Mar Cuidados Especializados, Hospital da Misericórdia de Évora), 13 clínicas privadas a operar em regime de ambulatório (Hospital da Luz) e 2 residências sénior (Casas da Cidade Residências Sénior). O HLA disponibiliza uma gama de serviços abrangentes, desde o Bloco Operatório, Maternidade e Internamento ao serviço de Atendimento Urgente 24 horas.

Os Serviços Farmacêuticos são geridos pela Direção Técnica ao encargo da farmacêutica hospitalar, a Dr^a. Alexandra Madureira. A equipa é, ainda, composta por mais 2 farmacêuticos, 3 técnicos de farmácia e 1 auxiliar operacional. Os SF do HLA são compostos pelo armazém, a sala de Ensaio Clínicos, o laboratório de manipulação de produtos não estéreis, a sala de reembalagem de medicamentos, uma sala comum de trabalho e uma sala de trabalho exclusiva da Direção Técnica e localizam-se no Piso 1. O Armazém de Segurança, a Unidade de Preparação de Citotóxicos e Armazém de Inflamáveis e Gases Medicinais encontram-se localizados nos Pisos 8, 4 e 0, respetivamente. Os SF do HLA são responsáveis pela seleção, aquisição, receção, gestão, distribuição e armazenamento de produtos farmacêuticos, pela produção e controlo de forma farmacêuticas estéreis e não estéreis. Integram Comissões Técnicas e Grupos de Trabalho Internos ao grupo Luz Saúde, como por exemplo o Programa de Apoio à Prescrição de Antibióticos.

Dado a existência de uma Unidade de Preparação de Citotóxicos, os SF do HLA são responsáveis pela preparação de medicação oncológica para as unidades de saúde do Hospital Luz – Vila Real, Guimarães e Póvoa de Varzim.

2. Cronograma e respetiva explicação

Ao longo do meu período de estágio tive a oportunidade de observar e realizar atividades ao encargo dos SF do HLA, particularmente ao encargo de um farmacêutico hospitalar. Na tabela 3 encontram-se explanadas as atividades desenvolvidas.

Tabela 3 - Cronograma das atividades desenvolvidas no HLA.

Atividades desenvolvidas	Maio	Junho
Distribuição Clássica	✓	✓
Distribuição Individual Diária	✓	✓
Armazenamento de produtos farmacêuticos	✓	✓
Devolução de Medicação	✓	✓
Reembalagem de Medicamentos	✓	✓
Preparação de forma farmacêuticas não estéreis	✓	✓
Verificação de Prazos de Validades	✓	✓
Validação de prescrições medicas (observação e validação supervisionada)	✓ (observação)	✓ (validação supervisionada)
Validação de protocolos de oncologia (observação)	✓	✓
Manipulação de citotóxicos e formas farmacêuticas estéreis (observação)	✓	✓
Gestão de medicamentos em circuito especial (estupefacientes e psicotrópicos)		✓
Acompanhamento de entrega de medicação de um Ensaio Clínico		✓
Avaliação da farmacocinética de antibióticos		✓
Realização de inventário		✓

Primeiramente, e de modo a familiarizar-me com o espaço e respetiva localização dos produtos farmacêuticos existentes no HLA, iniciei com a preparação da Distribuição Clássica da medicação e pela Distribuição Individual Diária. Esta última visa a preparação da medicação por doente para um período de 24 horas, de segunda a quinta-feira, e de 72 horas às sextas-feiras. Esta distribuição é realizada para os três pisos de internamento e para a Unidade de Cuidados Intensivos. No dia seguinte, procede-se à devolução da medicação não realizada pelo doente, quer por motivo de alteração da terapêutica quer por alta-médica.

A política interna do HLA indica que todos os medicamentos dos quais não seja possível a individualização dos blisters, isto é, não permita a identificação da substância ativa e respetivo lote e prazo de validade, deverá ser reembalado. Tive a oportunidade de realizar todo o processo que

envolve a reembalagem, nomeadamente, estabelecimento do novo prazo de validade, tendo em conta a estabilidade concedida pela nova embalagem.

No que diz respeito à preparação de formas farmacêuticas não estéreis, ainda que não seja uma prática frequente no HLA, tive a oportunidade de preparar algumas soluções de álcool a 50°. Esta solução é preparada para certos serviços, como por exemplo, o internamento, as urgências e o pátio clínico, com a finalidade de fixação para citologias líquidas.

No que concerne a validação de prescrições médicas, responsabilidade do farmacêutico hospitalar, tive a oportunidade de observar e validar. No HLA as prescrições médicas são manuais e transcritas informaticamente pelo farmacêutico aquando da validação. No meu período de estágio, a intervenção farmacêutica junto de médicos e/ou enfermeiras passou por garantir a administração da dosagem correta do fármaco em questão.

No que respeita ao serviço de oncologia do HLA, os SF, em particular o farmacêutico hospitalar, é responsável pela validação dos esquemas oncológicos terapêuticos e pela preparação de citotóxicos. Aqui presenciei a dupla validação farmacêutica de novos protocolos oncológicos atribuídos de acordo com o doente e neoplasia em questão. Na Unidade de Preparação de Citotóxicos, executei as tarefas da responsabilidade do farmacêutico hospitalar, nomeadamente verificação do esquema terapêutico, preparação dos tabuleiros de medicação e material necessário à manipulação, por doente, e embalamento em sacos de transporte de citotóxico para posterior transporte até ao local de administração.

O HLA faz parte de um ensaio clínico duplamente cego, pelo que tive a oportunidade de acompanhar o processo de entrega da medicação ao doente. Uma vez que não se tratava do início do ensaio, apenas observei o processo de recolha das embalagens de medicação e entrega de novas. É necessário o registo, na plataforma informática disponibilizada pelo laboratório, dos códigos das embalagens que o doente levou e quantos comprimidos não foram tomados, por embalagem. Segue-se o registo dos códigos das embalagens a serem entregues. O farmacêutico não tem contacto direto com doente. Este é recebido pelo responsável da equipa do ensaio do HLA e segue para a consulta com o médico. Um auxiliar vem entregar e levar o saco com a medicação aos SF.

Segundo G. Levy e W. Evans, a farmacocinética clínica é uma disciplina das ciências da saúde que, conjugando princípios farmacocinéticos e critérios farmacodinâmicos, permite a otimização da terapêutica farmacológica através da individualização posológica (32). É função do farmacêutico hospitalar aplicar este conceito, por rotina, a fármacos que apresentem margem terapêutica estreita, como por exemplo os aminoglicosídeos, ou que apresentem uma farmacocinética dependente de fatores clínicos na absorção ou eliminação, como por exemplo, insuficiência renal (33). Os SF do HLA avaliam a farmacocinética da vancomicina, de forma a adequar a dose terapêutica deste fármaco para cada doente. Integrei este processo, tendo atuado diretamente num caso que necessitou de uma intervenção farmacêutica.

3. Atividades desenvolvidas

3.1. Farmacocinética da Vancomicina – caso clínico

Contextualização

A ação antibacteriana da vancomicina é dependente do tempo e da concentração. Com base na farmacodinâmica da vancomicina, a ação ótima é encontrada pela razão entre a área abaixo da curva do gráfico de concentração plasmática em relação ao tempo decorrido desde o início da perfusão e a concentração inibitória mínima (AUC/MIC) (34), sendo este valor ótimo quando igual ou superior a 400 e inferior a 800 (35). O HLA realiza a monitorização da concentração de vancomicina, de modo a otimizar a eficácia e diminuir a toxicidade desse fármaco.

Desenvolvimento

A vancomicina é um antimicrobiano glicopeptídeo com ação antibacteriana, atuando por inibição da síntese da parede celular. Apresenta um largo espectro de ação, mas a sua principal indicação é para infecções estafilocócicas graves em doentes hipersensíveis à penicilina e cefalosporinas (36). A tabela 4 apresenta um resumo das suas indicações terapêuticas e respetivo tempo de duração do tratamento.

Tabela 4 - Indicações terapêuticas e respetivo tempo de duração do tratamento. (37)

Indicação	Duração do tratamento
Infeções complicadas da pele e dos tecidos moles	
- não necrosante	7 a 14 dias
- necrosante	4 a 6 semanas
Infeções ósseas e articulares	4 a 6 semanas
Pneumonia adquirida na comunidade	7 a 14 dias
Pneumonia adquirida no hospital, incluindo pneumonia associada à ventilação mecânica	7 a 14 dias
Endocardite infecciosa	4 a 6 semanas
Meningite bacteriana aguda (formulações parentéricas para a meningite bacteriana aguda)	10 a 21 dias

Existem duas formas de administração, oral e intravenosa. Uma vez que a vancomicina, quando administrada por via oral, é rápida e extensivamente eliminada a nível renal, é reservado o seu uso para infeções gastrointestinais por *Clostridium difficile* (38). O fármaco quando administrado por via intravenosa, com um tempo padrão de infusão de pelo menos 1 hora, minimiza os efeitos adversos relacionados com a infusão. Em doentes com depuração normal de creatinina, a vancomicina tem uma fase de distribuição de aproximadamente 30 minutos a 1 hora e um tempo de semivida de 6 a 12 horas. O tratamento com vancomicina está associado a vários efeitos adversos,

tais como lesão renal aguda e ototoxicidade (37). Tendo em consideração os parâmetros supramencionados, é importante recolher a concentração máxima e mínima sérica de vancomicina no sangue e que as recolhas de sangue para o cálculo da concentração séricas de vancomicina sejam efetuadas dentro do intervalo da mesma infusão, isto é, 1 hora após o fim da infusão e 30 minutos antes do início da nova infusão. Uma vez que a eliminação deste fármaco é maioritariamente renal, é importante ter em conta os valores de creatinina sérica do doente (39).

De acordo com as *guidelines* mais recentes, nomeadamente a *guideline* da Sociedade Japonesa de Quimioterapia e da Sociedade Japonesa de Monitorização de Medicamentos Terapêuticos, o método mais eficaz de prever o comportamento farmacocinético da toma continuada de vancomicina de um doente é segundo o método Bayesiano (35). Este método combina diversas fontes de conhecimento prévio e dados sobre um paciente individual e uma população de referência para prever o estado de saúde do paciente e os efeitos prováveis de diferentes opções de tratamento. No HLA recorremos ao software TDMx, um software que se baseia em modelos farmacocinéticos da população publicados e utiliza a abordagem Bayesiana para individualizar a farmacocinética de um paciente individual. (40).

O doente em questão apresentava uma endocardite infecciosa, tendo iniciado o tratamento com uma dose de 750 mg a cada 8 horas. A prescrição manteve-se por 5 dias. Ao 5º dia, foi pedido por parte dos SF, com o conhecimento médico, a recolha de sangue necessária para a avaliação da farmacocinética da vancomicina neste doente. A recolha de sangue cumpre as indicações supramencionadas, recolha 1 horas após o fim da infusão e 30 minutos antes do início de nova infusão para determinação do pico e do vale de concentração sanguínea de vancomicina, respetivamente. Após a introdução dos parâmetros no software, concluímos que a razão AUC/MIC estava fora da margem terapêutica e com valores potencialmente tóxicos. Com o auxílio deste software é possível fazer uma previsão da dose e intervalo de dose adequado ao doente. Com esta informação, seguimos com uma intervenção farmacêutica de modo a corrigir a dosagem, de 750 mg para 500 mg, e o intervalo, de 8 em 8 horas para 12 em 12 horas. Após 2 dias da intervenção, foi solicitado nova recolha para reavaliação da concentração sanguínea. Estes encontravam-se dentro da margem terapêutica.

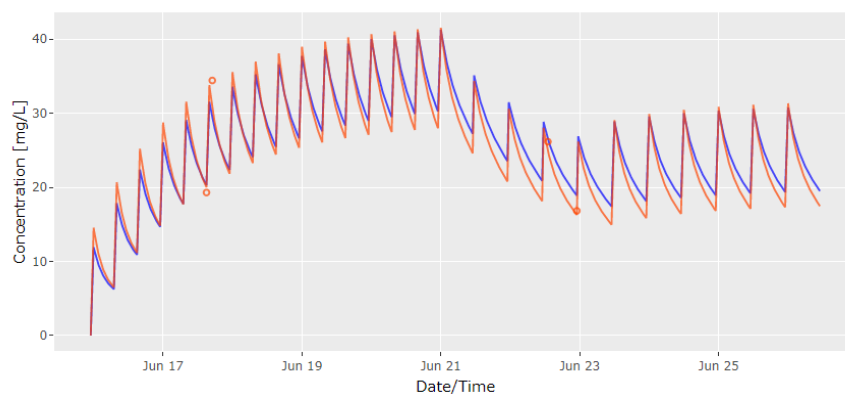


Figura 1 - Concentração sérica de vancomicina, em mg/L, ao longo da administração.

Conclusão

A vancomicina é um antimicrobiano cuja ação depende do tempo e da concentração, pelo que a sua eficácia é condicionada pelos parâmetros farmacocinéticos. De modo a evitar toxicidade e potenciar a sua ação, minimizando o aparecimento de resistências, a realização da monitorização terapêutica é imperativa.

3.2. Filgrastim e pegfilgrastim na prevenção da neutropenia febril no doente oncológico

Contextualização

A neutropenia e a neutropenia febril são consideradas dois dos efeitos secundários mais comuns no doente oncológico. O filgrastim imita as ações biológicas do fator de estimulação das colónias de granulócitos humano (G-CSF) para aumentar os níveis de neutrófilos no sangue. O pegfilgrastim é um conjugado covalente do G-CSF humano recombinante com uma molécula única de polietilenoglicol (PEG) de 20 kDa. Importa distinguir as suas diferenças no seu uso nos esquemas terapêuticos.

Desenvolvimento

A neutropenia febril (NF) é uma complicação possível da neutropenia induzida pela administração de quimioterapia e é definida como um aumento isolado da temperatura axilar para valores superiores a 38,3° C ou valores superiores a 38,0° C, mantidos durante mais de uma hora, associado a uma contagem absoluta de neutrófilos inferior a $0,5 \times 10^9/L$.

