U.PORTO

FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Carolina Alexandra Fernandes Simão

M

2021-2022

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Carolina Alexandra Fernandes Simão

Farmácia Saúde

Maio de 2022 a setembro de 2022

Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă”, Cluj-Napoca 1

Janeiro de 2022 a março de 2022

Spitalul Clinic de Recuperare Cluj, Cluj-Napoca [2]

Março de 2022 a abril de 2022

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professor Doutor Irene Rebelo

Monitor Farmácia comunitária: Drª Alexandra Moreira

Monitor Farmácia Hospitalar:

[1] Drª Irina Dicu

[2] Drª Sandra Marginean

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 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 referenciação. Tenho consciência de que a prática de plágio e auto-plágio constitui um ilícito académico.

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 07 de outubro de 2022

Carolina Alexandra Fernandes Simão

Agradecimentos

5 anos se passaram desde o primeiro dia em que vesti a *t-shirt* roxa de caloira da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, longe de imaginar o percurso desafiante e intenso que iria percorrer enquanto estudante do Ensino Superior. Percurso esse que não seria o mesmo sem aqueles que me acompanharam em todos os momentos.

Em primeiro lugar, aos meus pais, irmão e avós por terem sido a luz guia durante estes anos e fazerem dos meus sonhos, os deles!

Aos meus melhores amigos, Eva, Sandra, Maia e Dinis por me terem acompanhado desde o primeiro dia. Com vocês vivi os momentos mais bonitos deste percurso e soltei as mais intensas gargalhadas. O caminho é longo, mas sei que o faremos juntos, como sempre!

À Bia, à Maria e ao Machado por serem os meus exemplos e estarem sempre lá, em qualquer circunstância. Ao Henrique por me ter escolhido para o acompanhar neste percurso e por se ter tornado um ombro amigo em todas as ocasiões.

À Comissão de Curso 2017/2022, ao Conselho Pedagógico da FFUP e à Comissão de Acompanhamento do MICF, nas pessoas de todos os docentes e representantes dos estudantes que, comigo, assumiram a responsabilidade de fazer da FFUP e do MICF um lugar melhor. Obrigada por terem contribuído para o meu desenvolvimento enquanto cidadã proativa e participativa.

À Associação Portuguesa de Estudantes de Farmácia (APEF) por me ter permitido participar na representação dos estudantes do MICF a nível nacional. Ser a representante dos estudantes do MICF durante o ano de 2021 foi o maior desafio de todo o meu percurso académico e associativo. Sei que a farmacêutica que serei se deverá, em muito, a todas as experiências que esta Federação me proporcionou!

À equipa da Farmácia Saúde, constituída por Farmacêuticos e Técnicos Auxiliares de Farmácias que não poupam no profissionalismo e na competência. Obrigada por se empenharem, diariamente, na minha formação enquanto futura farmacêutica. Levo comigo todos os ensinamentos que me transmitiram e irei procurar sempre aplica-los, esteja onde estiver!

To my coordinators in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’ and Spitatul Clinic de Recuperare Cluj for receiving me as an Erasmus Student and teaching me everything about the wonderful country of Romania and its healthcare system. To my Erasmus friends for being my family for three months and for allowing me to live one of the best adventures of my life!

A todos os docentes e não docentes da FFUP, em especial à Professora Irene Rebelo por toda a orientação e ajuda durante o meu estágio curricular.

À FFUP e ao Porto, por terem sido casa durante estes 5 anos e me permitirem viver os melhores anos da minha vida!

Resumo

No âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) que implica a realização de um estágio com a duração de, pelo menos, 6 meses em farmácia aberta ao público ou num hospital, realizei um estágio profissional de 7 meses. Ao abrigo do programa Erasmus+, tive a oportunidade de estagiar na área de Farmácia Hospitalar em Cluj-Napoca, na Roménia durante 3 meses, período durante o qual contactei com a realidade da farmácia hospitalar daquele país, bem como com o seu sistema de saúde. Posteriormente, realizei um estágio de 4 meses em Farmácia Comunitária, na Farmácia Saúde onde tive a oportunidade de aplicar e adquirir novos conhecimentos.