O filgrastim é um análogo recombinante de ação curta de G-CSF, produzido pela tecnologia de DNA recombinante (41). O pegfilgrastim é uma forma peguilada do G-CSF análogo ao filgrastim (42). Ambos se encontram indicados para a gestão e prevenção de infeções e neutropenia febril em pacientes que recebem quimioterapia mielossupressora ou radioterapia. Quanto à farmacocinética, após administração subcutânea, as concentrações séricas do filgrastim mantêm-se acima dos 10 ng/ml, durante 8 a 16 horas (43), enquanto a concentração sérica máxima de pegfilgrastim ocorre entre as 16 e 120 horas após a administração (44), pelo que as suas concentrações séricas mantêm-se acima dos 10 ng/mL durante o período de, aproximadamente, 8 dias. Percebemos que existe uma clara vantagem para o doente em termos de número de injeções necessárias para manter a concentração sérica, tal como demonstra a figura 2 (45, 46).

É importante salientar, ainda, que apenas decorridos 14 dias da primeira injeção é que a contagem absoluta de neutrófilos (CAN) apresenta números estáveis e semelhantes aos obtidos previamente ao dia 1 do esquema terapêutico.

As vantagens do uso profilático de filgrastim e pegfilgrastim na NF, traduzida numa supressão substancialmente menos severa da CAN e recuperação mais rápida da CAN, em comparação com pacientes que não receberam estão bem demonstradas na literatura. No estudo realizado por Li, Klippel, Shih e colegas, os pacientes que receberam profilaxia com pegfilgrastim

24 horas após a conclusão da quimioterapia tiveram uma queda menos grave da CAN e uma recuperação mais rápida da CAN do que os pacientes que receberam pegfilgrastim no mesmo dia que a quimioterapia (dentro de 24 h após a conclusão da quimioterapia) (47). Esta diferença é mais acentuada nos ciclos seguintes do esquema terapêutico.

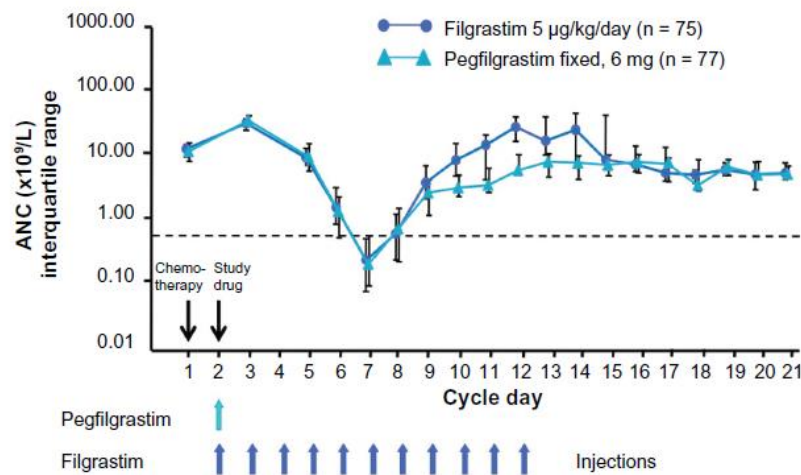


Figura 2 - Dose única de pegfilgrastim em comparação com 11 doses de filgrastim. ANC = contagem absoluta de neutrófilos.

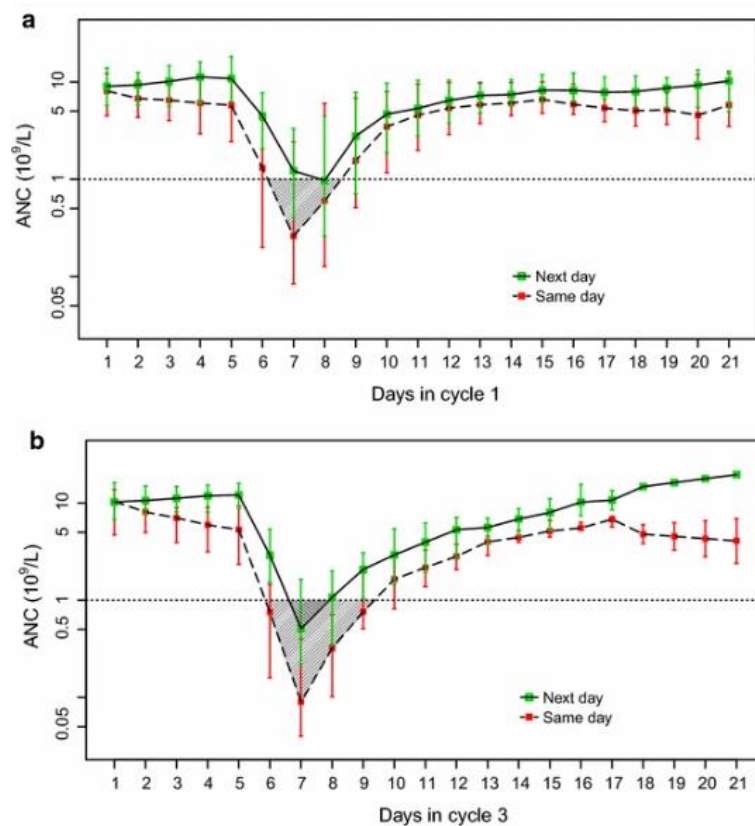


Figura 3 - Trajetória da contagem absoluta de neutrófilos em doentes que receberam pegfilgrastim no mesmo dia que a quimioterapia em comparação com o dia seguinte. A figura a) refere-se ao primeiro ciclo do esquema e a figura b) é referente ao terceiro ciclo.

Conclusão

A principal diferença entre o filgrastim e o pegfilgrastim reside na sua farmacocinética, permitindo com este último, reduzir o número de injeções para obter a mesma concentração sérica. É importantíssimo realçar a importância de aguardar 24 horas após a conclusão da quimioterapia para fazer a administração do fármaco.

3.3. Bendamustina no tratamento do linfoma de não-Hodgkin

Contextualização

A bendamustina pertence a um grupo de agentes alquilantes e, embora o seu mecanismo de ação continua incerto, sabe-se que apresenta ação em doentes com linfoma não-Hodgkin. Com o avanço tecnológico e terapêutico que vivemos nos dias de hoje, e existindo novos tratamentos, continuará a ser vantajoso o uso de agentes quimiotrópicos clássicos, como é o caso da bendamustina?

Desenvolvimento

Quimicamente, a bendamustina é ácido 4-(5-[bis(2-cloroetil)amino]-1-metil-1H-1,3-benzodiazol-2-il)butanóico (48). Estruturalmente, a bendamustina consiste em três grupos: um grupo de mecloretamina com propriedades alquilantes, uma cadeia lateral de ácido butírico que aumenta a solubilidade em água, e um anel de benzimidazol que pode conferir uma propriedade antimetabólica. Ainda que não se encontre totalmente esclarecido, pensa-se que um dos possíveis mecanismos de ação da bendamustina resulte da fosforilação do supressor de tumores p53 levando à apoptose. O segundo mecanismo proposto é a reparação do DNA através da regulação do gene EXO1, levando a uma resposta do percurso de reparação da excisão de base. O terceiro mecanismo é a indução mitótica, causando a desregulação de vários genes envolvidos em pontos de controlo mitóticos, levando à multinucleação ou micronucleação e condensação de cromatina (49).

Os linfomas não-Hodgkin (LNH) representam a doença maligna mais comum em oncologia hematológica. É um tipo de cancro que geralmente se desenvolve nos gânglios linfáticos e no tecido linfático. O LNH tem muitos subtipos diferentes que são indolentes (de crescimento lento) ou agressivos (de crescimento rápido) (50). Em Portugal, todos os anos, cerca de 1700 pessoas são informadas que têm LNH, segundo a Liga Portuguesa Contra o Cancro (51).

Os regimes de quimioterapia baseados no Rituximab tornaram-se o tratamento inicial padrão de pacientes com LNH indolente avançado e sintomático. Em doentes com LNH indolente avançado, a adição de rituximab à ciclofosfamida, doxorubicina, vincristina e prednisona (R-CHOP) tem demonstrado melhorar a sobrevivência sem progressão (52). A bendamustina demonstrou atividade clínica em doentes com leucemia linfocítica crónica e em doentes com LNH indolente que progrediu durante ou nos 6 meses seguintes ao tratamento com rituximab ou com um regime contendo rituximab. A combinação de bendamustina e rituximab (BR) também demonstrou ser ativa em doentes com LNH indolente avançada (53).

O estudo BRIGHT teve como objetivo avaliar a eficácia e segurança do esquema BR em comparação com o esquema R-CHOP para doentes com LNH indolente sem tratamento prévio (54). Foram planeados seis ciclos para todas as formas de tratamento, com um máximo de 8 ciclos, a critério do investigador. O esquema terapêutico de ambos os regimes se encontra esquematizado na tabela 5. Durante o período de avaliação para resposta ao tratamento com BR ou terapia padrão (ou seja, antes do período de seguimento), nenhum paciente recebeu rituximab de manutenção. A terapia de apoio (por exemplo, antieméticos, antipiréticos e antibióticos) foi dada de acordo com o padrão de cuidados no centro de estudo. As citocinas podiam ser administradas profilaticamente ou utilizadas em resposta à mielossupressão severa (54).

Tabela 5 - Esquema terapêutico do regime BR e do regime R-CHOP.

Regime BR				
rituximab	IV	375 mg/m ²	Dia 1	A cada 28 dias
bendamustina	IV	90 mg/m ² /dia	Dias 1 e 2	
Regime R-CHOP				
rituximab	IV	375 mg/m ²	Dia 1	A cada 21 dias
ciclofosfamida	IV	750 mg/m ²	Dia 1	
vinvristina	IV	1,4 mg/m ² (2 mg máximo)	Dia 1	
doxorubicina	IV	50 mg/m ²	Dia 1	
prednisolona	oral	100 mg/dia	Dias 1 a 5	

O regime BR não foi inferior à terapia padrão (R-CHOP) em termos de eficácia. A análise dos efeitos adversos e outros parâmetros de segurança mostrou que existiam algumas diferenças estatisticamente significativas entre os regimes de tratamento. A descoberta de que os regimes de tratamento BR resultaram numa maior incidência de náuseas e vômitos não era esperada. Contudo, é de salientar que o regime R-CHOP inclui prednisolona, corticosteróide com ação antiemética, e o regime BR não. A incidência de fadiga foi semelhante em ambos (54).

Conclusão

O estudo BRIGHT demonstrou que o uso de bendamustina em associação com rituximab tem um perfil de segurança único, distinto do dos regimes quimioterápicos padrão estudados. É relevante salientar que o regime BR implica menor tempo de infusão total e, consequentemente, menor tempo no hospital, aspeto relevante para o bem-estar do doente.

Parte 2 – Temas Desenvolvidos

1. Automedicação em Pediatria

Introdução

A primeira definição de automedicação surge em 1998 pela Organização Mundial da Saúde (OMS), definindo-a como seleção e utilização de medicamentos por parte dos utentes para tratar doenças ou sintomas autodiagnosticados (55). Mais tarde, o Despacho nº17690/2007, de 23 de julho, define automedicação como sendo a “a utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica de forma responsável, sempre que se destine ao alívio e tratamento de queixas de saúde passageiras e sem gravidade, com a assistência ou aconselhamento opcional de um profissional de saúde” (56).

O reconhecimento da responsabilidade dos indivíduos pela sua própria saúde e a consciência de que os cuidados profissionais para doenças menores são frequentemente desnecessários contribuíram para que, no ano 2000, a OMS publica-se *guidelines* para a Avaliação Regulamentar de Medicamentos para uso em Automedicação, isto é, OTCs (57). Em Portugal, a disponibilização de medicação em farmácias, parafarmácias e supermercados em conjunto com a venda online, a nível mundial, faz com que a automedicação seja parte integrante da nossa sociedade e o seu aumento inevitável.

Apesar deste facto, é importante salientar que todos os medicamentos apresentam efeitos adversos e que nenhuma substância é totalmente inócua para o nosso organismo. De acordo com os dados estatísticos de 2021 do Centro de Informação Antivenenos (CIAV), a intoxicação por medicamentos continua a ser a principal causa intoxicações, verificando-se, no total, 9.762 adultos e 5.248 crianças expostos a medicamentos (58).

As vantagens da prática de automedicação podem culminar na menor procura de consultas para resolução de problemas menores e autolimitados de saúde e, consequentemente, resultar redução da carga de trabalho do médico, nomeadamente do médico de família, e redução dos custos com medicação. Como principal desvantagem da prática de automedicação encontra-se a possível camuflagem de doenças mais graves, com o consequente atraso no diagnóstico e aumento dos custos médicos. Para além disso, a interação medicamentosa entre MSRM e MNSRM é uma possibilidade que não pode ser esquecida (59).

Mundialmente, a auto-medicação em crianças está amplamente disseminada. Um estudo em Tetovo, Macedónia, relatou 86,6% dos pais utilizam antibióticos sem receita médica (60). Na China, a auto-medicação em crianças encontra-se numa tendência crítica. A investigação de Miao e colaboradores mostrou que 62,0% dos pais na província de Jiangxi da China tinham auto-medicado os seus filhos com antibióticos (61). Li et al. relataram que 35,1% dos pais tinham administrado antibióticos para tratar a diarreia dos seus filhos sem qualquer receita médica (62). Existem outras classes de medicamentos, que não os antibióticos, incluídos na prática de automedicação em crianças.

Na Filândia, Ylinen et al. revelaram que a prevalência do uso de OTC (excluindo vitaminas), vitaminas, e medicamentos complementares e alternativos nos 2 dias anteriores foi de 17,0, 37,0, e 11,0%, respetivamente (63). Um estudo realizado na Alemanha sugeriu que 25,2% dos prestadores de cuidados tinham automedicado as suas crianças ou adolescentes, sendo os preparados vitamínicos mais frequentemente utilizados, com uma prevalência de 4,7%, seguidos por medicamentos para a tosse e a constipação, com 4,4%, e analgésicos com 3,7% (64).

Em Portugal, a literatura em automedicação é escassa. Um estudo realizado em 2008 na área da grande Lisboa identificou que 19,1% das crianças e adolescentes incluídas tinham sido automedicadas, pelos pais, ama ou pelo próprio (65). O estudo de Belo et al. veio confirmar a prevalência e preocupação com esta temática. Segundo este estudo, a maioria dos pais inquiridos (64%) confirmou já ter automedicado os seus filhos, sendo o fármaco mais usado o paracetamol (84,7%), seguido pelo ibuprofeno (53,1%), anti-histamínicos (17,7%) e anti-obstipantes (15,3%) (66).

A administração de medicamentos em contexto escolar é uma prática comum em Portugal. No entanto não existe qualquer legislação relativa a esta prática. A Direção-Geral da Saúde (DGS) emitiu uma orientação de modo a garantir a correta administração da medicação e salvaguardar os estabelecimentos de educação e respetivo corpo docente e não-docente. Assim, a DGS recomenda que, em casos de terapêutica imprescindível durante o horário escolar, os pais ou encarregados de educação deverão comunicar, por escrito, a dosagem e o horário de administração dos mesmos, bem como qualquer outra informação que entendam pertinente (67).

Objetivos

A necessidade deste estudo advém da preocupação por parte da equipa docente de uma escola na freguesia de Campanhã, Porto, em relação à toma de medicação dos seus alunos. Assim, este estudo surge com o objetivo de caracterizar a prática de automedicação pediátrica, avaliando o consumo correto/incorrecto de medicamentos na faixa etária dos 5 aos 10 anos de idade.

Material e Métodos

Trata-se de um estudo descritivo, transversal.

Este processo teve início com uma breve explicação do tema e demais relevância e interesse da recolha de dados aos pais/tutores das crianças-alvo, na escola. Entregue o folheto informativo e assinado o consentimento informado, decorreu o preenchimento do questionário individual, por parte dos pais/tutores, com uma duração estimada de 5 a 7 minutos. Estive presente no local onde decorreu o preenchimento, de modo a retirar dúvidas aos participantes. O processo de recolha de dados decorreu durante o mês de abril do presente ano e baseou-se no preenchimento de um questionário individual e voluntário. O anonimato foi garantido pela entrega aleatória do questionário.

A realização deste estudo foi submetida para apreciação à Comissão de Ética da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, tendo obtido um parecer positivo.

Resultados

Caraterização da população

Foram obtidos 24 questionários preenchidos pelos pais ou tutores legais de crianças entre os 5 e os 10 anos de idade. A maioria é do sexo feminino, com, no mínimo, escolaridade obrigatória (12ºano) e reside a menos de 10 km de um hospital ou centro de saúde. A idade média das crianças é de 8,2 anos e cerca de 96% é saudável.

A caraterização da amostra encontra-se detalhada nas tabelas 6 e 7.

Tabela 6 - Caracterização da amostra - Pais

Idade dos pais, em anos	n=24
20 - 30	2 (8,33%)
31 - 40	9 (37,5%)
41 - 50	9 (37,5%)
≥ 51	1 (4,17%)
Sexo	n=24
Feminino	18 (75%)
Masculino	6 (25%)
Escolaridade	n=24
1º Ciclo (4ºano)	0
2º Ciclo (6ºano)	2 (8,3%)
3º Ciclo (9ºano)	4 (16,7%)
Ensino Secundário (12ºano)	9 (37,5%)
Licenciatura	7 (29,2%)
Mestrado	2 (8,3%)
Distância até hospital/centro de saúde	n=24
< 10 km	19 (82,6%)
10 – 50 km	4 (17,4%)
> 50 km	0

Tabela 7 - Caracterização da amostra - Crianças

Idade, em anos	n=24
5	1 (4,2%)
6	2 (8,3%)
7	5 (20,8%)
8	4 (16,7%)
9	6 (25%)
10	6 (25%)
Estado de Saúde	n=24
Saudável	23 (95,8%)
Doente Crônico	1 (4,2%)

Caraterização do comportamento perante uma situação de doença

Dos inquiridos, 87,5% afirma já ter dado medicação aos seus filhos sem indicação médica, sendo que em quase metade (45,8%) decorreu no mês anterior ao inquérito.

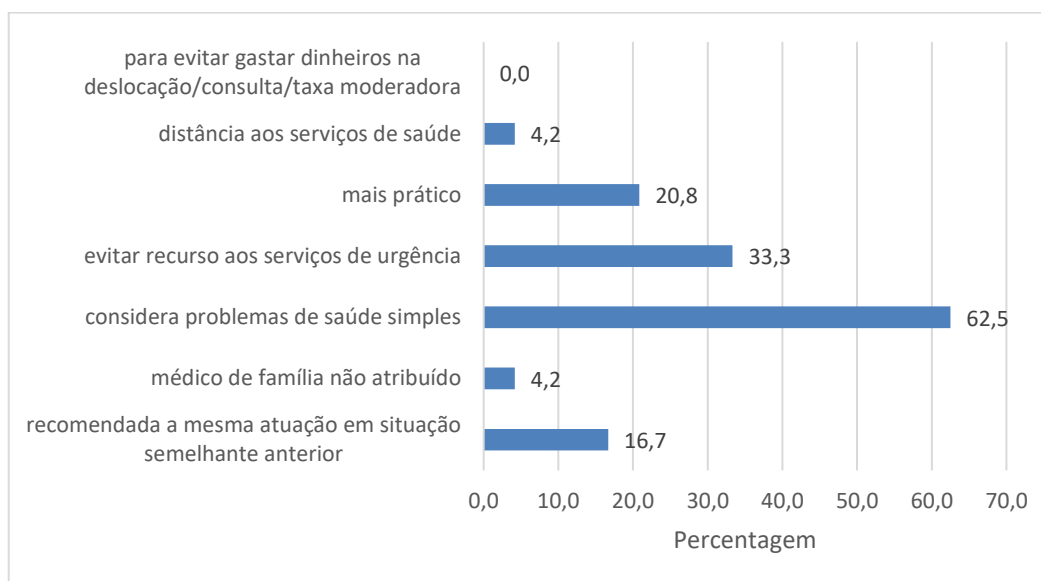
De modo a avaliar o comportamento adotado perante uma situação de doença, mais de metade dos inquiridos (54,2%) afirma que raramente administra medicamentos antes de ser observado pelo médico. Contudo, quando questionados acerca da frequência com que administram medicamentos depois de consultar um farmacêutico, mas antes de ser observado pelo médico, a maioria (45,8%) afirma administrar “às vezes”, seguido por 41,7% dos inquiridos que afirma ser uma prática raramente realizada pelos mesmos. Dos inquiridos, 54,2% que responderam “raramente” à primeira questão (“Numa situação de doença com que frequência dá ao seu filho medicamentos antes de ser observado pelo médico?”), apenas 23,1% afirma que “às vezes” consulta um farmacêutico antes de recorrer a uma opinião médica.

Daqueles que afirmam ter praticado automedicação, 88,9% decorreu após indicação farmacêutica e 11,1% por indicação de familiares e/ou amigos. Nenhum dos inquiridos afirma ter recorrido à internet/TV ou a ervanárias.

Quando questionados em relação ao aparecimento de alguma reação indesejada após a utilização de um medicamento sem indicação médica, 91,7% afirma não se ter verificado alguma reação. A única reação verificada por 2 dois inquiridos foi o aparecimento de vômitos ou diarreia. Metade dos inquiridos indicaram que apenas decorridos 3 a 7 dias é que recorre ao médico se a situação clínica não melhorar com a medicação administrada sem indicação médica.

A tabela 8 resume as principais razões que conduzem à administração de medicação sem indicação médica. A causa mais frequente é por considerar um problema de saúde simples. Outro motivo frequentemente apresentado é de modo a evitar o recurso aos serviços de urgência.

Tabela 8 - Principais motivos para automedicação nas crianças.



Automedicação

Para avaliar quais os grupos de medicamentos mais usados na prática de medicação, os participantes tinham uma lista para assinalar qual ou quais os grupos de medicamentos tinham usado, de acordo com a origem dessa indicação, isto é, se tinham sido indicados por um farmacêutico, por familiares ou amigos ou por iniciativa própria.

Os resultados obtidos quando a indicação foi dada por um farmacêutico estão apresentados na tabela 9. Os medicamentos para a febre, seguidos pelos medicamentos para a tosse são os mais indicados inquiridos. Reforço que nenhum dos participantes admitiu ter administrado antibióticos orais sem indicação médica.

De acordo com as respostas dadas pelos inquiridos, as vitaminas foram o grupo de medicamentos mais indicados por familiares e amigos, seguido pelo grupo de medicamentos para a febre e para a tosse (tabela 10). Nenhum participante admitiu administração de antibióticos por indicação de familiares/amigos.

Tabela 9 - Grupo de fármacos mais usados na prática de automedicação, por indicação de um farmacêutico.

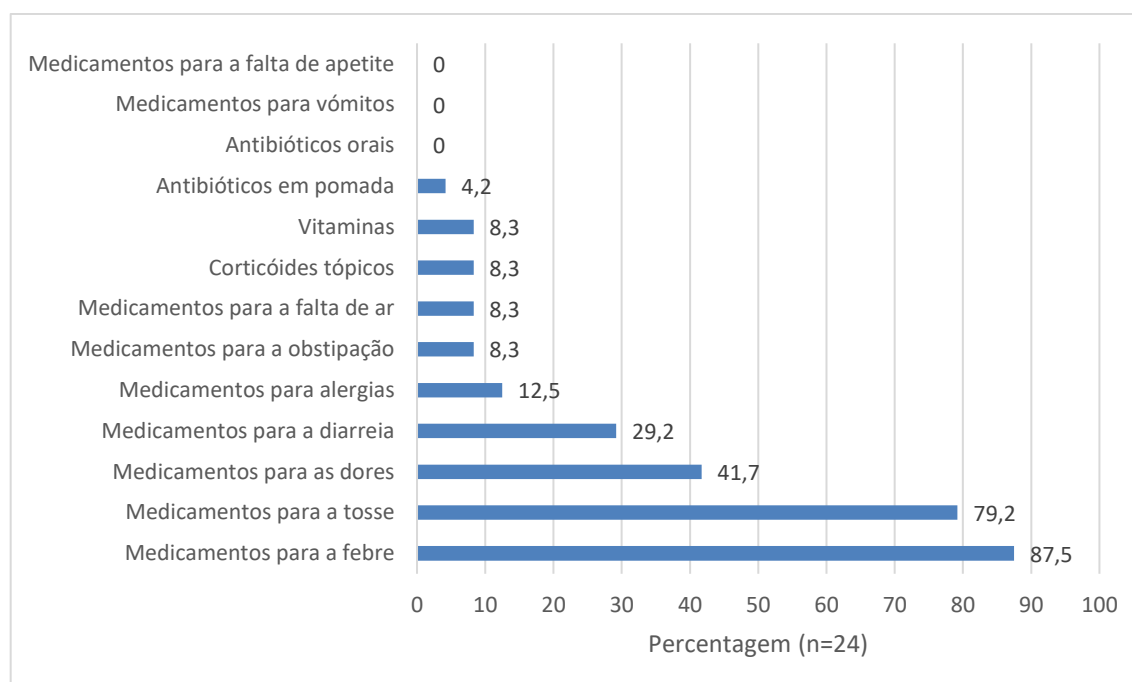
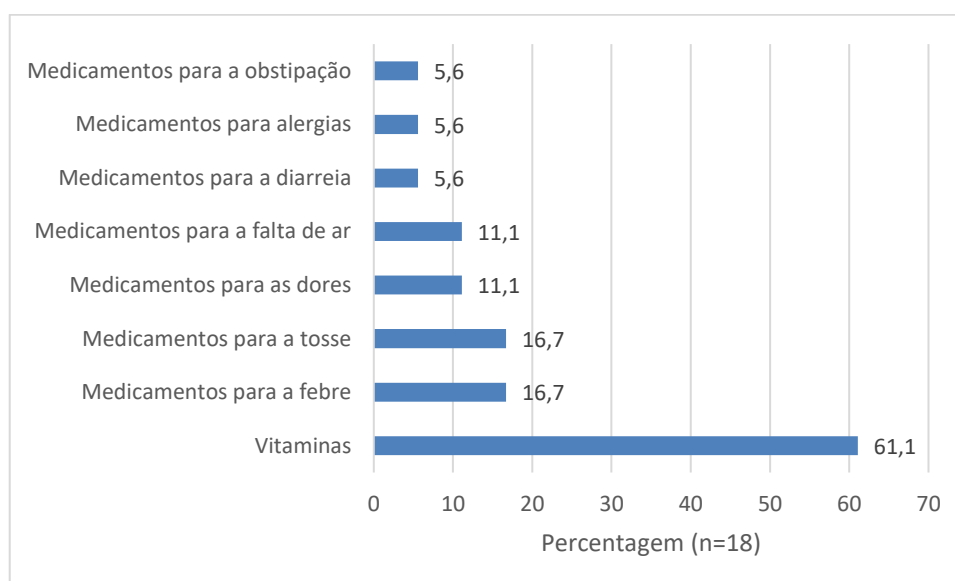


Tabela 10 - Grupo de fármacos mais usados na prática de automedicação, por indicação de familiares/amigos.



Os medicamentos para a febre (87%) foram os mais usados por iniciativa própria. Seguidos pelas vitaminas (30,4%), medicamentos para a tosse (17,4%), medicamentos para as dores (13%), medicamentos para alergias, diarreia, obstipação e corticóides tópicos (4,3% cada). Não houve respostas que incluísse a administração por iniciativa própria de antibiótico oral ou tópico, medicamentos para vômitos, falta de ar, falta de apetite.

Avaliação do correto/incorrecto uso da medicação

Estava previsto um campo para preenchimento com a situação clínica, medicamento usado, forma farmacêutica e posologia usada. Nenhum participante autorizou o seu preenchimento.

Discussão

À semelhança do que foi encontrado na literatura, de acordo com os resultados obtidos, verificamos que, em Portugal, a prática de automedicação em pediatria é comum.

A maioria não recorre a esta prática por iniciativa própria, privilegiando o farmacêutico como o profissional de saúde de eleição para o aconselhamento clínico. Curiosamente, daqueles que raramente recorrem à prática de automedicação sem antes indicação médica, são poucos os que privilegiam o farmacêutico, afirmando que raramente consultam o farmacêutico antes de ser observado pelo médico. Um novo estudo mais focado nas razões que levam o utente à administração de medicamentos sem indicação médica será necessário para validar a veracidade deste resultado e qual a sua justificação.

As patologias mais frequentes nesta faixa etária são autolimitadas, sendo que se encontram resolvidas em média dentro de uma semana. Talvez por este motivo, a maioria dos pais ou tutores legais aguarda cerca de uma semana para avaliar a melhoria da situação clínica após administração de medicamentos, ainda que sem indicação médica e com indicação farmacêutica.