O presente documento que visa espelhar os projetos e atividades desenvolvidas em contexto hospitalar e comunitário durante o meu estágio, encontra-se dividido em duas partes. A primeira parte é dedicada às atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, como resultado de breves pesquisas científicas fruto do contacto diário com o utente e com os serviços na Farmácia Comunitária e Hospitalar. Aproveitei ainda a oportunidade de estar próxima de populações de todas as faixas etárias para desenvolver uma campanha de saúde pública na Farmácia Comunitária subordinada ao processo de cessação tabágica, com o objetivo de promover a saúde e a literacia da população relativamente às opções terapêuticas disponíveis para o processo de cessação.

A segunda parte é subordinada aos projetos realizados durante o estágio, sendo que o primeiro é relativo à vantagem terapêutica do liraglutido 3.0mg no tratamento da obesidade, tema que surgiu face à inovação do mecanismo de ação do fármaco referido e impacto do mesmo na mitigação das comorbilidades associadas à obesidade. O segundo projeto, dedicado à nutrição clínica em Farmácia Comunitária, foi o tema escolhido pela equipa da farmácia para a formação interna, motivado pela crescente evolução da dispensa destes produtos em farmácia comunitária.

Em suma, o presente documento reflete todo o trabalho desenvolvido ao longo dos últimos 7 meses durante os quais tive a oportunidade de aplicar e consolidar os conhecimentos adquiridos durante os 4 anos de formação teórica do MICF.

Índice

Declaração de integridade ……III
Agradecimentos ……IV
Resumo ……...V
Índice ……VI
Índice de anexos ……VII
Lista de abreviaturas …… VIII
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular ……1
Secção A: Farmácia Comunitária ……1
1.Contextualização do estágio curricular ……...1
2.Cronograma de atividades e sua explicação ……..2
3.Exemplo de atividades desenvolvidas ……4
a) Utilização de óleo de sementes de cânhamo em suplementos alimentares ……4
b) Cessação tabágica: que alternativas terapêuticas? ……5
c) Usos *off label* da tansulosina ……7
Secção B: Erasmus ……...9
1.Introduction of the curricular internship ……9
2. Activities timeline and explanation ……10
2.1Preparation of daily medication ……..10
2.2 Preparation of psychotropic and narcotic drugs in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’ ……..11
2.3 Preparation of cytostatic drugs in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’ ……11
2.4 Checking psychotropic and narcotics drugs stocks ……11
3- Examples of developed activities ……12
a) Reduction of cytostatic medicines dosage, such as epirubicin and cyclophosphamide, in patients with Gilbert Syndrome and altered bilirubin value ……12
b) Is it necessary to reduce the antibiotics dosage for patients with renal and liver compromise? ……..13
c) Is there scientific evidence that supports the use of tigecycline for the treatment of *Clostridium difficile?*.....13
Parte 2. Temas de desenvolvimento ……14
Tema 1: Liraglutido 3.0mg: Vantagem Terapêutica no tratamento da obesidade ……14
Tema 2: Nutrição Clínica em Farmácia Comunitária ……22
Conclusão ……31
Bibliografia ……32
Anexos ……38

Índice de anexos

Índice de tabelas

Tabela 1 ……2
Tabela 2 ……..10

Índice de figuras

Figura 1 ……...17
Figura 2 ……...26

Índice de Anexos

Anexo A ……..38
Anexo B ……..40
Anexo C ……..42

Lista de abreviaturas

Acetil CoA – Acetil Coenzima A
ANF – Associação Nacional das Farmácias
AVC – Acidente Vascular Cerebral
BHE – Barreira hematoencefálica
DGS – Direção-Geral da Saúde
DPP4 - 4-dipeptidil peptidase
DHA – Ácido docosahexaenóico
DNA – *Deoxyribonucleic acid*
EPA – Ácido eicosapentaenoico
EM – Esclerose Múltipla
FS – Farmácia Saúde
GABA – Ácido gama-aminobutírico
GLP-1 - *glucagon- like peptide-1*
GS – *Gilbert Syndrome*
HEPA – *High Efficiency Particulate Arrestance*
HDL - *High density lipoprotein*
IMC - Índice de Massa Corporal
INSEF – Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico
LDL – *Low density protein*
MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas
MSRM – Medicamentos sujeitos a receita médica
MNSRM – Medicamentos não sujeitos a receita médica
OMS – Organização Mundial da Saúde
PNV – Plano Nacional de Vacinação
RCM – Resumo das Características do Medicamento
ROS – *Reactive Oxygen Species*
SNC – Sistema Nervoso Central
SNE – Sistema Nervoso Entérico
SNO – Suplementos nutricionais orais
ST – Sistema transdérmico
THC – Tetrahidrocanabinol
TSN – Terapêutica de Substituição de Nicotina
UGT1A1 – UDP *glucoronosyltransferase family 1 Member A1*
VLDL - *Very low density protein*