Uma das principais preocupações com a prática da automedicação é o aparecimento de reações adversas. Neste estudo apenas dois dos inquiridos reportaram reações indesejadas após a toma de medicação sem indicação médica. O facto de o farmacêutico ser o principal profissional de saúde para aconselhamento clínico poderá para justificar a ausência destas reações.

A desinformação em relação ao uso de antibióticos e consequente uso e abuso dos mesmos é uma problemática atual. Ao contrário do que se tem verificado na literatura, nenhum participante admitiu ter administrado às suas crianças antibióticos orais, sem indicação médica.

Este estudo apresenta algumas limitações. Apresenta um viés de seleção, uma vez que este questionário apenas foi aplicado na área metropolitana do Porto, tornando a amostra pouco representativa da população portuguesa. Para além disso, apresenta viés de informação e de memória dado que este estudo é com base num questionário e o seu preenchimento requer respostas dadas de acordo com a memória dos pais/tutores legais das crianças.

Conclusão

O conceito de automedicação, aos olhos da população portuguesa, parece ter uma certa conotação negativa. Importa esclarecer que a sua prática surge como resposta à valorização do utente na decisão clínica. Não obstante, os profissionais de saúde devem contribuir para a literacia da população em relação a esta prática.

O farmacêutico, enquanto comunicador, especialista do medicamento, supervisor e promotor de saúde, deverá desempenhar um papel fulcral na prática de automedicação, qual como previsto pela relatório do 4º Grupo Consultivo da OMS sobre o Papel do Farmacêutico, em 1998 (55).

2. O magnésio: a biodisponibilidade dos sais de interesse clínico - glicinato e taurato de magnésio

Introdução

Iões, tais como, sódio, potássio, cálcio e magnésio são fisiologicamente importantes devido ao seu papel integral nos processos metabólicos e biológicos. O magnésio é o segundo catião mais abundante no compartimento intracelular e o quarto mais abundante em todo o corpo (68). O equilíbrio entre as formas ionizadas e não ionizadas dos sais é fundamental para a homeostase através da regulação e controlo dos processos metabólicos.

As fontes alimentares mais elevadas de magnésio são os vegetais de folhas verdes, tais como os espinafres, leguminosas, nozes, sementes e grãos integrais, nenhum dos quais individualmente tem uma percentagem elevada da dose diária recomendada de magnésio ou são consumidos de forma consistente ou suficiente para um consumo adequado de magnésio. A tabela 11 apresenta o teor de magnésio de alguns alimentos. O aumento da procura de alimentos e, consequentemente, o cultivo intensivo, fez com que a capacidade do solo para restaurar minerais naturais como o magnésio fosse reduzida. Além disso, a utilização de fertilizantes à base de fosfato resultou na produção de complexos, como por exemplo, fosfato de magnésio, que são insolúveis, privando ainda mais o solo destes componentes (69). É de salientar que técnicas de processamento, como o branqueamento de cereais e a cozedura de vegetais, podem causar uma perda de até 80% do teor em magnésio (70).

Tabela 11 -Teor de magnésio em alimentos. (71)

Alimentos	Miligramas por porção
Sementes de abóbora, torradas	156
Sementes de Chia	111
Amêndoas, torradas a seco	80
Espinafres, cozidos	78
Cajus, torrados a seco	74
Amendoins, óleo torrado	63
Cereais, trigo triturado	61
Leite de soja, simples ou baunilha	61
Feijão preto, cozinhado	60
Manteiga de amendoim, lisa	49
Batata, cozida com pele	43
Arroz, castanho, cozinhado	42
Iogurte, simples, com pouca gordura	42

Por forma a compreender e interpretar os dados apresentados, importa esclarecer alguns conceitos. O nível de ingestão adequada corresponde ao nível médio diário de ingestão estimado para satisfazer as necessidades de 50% de indivíduos saudáveis, geralmente utilizado para avaliar a ingestão de nutrientes de grupos de pessoas e para planear dietas nutricionalmente adequadas para elas (72). Enquanto ingestão diária recomendada corresponde ao nível médio diário de ingestão suficiente para satisfazer as necessidades nutricionais de quase todos os indivíduos saudáveis (97%-98%), frequentemente utilizado para planear dietas nutricionalmente adequadas para indivíduos (72).

Uma análise dos dados do *National Health and Nutrition Examination Survey* de 2013-2016 revelou que 48% dos americanos de todas as idades ingerem menos magnésio do que o recomendado, sendo que a faixa etária adolescente e a faixa etária mais velha que tem maior probabilidade de ter um baixo consumo de magnésio (73). De acordo com a *European Food Safety Authority* (EFSA), a ingestão adequada de magnésio difere entre as faixas etárias, como pode ser observado na tabela 12. (74).

Tabela 12 - Níveis de adequados de ingestão de Mg, de acordo com a EFSA. (74)

Idade	Masculino	Feminino
7 – 11 meses	80	80
1 – 2 anos	170	170
3 – 10 anos	230	230
10 – 18 anos	300	250
≥ 19 anos	350	300

Estes valores foram obtidos tendo como base a informação retirada de inquéritos realizados em vários países (Finlândia, França, Alemanha, Itália, Países Baixos, Suécia e Reino Unido), assumindo a melhor estimativa para os níveis adequados de ingestão (74).

A *National Academies of Sciences, Engineering and Medicine*, nos Estados Unidos da América (EUA), fornece conselhos independentes e objetivos para informar a sociedade com base na evidência. Foi com base tanto nos valores de ingestão adequada, na ingestão diária recomendada e na evidência científica que, em 1997, estabeleceu valores de ingestão diária recomendada para o magnésio (tabela 13) (75).

Tabela 13 - Valores de ingestão diária recomendada para o magnésio. (75)

Idade	Masculino	Feminino	Grávida	Lactante
7 – 12 meses	75	75		
1 – 3 anos	80	80		
3 – 8 anos	130	130		
9 – 13 anos	240	240		

14 – 18 anos	410	360	400	360
19 – 30 anos	400	310	350	310
31 – 50 anos	420	320	360	20
≥ 51 anos	420	320		

O magnésio

A primeira utilização do magnésio tem origem em 1697, quando o Dr. Nehemiah Grew identificou o sulfato de magnésio como o ingrediente principal do sal de Epsom, sal utilizado ao longo dos anos para tratar a dor abdominal, obstipação, entorses, entre outras situações (76). Atualmente, a importância do magnésio nas funções fisiológicas e metabólicas do nosso organismo encontra-se bem reportada na literatura.

Absorção, distribuição e excreção

Apenas 30 a 50% do magnésio ingerido é absorvido no intestino. Encontram-se descritos na literatura dois sistemas de transporte, um passivo e um ativo, responsáveis pela absorção intestinal do magnésio, esquematizados na figura 4. Quando a ingestão de magnésio é reduzida, predomina o mecanismo de transporte ativo, ocorrendo maioritariamente no intestino delgado e no cólon. É responsável por 10-20% do magnésio total absorvido, sendo que este valor pode atingir os 80%, quando a ingestão de magnésio é extremamente reduzida (77). Este mecanismo transcelular é saturável e é dependente do receptor transitório do canal potencial de melastatina (TRPM6 e TRPM7), que possui propriedades concebidas para retirar a cápsula de hidratação do magnésio (78). O mecanismo de transporte passivo ocorre no intestino delgado e, visto ser não saturável, é responsável por 80-90% do magnésio total absorvido. Trata-se de um mecanismo de difusão passiva paracelular, que ocorre com o auxílio de claudinas, proteínas de membrana integral de junções apertadas, que permitem uma maior permeabilidade e, consequentemente, um maior transporte de magnésio (78).

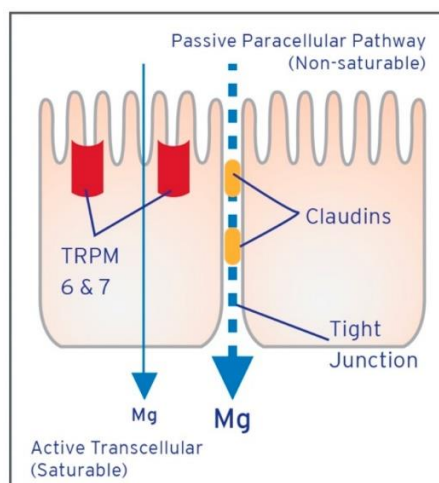


Figura 4 - Mecanismos de absorção intestinal do magnésio. (78)

Após a absorção, o magnésio é distribuído por todo o organismo, sendo que parte é distribuído para exercer as suas funções fisiológicas e metabólicas, e outra é armazenada. Apenas 0,8% do magnésio absorvido é encontrado no sangue com 0,3% no soro e 0,5% nos eritrócitos. O restante é distribuído pelos tecidos moles (19%), músculo (27%), e osso (53%) (78). Um terço do magnésio armazenado no osso é permutável entre si, pelo que a quantidade total de magnésio armazenado no osso pode mudar com a idade.

O rim desempenha um papel importante na homeostase e na manutenção da concentração de magnésio plasmático, uma vez que a concentração sérica de magnésio é controlada principalmente pela sua excreção na urina (79). Cerca de 95% a 97% do magnésio sérico é reabsorvido pelos túbulos renais, e 3% a 5% é excretado na urina. Quando os níveis séricos de magnésio são elevados, a reabsorção tubular apresenta-se substancialmente reduzida, de modo que o excesso seja excretado na urina. Por sua vez, quando os níveis séricos de magnésio são reduzidos, a reabsorção tubular é superior e a excreção reduzida. Apenas se verifica reabsorção de magnésio ao nível do túbulo proximal (15 a 25%), da porção cortical do braço ascendente espesso do laço de Henle (60 a 70%) e do túbulo contorcido distal (5 a 10%) (79). Na porção cortical do braço ascendente espesso do laço de Henle, o magnésio é reabsorvido através do potencial elétrico positivo gerado no lúmen pela reabsorção de sódio e cloreto, com o auxílio do cotransportador $\text{Na}^+/\text{K}^+/\text{Cl}_2^-$. No túbulo contorcido distal, o magnésio é reabsorvido por um processo transcelular mediado por um canal iónico seletivo de magnésio e um permutador de membrana basolateral $\text{Na}^+/\text{Mg}^{2+}$ (80). Ao contrário de outros catiões, como por exemplo o sódio, o potássio e o cálcio, a reabsorção tubular renal de magnésio não parece ser significativamente influenciada a nível hormonal, embora várias possam exercer influências menores (80).

Funções fisiológicas e metabólicas

O magnésio está envolvido em mais de 300 reações metabólicas essenciais, como por exemplo, todas as reações dependentes do trifosfato de adenosina (ATP) (81). Encontra-se, também, envolvido na produção de energia, em particular na produção ATP, envolvido na ativação enzimática de enzimas tais como a Na^+/K^+ -ATPase, creatina quinase, tirosina quinase, na atividade do recetor de insulina e envolvido na ativação metabólica e utilização de vitamina D, vitamina B e glutathione (82).

As concentrações neuronais de magnésio revelam grande importância na regulação da excitabilidade do recetor N-metil-D-aspartato (NMDA). Os recetores de NMDA são essenciais para a transmissão sináptica excitatória, plasticidade neuronal, e excitotoxicidade e, portanto, desempenham um papel importante na plasticidade do desenvolvimento, aprendizagem e memória. A função desempenhada pelos recetores inibitórios do ácido-aminobutírico (GABA), também é regulada pelo magnésio. Níveis séricos baixos de magnésio estão associados a uma vasta gama de doenças neurológicas tais como enxaqueca, acidente vascular cerebral, doenças neurodegenerativas,

depressão e epilepsia (77). O recetor NMDA é bloqueado pelo magnésio para que o glutamato possa atuar apenas no recetor do ácido propiónico α -amino-3-hidroxi-5-metil-4-isoxazol (AMPA). A ativação do AMPA facilita o movimento iónico através das membranas neuronais, resultando num aumento do potencial para mais de -60 mV, o que remove o bloco de magnésio e ativa, assim, os recetores NMDA. A deficiência de magnésio extracelular resulta na hiperexcitação dos neurónios devido à sobreativação do recetor NMDA (83). Para além do recetor NMDA, o magnésio pode regular o recetor de ácido gama-aminobutírico A (GABA_A), que é inibitório por natureza. A ativação deste recetor resulta no influxo de iões cloreto, causando hiperpolarização neuronal e inibição. Por este motivo, o magnésio é considerado como um agonista recetor GABA_A e pode atuar sobre este recetor como as benzodiazepinas, exibindo uma atividade ansiolítica (84). Em resumo, o nível baixo de magnésio no SNC pode reduzir a atividade do recetor GABA_A, resultando num maior potencial de membrana, e pode remover o bloqueio de magnésio do canal NMDA e contribuir para a excitotoxicidade (83). O benefício do magnésio no tratamento de depressão foi publicado pela primeira vez em 1921 por Weston (85). Para além disso, o magnésio é utilizado há décadas na medicina homeopática para o tratamento da depressão, recorrendo ao o cloreto de magnésio (Magnesia Muriatica (86).

Cerca de 50-60% do magnésio absorvido é armazenado nos ossos, sendo que parte encontra-se à superfície e fica disponível para trocas iónicas e o restante torna-se parte integrante do osso e é libertado durante o processo de reabsorção óssea (87). O magnésio participa na proliferação dos osteoblastos, pelo que a sua deficiência está associada à redução do fornecimento vascular aos ossos que, por sua vez, promove a libertação do fator de necrose tumoral, substância P e interleucina 1 β , o que desencadeia a reabsorção óssea osteoclástica (88). Num estudo realizado por Weng e Webster em modelos animais verificou-se que níveis reduzidos de osteocalcina, uma proteína essencial para a formação óssea, e níveis elevados de hormona paratiróide e deoxipiridinolina está relacionada com deficientes concentrações de magnésio, afetando a massa e a força óssea (89).

O magnésio desempenha um papel importante na função cardíaca, influenciando o metabolismo do miocárdio, a homeostase do catião cálcio, o tónus vascular, a resistência vascular periférica e o débito cardíaco. O magnésio exerce os seus efeitos de três maneiras: regula a atividade dos canais iónicos nas células cardíacas, afetando assim as propriedades elétricas do miocárdio; regula a contratilidade miocárdica influenciando a mobilidade intracelular do Ca²⁺; e tem um efeito anti-inflamatório e vasodilatador (90). Na literatura é descrito que a deficiência de Mg² pode induzir stress oxidativo, que por sua vez ativa o processo inflamatório mediado pelo fator nuclear *kappa-light-chain-enhancer* das células B ativadas (NF- κ B). Esta condição resulta em última análise em várias condições patológicas como aterosclerose, formação de trombos, e calcificação vascular (90).

Hipomagnesémia

Dada a importância da absorção intestinal e excreção renal do magnésio, as principais causas de hipomagnesémia advêm da regulação destes processos biológicos.

O aumento da excreção de magnésio renal é uma causa comum de hipomagnesémia, tendo como causa diuréticos, defeitos tubulares hereditários, disfunção tubular adquirida, e outros distúrbios eletrolíticos. A hipomagnesemia associada à hipocalcemia pode ser causada pela diminuição da atividade da Na^+/K^+ ATPase dependente de magnésio no laço de Henle ou situações gastrointestinais, por exemplo, diarreia (80). A hipomagnesemia associada à hipocalcemia resulta da inibição da secreção da hormona paratiroideia ou da resistência esquelética aos efeitos da hormona paratiroideia. Para além disso, resulta da ligação do cálcio e do magnésio ao recetor sensorial de cálcio presente na membrana basolateral no braço ascendente espesso do laço de Henle e no túbulo contorcido distal, causando uma redução na reabsorção de magnésio (80). A hipomagnesémia associada à hipofosfatemia pode ser observada em perturbações metabólicas como resultado da reinstituição de nutrição em pacientes gravemente subnutridos, por exemplo, alcoólicos, anoréticos (80).

Durante a última década, várias etiologias de hipomagnesémia hereditária foram descritas. Na sua maioria trata-se de perturbações monogénéticas raras, que resultam em proteínas transportadoras disfuncionais (91). Na generalidade, a presença de certas características clínicas, tais como a história familiar, presença de perda auditiva neurosensorial, diabetes mellitus, atraso mental ou disfunção cognitiva, epilepsia, envelhecimento precoce, presença de nefrocalcinose e variadas características bioquímicas, tais como hipercaliúria, alcalose metabólica e hipocalcemia, podem ajudar na diferenciação da doença subjacente, sendo o diagnóstico final obtido através de exames genéticos (91).

Alguns fármacos podem estar relacionados com a deficiência em magnésio. Os aminoglicosídeos, como por exemplo a gentamicina, os antimicrobianos, como a pentamidina, o antiviral foscarnet, os agonistas beta-adrenérgicos, tais como o fenoterol e o salbutamol, os bifosfonatos e os diuréticos de alça e tiazídicos, nomeadamente a furosema e a hidroclorotiazida, influenciam a reabsorção renal de magnésio, aumentando a sua perda a este nível. Os inibidores da bomba de prótons são responsáveis pela diminuição da absorção ativa de magnésio via receptor transitório do canal potencial de melastatina 6 e 7 (92).

A Tabela 14 resume as causas etiológicas da hipomagnesémia (93).

Tabela 14 - Causas etiológicas de hipomagnesémia. (93)

Extrarenal	Renal
Perdas gastrointestinais: - Doença inflamatória intestinal	Hereditário

- Cirurgia bariátrica - Vômito - Malignidade do trato gastrointestinal Diminuição da absorção gastrointestinal: - Doença inflamatória intestinal - Cirurgia bariátrica - Ressecção intestinal anterior - Diminuição da ingestão (desnutrição, alcoolismo, dieta) - Drogas (inibidores da bomba de prótons, resinas, patiromer) - Hipovitaminose D Outros: - Septicemia - Exercício prolongado e vigoroso - Transfusão de sangue (quelação por citrato) - Síndrome do osso faminto	- Hipomagnesemia hipercalcêmica (mutações no CLDN16, CLDN19, CASR, CLCNKB). - Hipomagnesemia tipo Gitelman (mutações em CLCKNB, SLC12A3, BSND, KCNJ10, FYXD2, HNF1B, PCBD1). - Hipomagnesemia mitocondrial (SARS2, MT-TI, Kearns-Sayre Síndrome). - Outros (mutações em CNMM2, EGFR, TRPM6, KCNA1, FAM111A) Fármacos: Inibidores EGFR, derivados de platina, diuréticos, pentamidina, aminoglicosídeos, foscarnet, inibidores de calcineurina ciclosporina e tacrolimus. Outros: - Proteinúria - Diarreia osmótica - Acidose (aumento da fração de magnésio ionizado) - Resistência à insulina/diabetes mellitus - Necrose tubular poliuretana/auropatia pós-obstrutiva - Acoolismo - Hiperaldosterismo primário e secundário
---	--

O glicinato de magnésio

O glicinato de magnésio, também denominado por bisglicinato de magnésio, é um sal de magnésio e glicina disponível para administração oral (94).

De acordo com o conhecimento popular, o glicinato de magnésio ajuda no tratamento de insônias, ansiedade e depressão, para além de aumentar os níveis de magnésio. A literatura é escassa em relação aos mecanismos subjacentes a estas indicações terapêuticas. Assim, importa começar por esclarecer o papel da glicina no nosso organismo.

O químico francês H. Braconnot foi o primeiro a isolar a glicina dos hidrolisados ácidos de proteínas em 1820 (95). Trata-se de um aminoácido simples, classificado como não essencial para o humano. A glicina apresenta ação direta na síntese de proteínas, sendo particularmente responsável por um terço dos aminoácidos no colagénio e na elastina; inibe o influxo de cálcio através da ativação

do canal de glicina na membrana celular; é um neurotransmissor inibidor no SNC e co-agonista com glutamato para recetores de NMDA; apresenta ação antioxidante e anti-inflamatória (95). É pela sua ação no SNC e pela supramencionada associação entre baixos níveis séricos de magnésio e doenças do foro neurológico que surge a hipótese do benefício da suplementação com glicinato de magnésio em doentes com ansiedade e depressão (95).

Eby e colega relatam no seu artigo dois casos clínicos em que demonstram os benefícios da suplementação com glicinato de magnésio (96). Um homem de 59 anos com depressão grave, não responsivo à terapêutica clássica com antidepressivos e carbonato de lítio, iniciou a toma de 300 mg de magnésio, como glicinato e mais tarde como taurato, quatro vezes por dia. Uma mulher de 35 anos, com histórico depressão pós-parto grave (PPD), tomou 200 mg de glicinato de magnésio 4 vezes por dia durante a sua gravidez (96). Em ambos os casos verificou-se melhoria do estado depressivo em que se encontravam (96).

Para além da sua ação no tratamento da ansiedade e/ou depressão, o glicinato de magnésio apresenta outras possíveis indicações terapêuticas. As câibras nas pernas são contrações involuntárias, localizadas e normalmente dolorosas dos músculos esqueléticos, que normalmente afetam os músculos da barriga da perna. Estas são comuns em mulheres grávidas; 30-45% das mulheres grávidas sofrem de câibras nas pernas. Supakatisant e Phupong estudaram a eficácia da terapêutica de 100 mg de glicinato de magnésio para o tratamento de câibras nas pernas em mulheres com 14–34 semanas de gestação (97). Concluíram que o efeito terapêutico do glicinato de magnésio na redução quer da frequência quer na intensidade das câibras nas pernas é melhor do que o lactato de magnésio ou citrato de magnésio, outros sais de magnésio em estudo (97).

O taurato de magnésio

O taurato de magnésio (MgT) é um sal orgânico de magnésio, composto pelo magnésio e pelo aminoácido taurina. A taurina é um aminoácido maioritariamente adquirido através da alimentação (carne e peixe). Desempenha um papel importante na manutenção da integridade celular no coração, músculo, retina, e por todo o SNC. É um potente agente citoprotector e, além disso, é considerado um candidato a neurotransmissor, apesar de claramente apresentar capacidade moduladora da atividade neuronal (98).

De acordo com o conhecimento popular, o MgT pode ser a melhor forma para combater níveis glicémicos elevados e pressão arterial elevada. Até ao momento, nenhum estudo em humanos foi realizado, apenas estudos com modelos animais. Em 1996, McCarty propôs a administração parental de MgT como uma alternativa superior ao sulfato de magnésio no tratamento da pré-eclâmpsia e a administração oral como um componente da suplementação pré-natal, pois este sal pode ter tanto valor preventivo como terapêutico nesta patologia. Importa, por isso, esclarecer o papel da taurina no nosso organismo (99).

Os níveis de taurina intracelular são especialmente elevados nos tecidos eletricamente ativos, ou seja, aqueles em que o cálcio intracelular tem uma importante função de sinalização. Verifica-se maiores concentrações de taurina ao nível dos tecidos do que ao nível do plasma (100). Como veremos, muitos dos efeitos da taurina e do magnésio sobre a função cardiovascular e plaquetária são paralelos e possivelmente complementares, e presumivelmente indicativos de um melhor controlo do cálcio intracelular. Contudo, a taurina exerce um efeito inotrópico positivo sobre função do coração que é bastante distinta das ações de magnésio. Concentrações fisiológicas de taurina podem aumentar a sensibilidade de cálcio às proteínas contráteis e condicionar a pressão arterial. Estes efeitos da taurina foram atribuídos à modulação da libertação de cálcio no retículo sarcoplásmico, com maior efeito quando existe deficiência de cálcio (101). A importância da taurina no sistema cardiovascular também foi validada com a descoberta de que a deficiência de taurina está ligada à perda de cardiomiócitos por apoptose (102), sendo que esta deficiência pode ser induzida por fármacos (103).

De modo a comprovar a ação e vantagens do uso de MgT, Shrivastava e colegas, avaliaram a atividade anti-hipertensiva e os efeitos cardioprotectores do MgT em ratos albinos (104). Concluíram que a dose de 4 mg/kg de MgT apresenta melhor resposta na diminuição da pressão arterial, reduz a progressão de danos no miocárdio e apresenta maior efeito cardioprotetor do que 3 mg/kg de amlodipina, fármaco anti hipertensor usado como controlo (104).

Em resumo, parece que a deficiência em magnésio tem uma série de efeitos sobre a função cardiovascular que são paralelos aos da taurina: redução da pressão arterial, prevenção ou correção de arritmias, prevenção da sobrecarga de cálcio dos tecidos (105); e a suplementação com MgT surge com interesse clínico crescente, quer na deficiência em magnésio quer na prevenção de doenças cardiovasculares.

Biodisponibilidade dos sais de interesse clínico

De forma a valorizar o interesse clínico dos sais de magnésio anteriormente explanados, importa verificar a sua biodisponibilidade quando comparados com outros sais comumente utilizados ao balcão da farmácia.

De acordo com o artigo de revisão de Ranade e Somberg, o glicinato de magnésio é dos sais mais biodisponível e com menor número de reações adversas reportadas (106).

Uysal et al. investigaram a biodisponibilidade de diferentes compostos orgânicos (citrato de magnésio, acetato de magnésio e malato de magnésio) e inorgânicos (óxido de magnésio e sulfato de magnésio) de magnésio em ratos. Administraram a dose equivalente a 400 mg/70 kg, avaliando a biodisponibilidade através do cálculo da AUC do gráfico de concentração sérica versus tempo decorrido após administração. Tal como podemos verificar pela figura 5b, a AUC do magnésio é diferente entre todos os compostos, sendo o malato de magnésio o mais biodisponível, seguido pelo MgT e pelo sulfato de magnésio (107). Neste mesmo estudo, os autores, para compreender a

biodisponibilidade do Mg no cérebro, conduziram um estudo com dois modelos experimentais de ansiedade estabelecidos para roedores, tendo retirado uma conclusão interessante em relação ao MgT e à sua possível ação terapêutica. Demonstraram que, de entre as preparações de magnésio em estudo, o MgT apresenta melhor resposta na redução da ansiedade e apresenta elevadas concentrações no tecido cerebral, indicando uma passagem eficiente da barreira hematoencefálica (107).

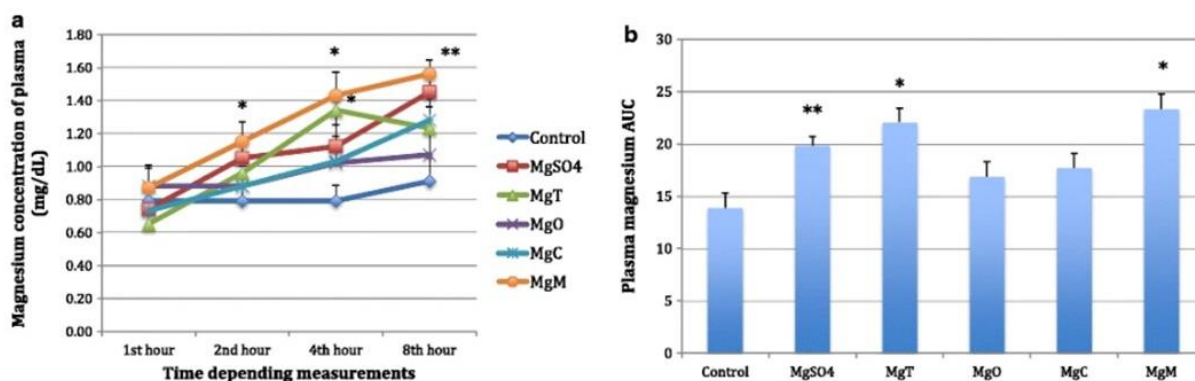


Figura 5 - (a) Concentrações plasmáticas de magnésio ao longo do tempo. (b) Resultados do cálculo da AUC de magnésio plasmático. Legenda: AUC área sob a curva, MgSO4 sulfato de magnésio, MgT acetil

Um ensaio clínico duplamente cego, cruzado e randomizado decorrido nos EUA foi desenhado com o objetivo de determinar se o glicinato de magnésio apresentava biodisponibilidade suficiente para representar uma melhoria significativa na terapêutica com magnésio para doentes com ressecções no íleo. Administraram 100 mg de glicinato de magnésio marcado com isótopo e usaram o óxido de magnésio como controlo. Concluíram que a absorção de magnésio no grupo com ressecção no íleo foi, de uma maneira geral, mais baixa do que para o grupo controlo saudável. Contudo, existiu uma variabilidade inter-individual. No entanto, o glicinato de magnésio foi mais bem tolerado pelo conjunto de indivíduos em estudo (saudáveis ou não), parâmetro relevante para a escolha e adesão terapêutica (108).