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

Secção A – Farmácia Comunitária

1 – Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em Farmácia Comunitária decorreu entre os dias 9 de maio e 9 de setembro na Farmácia Saúde (FS). A FS encontra-se aberta durante a semana das 9h às 19h15 e aos sábados de manhã das 9h às 13h. Localizada na Avenida dos Combatentes da Grande Guerra, número 689, freguesia de Paranhos e concelho do Porto, a Farmácia está inserida numa zona habitacional considerável, próxima de outros estabelecimentos prestadores de serviços de saúde. Pela sua localização privilegiada, a FS é frequentada regularmente por cidadãos polimedicados, de diversas faixas etárias, que reconhecem o Farmacêutico como profissional de saúde com capacidade de intervir positivamente na sua jornada de utilizadores de cuidados de saúde. Não obstante, a afluência de turistas à farmácia é considerável.

A FS disponibiliza diversos serviços farmacêuticos, entre os quais: a medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos - como a pressão arterial, o colesterol total e *high density lipoprotein* (HDL), a glicémia, os triglicerídeos, o ácido úrico e a hemoglobina no sangue - a administração de vacinas não incluídas no Plano Nacional de Vacinação (PNV) e injetáveis, recolha de radiografias e VALORMED, bem como consultas de nutrição realizadas por um nutricionista contratado para o efeito.

O sistema informático da Farmácia é o *4DigitalCare* que reúne todas as ferramentas necessárias para a prestação dos cuidados e serviços pela equipa da Farmácia e caracteriza-se por ser bastante intuitivo e de fácil utilização.

Relativamente à equipa responsável por assegurar o bom funcionamento da FS, esta é constituída pela Drª Maria Margarida Moreira, proprietária e diretora técnica, mais cinco farmacêuticos e três técnicos auxiliares de farmácia.

2 – Cronograma de atividades e sua explicação

Tabela 1: Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária

Atividade	maio	junho	julho	agosto	setembro
Receção e armazenamento de encomendas	x	x	x	x	x
Gestão e controlo de prazos de validade e *stocks*	x	x	x	x	x
Gestão de reservas e devoluções	x	x	x	x	x
Recolha do Valormed	x	x	x	x	x
Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos	x	x	x	x	x
Observação do processamento de receituário e faturação			x	x	x
Observação de atendimentos	x				
Atendimento com supervisão		x			
Atendimento autónomo		x	x	x	x
Realização de encomendas diretas		x	x	x	x
Aconselhamento farmacêutico			x	x	x
Campanha de saúde pública sobre cessação tabágica				x	x
Projeto I		x	x		
Formação interna ‘‘Nutrição Clínica em Farmácia Comunitária’’				x	

No início do meu estágio fui instruída pela equipa da FS a conferir, rececionar e armazenar encomendas dos fornecedores diários da Farmácia – *Alliance Healthcare, Coprofar,* OCP e Empifarma. Durante este processo, tinha em especial atenção o prazo de validade do produto uma vez que o mesmo deve ser sempre atualizado quando não existe *stock* do produto em questão ou quando o produto em receção tem um prazo de validade inferior ao indicado no sistema. Adicionalmente, de modo a tornar mais produtivo o processo de receção de encomendas, procurava analisar o resumo das características do medicamento (RCM) dos medicamentos cujo mecanismo de ação e indicação não me recordava. Por esta razão, considero que as tarefas que realizei no *backoffice* da Farmácia foram essenciais para uma maior ambientação da minha parte ao sistema informático e, em simultâneo, para a aquisição de conhecimentos relativamente aos produtos disponibilizados na Farmácia, bem como facilitou a associação das substâncias ativas aos respetivos nomes comerciais, grupos farmacoterapêuticos e à indicação farmacêutica. A gestão de reservas, pagas e não pagas, foi também uma das minhas principais tarefas no primeiro mês de estágio, assim como a devolução de medicamentos e produtos de saúde. Uma vez que na FS o local de armazenamento dos medicamentos está organizado segundo a forma farmacêutica e por ordem alfabética, o facto de ter estado responsável por armazenar os produtos rececionados nas encomendas, permitiu-me estar mais confortável com a localização dos medicamentos e restantes produtos de saúde. Ainda durante o primeiro mês, iniciei a medição da pressão arterial aos utentes que solicitavam este serviço e, mais tarde, realizei a medição de parâmetros bioquímicos especialmente de glicose, colesterol e triglicerídeos. Era neste momento que procurava conversar com o utente e perceber a adesão dos mesmos à terapêutica, se fosse o caso, e durante os quais aplicava os