Por fim, é importante esclarecer que a avaliação do nível de magnésio no nosso organismo apresenta alguns obstáculos, uma vez que não existe um teste de laboratório simples, rápido e preciso para indicar a concentração total de magnésio armazenado no nosso organismo. Inicialmente, a quantidade de magnésio no organismo era avaliada pela concentração sérica total de magnésio e pela excreção de magnésio na urina. Contudo, estas duas determinações apresentam uma grande limitação: apenas fornecem informação relativa à produção de magnésio, excluindo informações significativas sobre o magnésio intracelular. Atualmente, a avaliação dos níveis de magnésio no organismo incluem uma terceira determinação – a determinação de magnésio nos tecidos (106).

Conclusão

O magnésio é conhecido por desempenhar um papel importante em patologias, tais como, enfarte do miocárdio agudo, aterosclerose, hipertensão, arritmias, diabetes mellitus, alcoolismo, aldosteronismo, hipertiroidismo, desordens renais, fraqueza muscular e pré-eclâmpsia na grávida.

Ressalvo a importância de interpretar os valores tabelados como referência de forma objetiva, adaptando a meta nutricional de acordo com os valores mais adequados à faixa etária e à necessidade nutricional.

As causas de hipomagnesémia são várias. As principais causas são renais, uma vez que a excreção do magnésio ocorre maioritariamente por esta via. Uma vez que a população portuguesa é cada vez mais envelhecida e polimedicada, a hipomagnesémia provocada por fármacos, tais como os diuréticos e inibidores da bomba de protões, pode estar a ser negligenciada.

A evidência na literatura é escassa. Não obstante, o glicinato de magnésio e o taurato de magnésio apresentam um interesse crescente na prevenção e no tratamento de doenças do foro psicológico e de doenças cardiovasculares, respetivamente. Para além disso, graças à melhor biodisponibilidade e menores efeitos adversos, o seu uso pode substituir os tratamentos com suplementação com, por exemplo, óxido de magnésio.

Conclusão Global

O farmacêutico é um profissional de saúde multifacetado e multidisciplinar.

Durante o meu estágio em Farmácia Comunitária, junto de profissionais de excelência, pude aprofundar o meu conhecimento acerca do papel do farmacêutico comunitário na sociedade. A sua função vai para além de uma simples transação comercial. Especialmente em períodos de crise de saúde pública, este desempenha um papel ativo no aumento da literacia em saúde em Portugal e no combate à desinformação. Dispõe de uma posição privilegiada na prevenção de doenças e manutenção de outras, quer através da promoção da adesão à terapêutica, quer através dos serviços complementares prestados, tais como, medição parâmetros fisiológicos e bioquímicos.

O estágio em Farmácia Hospitalar permitiu-me contactar proximamente com profissionais que privilegiam o doente. A sua intervenção previne erros de medicação e promove a adesão à terapêutica, evitando gastos excessivos.

Com o tema da automedicação em pediatria contribui, nomeadamente para a comunidade da Farmácia Alves, com informação em relação ao uso correto da medicação nas crianças. Ainda com este tema, pude concluir que a realização de estudos na comunidade portuguesa, a meu ver, representa uma mais-valia para o SNS, pois acredito que a adoção de novas e melhores medidas em prol do utente só são conseguidas com base em dados representativos do nosso país. O tema acerca da suplementação de magnésio permitiu à equipa adquirir mais conhecimento acerca da biodisponibilidade dos sais de magnésio e, assim, aconselhar os utentes de forma mais informada.

Em suma, a Unidade Curricular Estágio permitiu-me adquirir autonomia na capacidade de compreensão, integração e resolução de problemas que integram as atividades do “Ato Farmacêutico”, culminando a minha formação para o exercício da profissão farmacêutica.

Bibliografia

1. UAH. Unidade de Apoio ao Hipertenso.
2. Deliberação n.º 1500/2004 dD. Aprova a lista de equipamento mínimo de existência obrigatória para as operações de preparação, acondicionamento e controlo de medicamentos manipulados. Diário da República, 2.ª série, n.º 303, de 29 de Dezembro de 2004; 2004.
3. Decreto-Lei n.º 184/97 ddj. Regime jurídico dos medicamentos de uso veterinário farmacológicos. 2016.
4. Portaria n.º 255-A/2021 ddn. Estabelece um regime excecional e temporário de comparticipação de testes rápidos de antigénio (TRAg) de uso profissional. Diário da República n.º 224/2021, 1º Suplemento, Série I de 2021-11-18; 2021. p. 2 - 4.
5. Farmacêuticos Od. Farmácia Comunitária: IMP33.1 Procedimento s.d [Available from: <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/sistema-de-gestao-da-qualidade/farmacia-comunitaria/>].
6. Regulamento (UE) 2019/6 dddd. Relativo aos medicamentos veterinários e que revoga a Diretiva 2001/82/CE. Parlamento Europeu e o Conselho da União Europeia; 2018.
7. (DGAV) DGdAeV. Venda à distância de MVNSRMV 2021 [Available from: <https://www.dgav.pt/medicamentos/conteudo/medicamentos-veterinarios/fornecimento-distribuicao-por-grosso-de-medicamentos-veterinarios-postos-de-venda-a-retalho-venda-a-distancia-de-mvnsrmv-indisponibilidade-certificados-obpr/venda-a-distancia-de-mvnsrmv/>].
8. Farmacêuticos Od. Farmácia Comunitária: IMP32.1 Manual de Gestão da Qualidade s.d. [Available from: <https://ordemfarmaceuticos.pt/pt/servicos/qualidade/sistema-de-gestao-da-qualidade/farmacia-comunitaria/>].
9. 9001 NPEI. Sistemas de Gestão da Qualidade Requisitos (ISO 9001:2015). Instituto Português da Qualidade; 2015.
10. Portaria n.º 594/2004 ddj. Aprova as boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Diário da República n.º 129/2004, Série I-B de 2004-06-02; 2004. p. 3441 - 5.
11. Pinto GM, Filipe P. Normas de Boa Prática para o Tratamento da Psoríase em Placas em Idade Não Pediátrica com Biológicos. Acta Médica Portuguesa. 2012;25(2):125-41. DOI: <https://doi.org/10.29021/spdv.69.4.54>.
12. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. Jama. 2020;323(19):1945-60. DOI: 10.1001/jama.2020.4006.
13. Sekhon S, Jeon C, Nakamura M, Afifi L, Yan D, Wu JJ, et al. Review of the mechanism of action of coal tar in psoriasis. J Dermatolog Treat. 2018;29(3):230-2. DOI: 10.1080/09546634.2017.1369494.
14. van den Bogaard EH, Bergboer JG, Vonk-Bergers M, van Vlijmen-Willems IM, Hato SV, van der Valk PG, et al. Coal tar induces AHR-dependent skin barrier repair in atopic dermatitis. J Clin Invest. 2013;123(2):917-27. DOI: 10.1172/jci65642.
15. Lebwohl M. The role of salicylic acid in the treatment of psoriasis. Int J Dermatol. 1999;38(1):16-24. DOI: 10.1046/j.1365-4362.1999.00500.x.
16. DrugBank. Melatonin 2005 [Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01065>].
17. Grangeia HFB. Análise Farmacológica e Terapêutica da Insónia: Uma Aproximação ao Tratamento com Melatonina [Monografia]: Universidade de Coimbra; 2015. Available from: https://eg.uc.pt/bitstream/10316/80789/1/M_Helena%20Grangeia.pdf.
18. Regulamento (UE) n.º 432/2012 ddmd. Estabelece uma lista de alegações de saúde permitidas relativas a alimentos que não referem a redução de um risco de doença ou o desenvolvimento e a saúde das crianças Special edition in Croatian: Chapter 13 Volume 043 2012. p. 281 - 320.
19. Lachenmeier DW, Steffen C, el-Atma O, Maixner S, Löbell-Behrends S, Kohl-Himmelseher M. What is a food and what is a medicinal product in the European Union? Use of the benchmark dose (BMD) methodology to define a threshold for “pharmacological action”. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2012;64(2):286-95. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yrtph.2012.08.017>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230012001742>.

20. Infarmed, DGAV. Definição de fronteiras entre medicamentos e suplementos alimentares - Parecer melatonina. 2016.
21. DrugBank. Oxitriptan 2005 [Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB02959>.
22. Infarmed, DGAV. Definição de fronteiras entre medicamentos e suplementos alimentares - Parecer 5 - Hidroxitriptofano. 2017.
23. (ODS) NIOHNOoDS. Vitamin B6 - Fact Sheet for Health Professionals. 2022.
24. Luboshitzky R, Ophir U, Nave R, Epstein R, Shen-Orr Z, Herer P. The effect of pyridoxine administration on melatonin secretion in normal men. *Neuro Endocrinol Lett.* 2002;23(3):213-7.
25. Ibarra A, Feuillere N, Roller M, Lesburgere E, Beracochea D. Effects of chronic administration of *Melissa officinalis* L. extract on anxiety-like reactivity and on circadian and exploratory activities in mice. *Phytomedicine.* 2010;17(6):397-403. DOI: 10.1016/j.phymed.2010.01.012.
26. Noguchi-Shinohara M, Ono K, Hamaguchi T, Iwasa K, Nagai T, Kobayashi S, et al. Pharmacokinetics, Safety and Tolerability of *Melissa officinalis* Extract which Contained Rosmarinic Acid in Healthy Individuals: A Randomized Controlled Trial. *PLoS One.* 2015;10(5):e0126422. DOI: 10.1371/journal.pone.0126422.
27. Shirazi M, Jalalian MN, Abed M, Ghaemi M. The Effectiveness of *Melissa Officinalis* L. versus Citalopram on Quality of Life of Menopausal Women with Sleep Disorder: A Randomized Double-Blind Clinical Trial. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2021;43(2):126-30. DOI: 10.1055/s-0040-1721857.
28. (EMA) EMA. European Union herbal monograph on *Valeriana officinalis* L., radix 2016. Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/herbal-monograph/final-european-union-herbal-monograph-valeriana-officinalis-l-radix_en.pdf.
29. Benke D, Barberis A, Kopp S, Altmann K-H, Schubiger M, Vogt KE, et al. GABAA receptors as in vivo substrate for the anxiolytic action of valerenic acid, a major constituent of valerian root extracts. *Neuropharmacology.* 2009;56(1):174-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.06.013>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0028390808001950>.
30. Elsas SM, Rossi DJ, Raber J, White G, Seeley CA, Gregory WL, et al. *Passiflora incarnata* L. (Passionflower) extracts elicit GABA currents in hippocampal neurons in vitro, and show anxiogenic and anticonvulsant effects in vivo, varying with extraction method. *Phytomedicine.* 2010;17(12):940-9. DOI: 10.1016/j.phymed.2010.03.002.
31. Pereira SMT. O Uso Medicinal da *Passiflora incarnata* L. [Monografia]: Universidade de Coimbra; 2014. Available from: https://estudogeral.uc.pt/bitstream/10316/80530/1/M_Sonia%20Pereira.pdf.
32. Levy G, Nelson E. Theoretical relationship between dose, elimination rate, and duration of pharmacologic effect of drugs. *J Pharm Sci.* 1965;54(5):812. DOI: 10.1002/jps.2600540540.
33. Falcão A, Mirco A, Martins MHF, Rodrigues MM, Duarte MPM, Pereira MTA, et al. Boas Práticas em Farmacocinética Clínica. 2021 outubro.
34. Zamoner W, Prado IRS, Balbi AL, Ponce D. Vancomycin dosing, monitoring and toxicity: Critical review of the clinical practice. *Clin Exp Pharmacol Physiol.* 2019;46(4):292-301. DOI: 10.1111/1440-1681.13066.
35. Matsumoto K, Oda K, Shoji K, Hanai Y, Takahashi Y, Fujii S, et al. Clinical Practice Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin in the Framework of Model-Informed Precision Dosing: A Consensus Review by the Japanese Society of Chemotherapy and the Japanese Society of Therapeutic Drug Monitoring. *Pharmaceutics.* 2022;14(3). DOI: 10.3390/pharmaceutics14030489.
36. Wilhelm MP. Vancomycin. *Mayo Clin Proc.* 1991;66(11):1165-70. DOI: 10.1016/s0025-6196(12)65799-1.
37. Infarmed. Resumo das Características do Medicamento - Vancomicina. 2018.
38. Cheung RP, DiPiro JT. Vancomycin: an update. *Pharmacotherapy.* 1986;6(4):153-69. DOI: 10.1002/j.1875-9114.1986.tb03471.x.
39. Rybak MJ, Le J, Lodise TP, Levine DP, Bradley JS, Liu C, et al. Therapeutic monitoring of vancomycin for serious methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections: A revised consensus guideline and review by the American Society of Health-System Pharmacists, the Infectious Diseases Society of America, the Pediatric Infectious Diseases Society, and the Society of

- Infectious Diseases Pharmacists. *Am J Health Syst Pharm*. 2020;77(11):835-64. DOI: 10.1093/ajhp/zxaa036.
40. Wicha SG. TDMx 2015 [Available from: <http://www.tdmx.eu/Welcome/>].
41. DrugBank. Filgrastim 2005 [Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00099>].
42. Drugbank. Pegfilgrastim 2005 [updated junho. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00019>].
43. EMA. Resumo das Características do Medicamento - Nivestim. 2015 maio.
44. EMA. Resumo das Características do Medicamento - Neulasta. 2007 julho.
45. Gascón P, Jankowsky R, Roth K. Perspectives on the future of pegfilgrastim biosimilars. *Generics and Biosimilars Initiative Journal*. 2017;6(4):185-7. DOI: 10.5639/gabij.2017.0604.040. Available from: <https://dx.doi.org/10.5639/gabij.2017.0604.040>.
46. Green MD, Koelbl H, Baselga J, Galid A, Guillem V, Gascon P, et al. A randomized double-blind multicenter phase III study of fixed-dose single-administration pegfilgrastim versus daily filgrastim in patients receiving myelosuppressive chemotherapy. *Ann Oncol*. 2003;14(1):29-35. DOI: 10.1093/annonc/mdg019.
47. Li Y, Klippel Z, Shih X, Wang H, Reiner M, Page JH. Trajectory of absolute neutrophil counts in patients treated with pegfilgrastim on the day of chemotherapy versus the day after chemotherapy. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2016;77(4):703-12. DOI: 10.1007/s00280-016-2970-5.
48. Drugbank. Bendamustine 2010 [updated setembro. Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06769>].
49. Bogeljić Patekar M, Milunović V, Mišura Jakobac K, Perica D, Mandac Rogulj I, Kursar M, et al. BENDAMUSTINE: AN OLD DRUG IN THE NEW ERA FOR PATIENTS WITH NON-HODGKIN LYMPHOMAS AND CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA. *Acta Clin Croat*. 2018;57(3):542-53. DOI: 10.20471/acc.2018.57.03.18.
50. Society TLL. Non-Hodgkin Lymphoma (NHL) [Available from: <https://www.lls.org/lymphoma/non-hodgkin-lymphoma>].
51. Cancro LPCo. LINFOMA NÃO-HODGKIN [Available from: <https://www.ligacontracancro.pt/linfoma-nao-hodgkin/>].
52. Hiddemann W, Kneba M, Dreyling M, Schmitz N, Lengfelder E, Schmits R, et al. Frontline therapy with rituximab added to the combination of cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone (CHOP) significantly improves the outcome for patients with advanced-stage follicular lymphoma compared with therapy with CHOP alone: results of a prospective randomized study of the German Low-Grade Lymphoma Study Group. *Blood*. 2005;106(12):3725-32. DOI: 10.1182/blood-2005-01-0016.
53. Robinson KS, Williams ME, van der Jagt RH, Cohen P, Herst JA, Tulpule A, et al. Phase II multicenter study of bendamustine plus rituximab in patients with relapsed indolent B-cell and mantle cell non-Hodgkin's lymphoma. *J Clin Oncol*. 2008;26(27):4473-9. DOI: 10.1200/jco.2008.17.0001.
54. Flinn IW, van der Jagt R, Kahl BS, Wood P, Hawkins TE, Macdonald D, et al. Randomized trial of bendamustine-rituximab or R-CHOP/R-CVP in first-line treatment of indolent NHL or MCL: the BRIGHT study. *Blood*. 2014;123(19):2944-52. DOI: 10.1182/blood-2013-11-531327.
55. World Health O. The Role of the pharmacist in self-care and self-medication : report of the 4th WHO Consultative Group on the Role of the Pharmacist, The Hague, The Netherlands, 26-28 August 1998. Geneva: World Health Organization; 1998.
56. Despacho nº17690/2007 ddj. Lista das situações de automedicação. 2007.
57. World Health O. Guidelines for the regulatory assessment of medicinal products for use in self-medication. Geneva: World Health Organization; 2000.
58. Antivenenos C-CdI. Dados Estatísticos 2021 2021 [Available from: <https://www.inem.pt/wp-content/uploads/2022/03/CIIV-DADOS-ESTATISTICOS-2021.pdf>].
59. Maria VAJ. Automedicação, custos e saúde. *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*. 2000;16(1):11-4. DOI: 10.32385/rpmgf.v16i1.9776. Available from: <https://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/9776>.
60. Alili-Idrizi E, Dauti M, Malaj L. Validation of the parental knowledge and attitude towards antibiotic usage and resistance among children in Tetovo, the Republic of Macedonia. *Pharmacy*

- Practice (Granada). 2014;12:0-. Available from:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1885-642X2014000400003&nrm=iso.
61. Yu M, Zhao G, Stålsby Lundborg C, Zhu Y, Zhao Q, Xu B. Knowledge, attitudes, and practices of parents in rural China on the use of antibiotics in children: a cross-sectional study. *BMC Infect Dis*. 2014;14:112. DOI: 10.1186/1471-2334-14-112.
 62. Li R, Xiao F, Zheng X, Yang H, Wang L, Yin D, et al. Antibiotic misuse among children with diarrhea in China: results from a national survey. *PeerJ*. 2016;4:e2668. DOI: 10.7717/peerj.2668.
 63. Ylinen S, Hämeen-Anttila K, Sepponen K, Lindblad AK, Ahonen R. The use of prescription medicines and self-medication among children--a population-based study in Finland. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2010;19(10):1000-8. DOI: 10.1002/pds.1963.
 64. Du Y, Knopf H. Self-medication among children and adolescents in Germany: results of the National Health Survey for Children and Adolescents (KiGGS). *Br J Clin Pharmacol*. 2009;68(4):599-608. DOI: 10.1111/j.1365-2125.2009.03477.x.
 65. Maia RL, Catarina ; Moura, Marta ; Ribeiro, Rui ; Almeida, Helena ; João Brito, Maria. Uso (ou abuso) de fármacos na idade pediátrica. *Acta Pediátrica Portuguesa*. 2014;42(4). DOI: <https://doi.org/10.25754/pjp.2011.4241>.
 66. Belo N, Maio P, Gomes S. Self medication in children and adolescents. *NASCER E CRESCER - BIRTH AND GROWTH MEDICAL JOURNAL*. 2017;26(4):234-9. DOI: 10.25753/BirthGrowthMJ.v26.i4.10489. Available from: <https://revistas.rcaap.pt/nascercrescer/article/view/10489>.
 67. Saúde OdD-Gd. Administração de medicamentos a alunos nos estabelecimentos de educação e ensino. 2012.
 68. Glasdam SM, Glasdam S, Peters GH. The Importance of Magnesium in the Human Body: A Systematic Literature Review. *Adv Clin Chem*. 2016;73:169-93. DOI: 10.1016/bs.acc.2015.10.002.
 69. Lu Z, Wang Y, Degryse F, Huang C, Hou C, Wu L, et al. Magnesium-fortified phosphate fertilizers improve nutrient uptake and plant growth without reducing phosphorus availability. *Pedosphere*. 2022;32(5):744-51. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pedsph.2022.06.010>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1002016022000169>.
 70. Kimura M, Itokawa Y. Cooking losses of minerals in foods and its nutritional significance. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*. 1990;36 Suppl 1:S25-32; discussion S3.
 71. U.S. Department of Agriculture ARS. FoodData Central 2019 [Available from: <https://fdc.nal.usda.gov/>].
 72. Nutrição APd. Glossário - Ingestão adequada e ingestão diária recomendada [Available from: <https://www.apn.org.pt/glossario.php?letra=I>].
 73. Service UAR. Usual Nutrient Intake from Food and Beverages, by Gender and Age, What We Eat in America, NHANES 2013-2016 2019 [Available from: www.ars.usda.gov/nea/bhnrc/fsrg].
 74. Scientific Opinion on Dietary Reference Values for magnesium. *EFSA Journal*. 2015;13(7):4186. DOI: 10.2903/j.efsa.2015.4186. Available from: <https://dx.doi.org/10.2903/j.efsa.2015.4186>.
 75. National Academies of Sciences E, and Medicine Dietary Reference Intakes for Calcium, Phosphorus, Magnesium, Vitamin D, and Fluoride. Washington, DC: The National Academies Press; 1997. DOI: <https://doi.org/10.17226/5776>.
 76. Grew N. A Treatise of the Nature and Use of the Bitter Purging Salt Contain'd in Epsom, and Such Other Waters: Eebo Editions, Proquest; 1697.
 77. de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev*. 2015;95(1):1-46. DOI: 10.1152/physrev.00012.2014.
 78. Workinger JL, Doyle RP, Bortz J. Challenges in the Diagnosis of Magnesium Status. *Nutrients* [Internet]. 2018 2018/09//; 10(9):[E1202 p.]. Available from: <http://europepmc.org/abstract/MED/30200431>
<https://doi.org/10.3390/nu10091202>
<https://europepmc.org/articles/PMC6163803>
<https://europepmc.org/articles/PMC6163803?pdf=render>.
 79. Jannen-Dechent W, Ketteler M. Magnesium basics. *Clin Kidney J*. 2012;5(Suppl 1):i3-i14. DOI: 10.1093/ndtplus/sfr163.

80. Rudolph EH, Gonin JM. CHAPTER 80 - Disorders of magnesium metabolism. In: Lerma EV, Nissenson AR, editors. *Nephrology Secrets* (Third Edition). Saint Louis: Mosby; 2012. p. 560-70.
81. Swaminathan R. Magnesium metabolism and its disorders. *Clin Biochem Rev*. 2003;24(2):47-66.
82. Ryan MF. The role of magnesium in clinical biochemistry: an overview. *Ann Clin Biochem*. 1991;28 (Pt 1):19-26. DOI: 10.1177/000456329102800103.
83. Mathew AA, Panonnummal R. 'Magnesium'-the master cation-as a drug-possibilities and evidences. *Biometals*. 2021;34(5):955-86. DOI: 10.1007/s10534-021-00328-7.
84. Poleszak E. Benzodiazepine/GABA(A) receptors are involved in magnesium-induced anxiolytic-like behavior in mice. *Pharmacol Rep*. 2008;60(4):483-9.
85. Weston PG. MAGNESIUM AS A SEDATIVE. *American Journal of Psychiatry*. 1922;78(4):637-8. DOI: 10.1176/ajp.78.4.637. Available from: <https://dx.doi.org/10.1176/ajp.78.4.637>.
86. Boiron. Magnesia Muriatica 2022 [Available from: <https://www.boironusa.com/product/magnesiamuraica/>].
87. Welch AA, Skinner J, Hickson M. Dietary Magnesium May Be Protective for Aging of Bone and Skeletal Muscle in Middle and Younger Older Age Men and Women: Cross-Sectional Findings from the UK Biobank Cohort. *Nutrients*. 2017;9(11). DOI: 10.3390/nu9111189.
88. Castiglioni S, Cazzaniga A, Albisetti W, Maier JA. Magnesium and osteoporosis: current state of knowledge and future research directions. *Nutrients*. 2013;5(8):3022-33. DOI: 10.3390/nu5083022.
89. Weng L, Webster TJ. Nanostructured magnesium has fewer detrimental effects on osteoblast function. *Int J Nanomedicine*. 2013;8:1773-81. DOI: 10.2147/ijn.S39031.
90. Tangvoraphonkchai K, Davenport A. Magnesium and Cardiovascular Disease. *Adv Chronic Kidney Dis*. 2018;25(3):251-60. DOI: 10.1053/j.ackd.2018.02.010.
91. Viering D, de Baaij JHF, Walsh SB, Kleta R, Bockenhauer D. Genetic causes of hypomagnesemia, a clinical overview. *Pediatr Nephrol*. 2017;32(7):1123-35. DOI: 10.1007/s00467-016-3416-3.
92. Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients*. 2015;7(9):8199-226. DOI: 10.3390/nu7095388.
93. Van Laecke S. Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clin Belg*. 2019;74(1):41-7. DOI: 10.1080/17843286.2018.1516173.
94. Information NCfB. PubChem Compound Summary for CID 84645, Magnesium glycinate 2022 [Available from: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Magnesium-glycinate>].
95. Wang W, Wu Z, Dai Z, Yang Y, Wang J, Wu G. Glycine metabolism in animals and humans: implications for nutrition and health. *Amino Acids*. 2013;45(3):463-77. DOI: 10.1007/s00726-013-1493-1.
96. Eby GA, Eby KL. Rapid recovery from major depression using magnesium treatment. *Medical Hypotheses*. 2006;67(2):362-70. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mehy.2006.01.047>. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987706001034>.
97. Supakatisant C, Phupong V. Oral magnesium for relief in pregnancy-induced leg cramps: a randomised controlled trial. *Matern Child Nutr*. 2015;11(2):139-45. DOI: 10.1111/j.1740-8709.2012.00440.x.
98. Ripps H, Shen W. Review: taurine: a "very essential" amino acid. *Mol Vis*. 2012;18:2673-86.
99. McCarty MF. Magnesium taurate for the prevention and treatment of pre-eclampsia/eclampsia. *Medical Hypotheses*. 1996;47(4):269-72. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0306-9877\(96\)90065-1](https://doi.org/10.1016/S0306-9877(96)90065-1). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987796900651>.
100. Huxtable RJ. Physiological actions of taurine. *Physiol Rev*. 1992;72(1):101-63. DOI: 10.1152/physrev.1992.72.1.101.
101. Galler S, Hutzler C, Haller T. Effects of taurine on Ca²⁺(+)-dependent force development of skinned muscle fibre preparations. *J Exp Biol*. 1990;152:255-64. DOI: 10.1242/jeb.152.1.255.
102. Warskulat U, Borsch E, Reinehr R, Heller-Stilb B, Roth C, Witt M, et al. Taurine deficiency and apoptosis: findings from the taurine transporter knockout mouse. *Arch Biochem Biophys*. 2007;462(2):202-9. DOI: 10.1016/j.abb.2007.03.022.

103. Lake N. Loss of cardiac myofibrils: mechanism of contractile deficits induced by taurine deficiency. *Am J Physiol*. 1993;264(4 Pt 2):H1323-6. DOI: 10.1152/ajpheart.1993.264.4.H1323.
104. Shrivastava P, Choudhary R, Nirmalkar U, Singh A, Shree J, Vishwakarma PK, et al. Magnesium taurate attenuates progression of hypertension and cardiotoxicity against cadmium chloride-induced hypertensive albino rats. *J Tradit Complement Med*. 2019;9(2):119-23. DOI: 10.1016/j.jtcme.2017.06.010.
105. McCarty MF. Complementary vascular-protective actions of magnesium and taurine: A rationale for magnesium taurate. *Medical Hypotheses*. 1996;46(2):89-100. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0306-9877\(96\)90007-9](https://doi.org/10.1016/S0306-9877(96)90007-9). Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0306987796900079>.
106. Ranade VV, Somberg JC. Bioavailability and pharmacokinetics of magnesium after administration of magnesium salts to humans. *Am J Ther*. 2001;8(5):345-57. DOI: 10.1097/00045391-200109000-00008.
107. Uysal N, Kizildag S, Yuce Z, Guvendi G, Kandis S, Koc B, et al. Timeline (Bioavailability) of Magnesium Compounds in Hours: Which Magnesium Compound Works Best? *Biological Trace Element Research*. 2019;187(1):128-36. DOI: 10.1007/s12011-018-1351-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12011-018-1351-9>.
108. Schuette SA, Lashner BA, Janghorbani M. Bioavailability of magnesium diglycinate vs magnesium oxide in patients with ileal resection. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 1994;18(5):430-5. DOI: 10.1177/0148607194018005430.

Anexo 1 – Resumo do Projeto de Investigação “Automedicação em Pediatria”



Projeto de Investigação

Título do Projeto: Automedicação em Pediatria

Constituição da equipa e funções desempenhadas por cada membro no Projeto:

Sara Oliveira Pereira – Desenvolvimento e análise dos resultados

Armanda Maia, coordenação da Escola Básica São João de Deus – Apoio logístico

Helena Carmo: Orientadora de estágio FFUP - Supervisão

Maria Teresa Almeida: Monitora de estágio na Farmácia Alves – Supervisão

Resumo do Projeto:

A automedicação pediátrica consiste na administração de medicação à criança ou adolescente pelos seus cuidadores, ou pelo próprio, no caso de crianças maiores e adolescentes, sem observação médica prévia. Os dados nacionais sobre a prevalência e segurança desta prática são escassos. O inquérito tem como objetivo caracterizar a prática de automedicação pediátrica, avaliando o consumo correto/incorrecto de medicamentos nesta faixa etária. Este estudo tem como foco crianças com idades entre 5-10 anos (1º ciclo do ensino básico), sendo o preenchimento do questionário (em anexo) realizado pelos pais/tutores legais, no estabelecimento de ensino e na presença do investigador (Sara Pereira). Este questionário tem por base um estudo decorrido no Hospital Espírito Santo de Évora intitulado por “*Self medication in children and adolescents*” publicado por Nídia Belo, Patrícia Maio e Susana Gomes^[1]. Este processo iniciar-se-á com uma breve explicação do tema e demais relevância e interesse da recolha de dados aos pais/tutores das crianças-alvo, na escola. Entregue o folheto informativo e assinado o consentimento informado, decorrerá o preenchimento do questionário individual, por parte dos pais/tutores, com uma duração estimada de 5 a 7 minutos. A presença da investigadora será mantida por perto, para esclarecimento de eventuais questões que surjam durante o preenchimento do questionário. Dado que não existe recolha de dados pessoais identificativos quer dos participantes, quer dos respetivos pais/tutores, sendo os únicos dados solicitados a idade, escolaridade e distância desde a residência até hospital/centro saúde (<10km/10-50 km/>50 km) do pai/tutor e idade, peso, estado de saúde (saudável/doença crónica) da criança, o

anonimato será garantido pela atribuição de um código a cada questionário. Os dados recolhidos serão devidamente tratados e analisados com intuito de esclarecer e, se se verificar relevante, educar acerca do uso correto da medicação nesta idade. A divulgação dos resultados será realizada no relatório final do estágio e eventualmente em publicações de natureza científica, garantindo sempre o anonimato dos participantes. Os dados serão destruídos após a conclusão do projeto e a divulgação dos resultados.

[1] Belo N, Maio P, Gomes S. (2017) Self medication in children and adolescents. REVNEC; 26(4):234-9. <https://revistas.rcaap.pt/nascercrescer/article/view/10489>

Anexo 2 – Questionário realizado

Parte 1 - Dados do Tutor Legal

1. Identificação do tutor legal

- idade (em anos) _____
- sexo
 - ☐ Feminino
 - ☐ Masculino
 - ☐ Não Responde
- escolaridade
 - ☐ nenhuma
 - ☐ 1º Ciclo (4º ano)
 - ☐ 2º Ciclo (6º ano)
 - ☐ 3º Ciclo (9º ano)
 - ☐ Ensino Secundário (12º ano)
 - ☐ Licenciatura
 - ☐ Mestrado
 - ☐ Doutoramento
- distância desde a residência até hospital/centro saúde
 - ☐ <10km
 - ☐ 10-50 km
 - ☐ >50 km

2. Numa situação de doença, com que frequência toma medicamentos antes de ser observado por um profissional de saúde?

- ☐ nunca
- ☐ raramente
- ☐ às vezes
- ☐ frequentemente
- ☐ sempre

Parte 2 - Descrição da Criança

1. Identificação da criança

- Idade (em anos) _____
- Peso (em kg) _____
- Estado de saúde
 - ☐ saudável
 - ☐ doença crónica

2. Numa situação de doença com que frequência dá ao seu filho medicamentos antes de ser observado pelo médico?

- ☐ nunca
- ☐ raramente
- ☐ às vezes
- ☐ frequentemente
- ☐ sempre

3. Numa situação de doença com que frequência dá ao seu filho medicamentos depois de consultar um farmacêutico, mas antes de ser observado pelo médico?

- ☐ nunca
- ☐ raramente
- ☐ às vezes
- ☐ frequentemente
- ☐ sempre

4. Como obtém os medicamentos que dá ao seu filho sem indicação médica?

- ☐ reutilização de prescrições antigas
- ☐ sobras de medicamentos receitados em situações clínicas anteriores
- ☐ utilização de medicamentos não sujeitos a receita médica)

5. Onde obtém os medicamentos que dá ao seu filho sem indicação médica?

- ☐ farmácias
- ☐ parafarmácias
- ☐ supermercados
- ☐ outros _____

6. Já alguma vez deu ao seu filho medicamentos sem indicação do médico?

- ☐ sim
- ☐ não

7. No último mês deu ao seu filho medicamentos sem indicação médica?

- ☐ sim
- ☐ não

O medicamento administrado foi indicado/sugerido:

- ☐ familiares/amigos
- ☐ internet/tv
- ☐ ervanárias
- ☐ farmacêutico

8. Já ocorreu alguma reação indesejada após a utilização de um medicamento tomado sem indicação médica?

- ☐ nenhuma
- ☐ manchas no corpo
- ☐ vômitos ou diarreia
- ☐ agravamento da doença/outras

9. Quando inicia mediação sem indicação médica, se a situação clínica não melhorar, ao fim de quanto tempo recorre ao médico?

- ☐ <3 dias
- ☐ 3-7 dias
- ☐ >7 dias

10. Quais as principais razões que levam a dar um medicamento ao seu filho sem indicação médica? (assinalar máximo 3)

- ☐ distância ao serviços de saúde
- ☐ médico de família não atribuído
- ☐ evitar recurso aos serviços de urgência
- ☐ considera problemas de saúde simples
- ☐ mais prático
- ☐ recomendada a mesma atuação em situação semelhante anterior
- ☐ para evitar gastar dinheiro na deslocação/consulta/taxa moderadora
- ☐ outro _____

Parte 3 - Auto-medicação

Quais dos seguintes medicamentos já deu ao seu filho, por indicação de farmacêutico?

- ☐ Medicamentos para a febre (ben-U-Ron/paracetamol; Brufen/ibuprofeno)
- ☐ Medicamentos para alergias (Atarax; Zyrtec; Alerius)
- ☐ Medicamentos para as dores (Nolotil; Ben-U-Ron/paracetamol; Brufen/ibuprofeno; Aspirina/ácido acetilsalicílico)
- ☐ Medicamentos para a tosse (Mucosolvan; Bisolvon; Fluimucil)
- ☐ Antibióticos (Clamoxyl; Augmentin; Clavamox;
- ☐ Medicamentos para vômitos (primperan; motilium; cinet)
- ☐ Medicamentos para a diarreia (imodium)
- ☐ Medicamentos para a obstipação (microlax; bebegel; laevolac; dulcolax)
- ☐ Antibióticos em pomada (fucidine; Celestone;)
- ☐ Medicamentos para a falta de ar (Ventilan; Atrovent)
- ☐ Corticóides tópicos (Dermovate; Advantan; Pandermil)
- ☐ Vitaminas
- ☐ Medicamentos para a falta de apetite
- ☐ Outros _____

Quais dos seguintes medicamentos já deu ao seu filho, por indicação de familiares/amigos?

- ☐ Medicamentos para a febre (ben-U-Ron/paracetamol; Brufen/ibuprofeno)
- ☐ Medicamentos para alergias (Atarax; Zyrtec; Alerius)
- ☐ Medicamentos para as dores (Nolotil; Ben-U-Ron/paracetamol; Brufen/ibuprofeno; Aspirina/ácido acetilsalicílico)
- ☐ Medicamentos para a tosse (Mucosolvan; Bisolvon; Fluimucil)
- ☐ Antibióticos (Clamoxyl; Augmentin; Clavamox;
- ☐ Medicamentos para vômitos (primperan; motilium; cinet)
- ☐ Medicamentos para a diarreia (imodium)
- ☐ Medicamentos para a obstipação (microlax; bebegel; laevolac; dulcolax)
- ☐ Antibióticos em pomada (fucidine; Celestone;)
- ☐ Medicamentos para a falta de ar (Ventilan; Atrovent)
- ☐ Corticóides tópicos (Dermovate; Advantan; Pandermil)
- ☐ Vitaminas

- ☐ Medicamentos para a falta de apetite
- ☐ Outros _____

Quais dos seguintes medicamentos já deu aos seu filho, por iniciativa própria?

- ☐ Medicamentos para a febre (ben-U-Ron/paracetamol; Brufen/ibuprofeno)
- ☐ Medicamentos para alergias (Atarax; Zyrtec; Alerius)
- ☐ Medicamentos para as dores (Nolotil; Ben-U-Ron/paracetamol; Brufen/ibuprofeno; Aspirina/ácido acetilsalicílico)
- ☐ Medicamentos para a tosse (Mucosolvan; Bisolvon; Fluimucil)
- ☐ Antibióticos (Clamoxyl; Augmentin; Clavamox;
- ☐ Medicamentos para vômitos (primperan; motilium; cinet)
- ☐ Medicamentos para a diarreia (imodium)
- ☐ Medicamentos para a obstipação (microlax; bebegel; laevolac; dulcolax)
- ☐ Antibióticos em pomada (fucidine; Celestone;)
- ☐ Medicamentos para a falta de ar (Ventilan; Atrovent)
- ☐ Corticóides tópicos (Dermovate; Advantan; Pandermil)
- ☐ Vitaminas
- ☐ Medicamentos para a falta de apetite
- ☐ Outros _____

(questão NÃO obrigatória) Apresente exemplo em que

Situação Clínica / doença	Medicamento	Forma farmacêutica (comprimido, xarope, pomada/creme, gotas,...)	Dose administrada/ Frequência

Anexo 3 – Parecer da Comissão de Ética da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto



Comissão de Ética

Parecer Nº 13-03-2022-EST

PARECER DA COMISSÃO DE ÉTICA DA FACULDADE DE FARMÁCIA DA UNIVERSIDADE DO PORTO (CEFFUP)

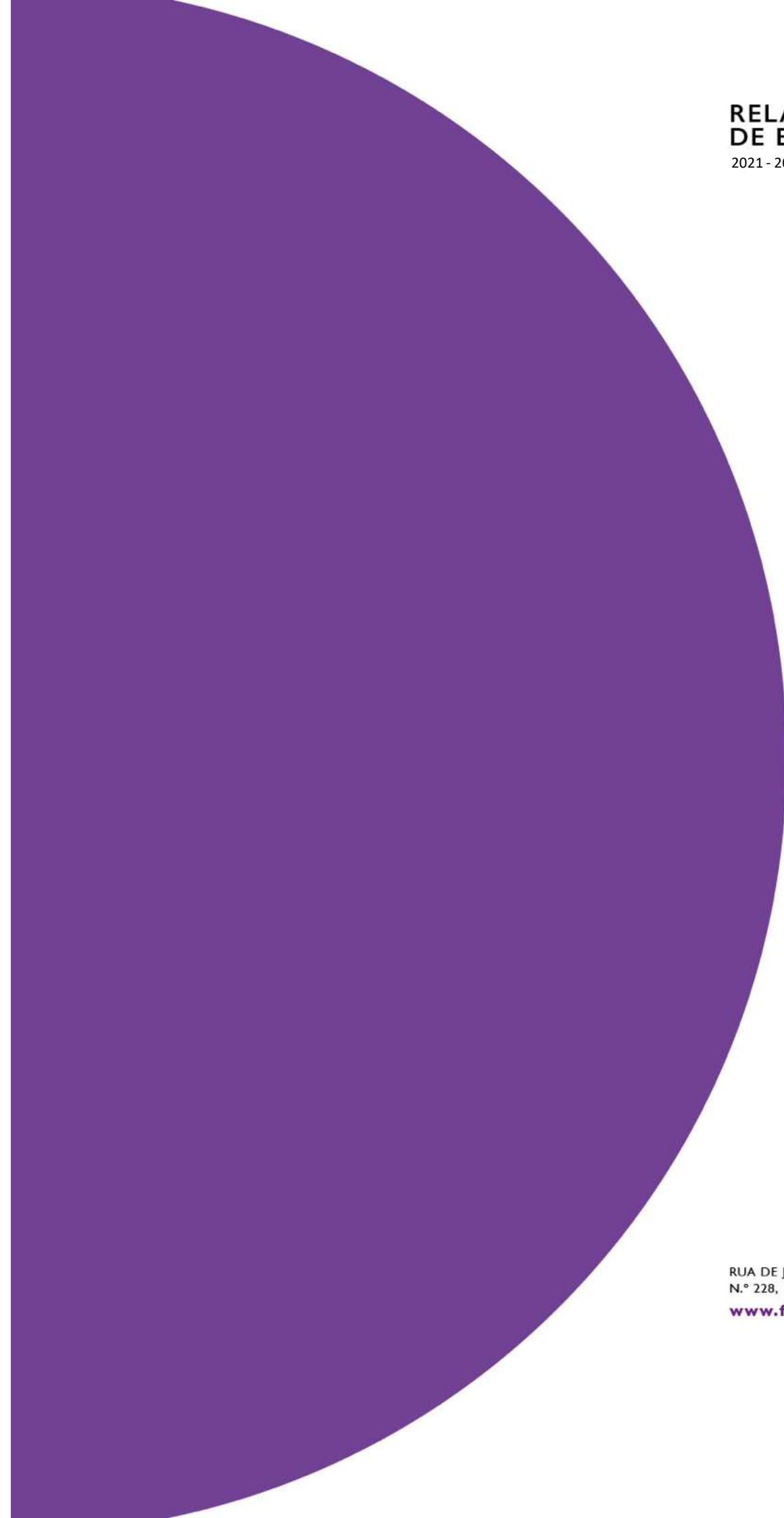
PROJETO: "Automedicação em Pediatria"

A CEFFUP reconhece o interesse do Projeto a realizar pela estudante *Sara Oliveira Pereira*, no âmbito do estágio do MICEF, e a aptidão do Tutor na FFUP, do Orientador local do estágio em Farmácia Comunitária e dos restantes membros da equipa, para o desenvolvimento do mesmo. Analisado o processo, a CEFFUP decidiu emitir um Parecer favorável à realização do projeto.

Porto, 5 de Abril de 2022

A Relatora


Prof.ª Maria Helena Amaral



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2021 - 2022

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