meus conhecimentos relativamente às medidas não farmacológicas que, muitas vezes, podem ser adotadas e que ajudam na gestão das doenças crónicas. Procurei ainda assistir a atendimentos realizados pela equipa da Farmácia, de modo a perceber o funcionamento do sistema informático no módulo de atendimento e a abordagem que estes realizavam aquando da dispensa de medicamentos e produtos de saúde. No mês de junho iniciei os atendimentos com supervisão e, posteriormente de forma autónoma. Durante os primeiros atendimentos procurava esclarecer dúvidas com os elementos da equipa da Farmácia. A grande maioria dos atendimentos que realizei consistiram na dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), com prescrição eletrónica e manual, o que implicava a consulta do histórico dos utentes e a auscultação dos mesmos, de modo a perceber se se tratava de uma primeira dispensa ou se era já uma medicação habitual. Nos casos em que se tratava de uma primeira dispensa, questionava o utente se preferia o medicamento de marca ou alguma das opções de genérico, tendo sido durante os primeiros atendimentos que me apercebi de que existe, ainda, pouca literacia da população relativamente ao mercado dos medicamentos genéricos. No momento da dispensa, procurava consultar os RCM e, sempre que necessário, a equipa da FS de modo a transmitir a informação adequada ao utente, especialmente no que diz respeito à posologia e ao modo de administração do medicamento. Ainda assim, o aconselhamento farmacêutico e a dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM) foi também uma tarefa bastante comum durante o meu estágio. Neste caso, procurava ouvir a pessoa relativamente aos seus sintomas e fazia questões de modo a obter informação adicional que me permitisse dispensar o MNSRM ou produto de saúde mais adequado para o problema relatado. Inicialmente, uma vez que não estava totalmente familiarizada com os MNSRM e produtos de saúde disponíveis na Farmácia era mais difícil realizar um aconselhamento sem pedir auxílio à equipa, mas, com o tempo, fui ficando mais autónoma e confiante na forma como desempenhava o aconselhamento desses produtos. Em paralelo, e uma vez que estava a realizar atendimentos de forma autónoma, comecei também a fazer encomendas instantâneas, através do sistema informático da Farmácia, aos fornecedores da FS. Em situações em que o produto desejado pelo utente não estava disponível nos fornecedores procurava contactar, por via telefónica, as farmácias dos arredores da FS de modo a garantir a entrega do medicamento ao utente.

Dada a proximidade que o Farmacêutico Comunitária tem com a população, procurei desenvolver uma campanha de saúde pública que promovesse a saúde junto da sociedade e prevenisse a doença. Sabendo que o tabagismo é um dos fatores de risco modificáveis para a maioria das doenças, considerei pertinente a realização de uma campanha que informasse as pessoas sobre os MNSRM disponíveis na Farmácia para a cessação tabágica e o papel que o farmacêutico pode ter, enquanto profissional de saúde, neste processo.

3– Exemplo de atividades desenvolvidas

a) Utilização de óleo de sementes de cânhamo em suplementos alimentares

Durante o meu estágio curricular em Farmácia Comunitária tive a oportunidade de constatar que existe uma elevada procura de suplementos alimentares por parte da população. Neste sentido, e uma vez que a Farmácia Saúde tem um *blog* no qual são publicados artigos escritos pelos Farmacêuticos sobre um tema de interesse, ofereci-me para escrever um texto que abordasse as diversas alternativas de suplementos alimentares que podem ser utilizados por estudantes do Ensino Secundário e do Ensino Superior nas respetivas Épocas de Exame, épocas durante as quais são experienciados elevados níveis de stress, cansaço e ansiedade. Face a isto, procurei analisar a composição de alguns dos suplementos existentes na Farmácia que têm como principal indicação a redução do cansaço, da fadiga e do *stress* em alturas propensas a tal. Perante esta pesquisa, verifiquei a existência de um suplemento alimentar que continha na sua composição óleo de sementes de *Cannabis Sativa L*, o que suscitou a minha curiosidade para a evidência científica que suporta a utilização do óleo das sementes de cânhamo em suplementos alimentares. O termo ‘‘cânhamo’’ é utilizado para se referir a plantações de *Cannabis Sativa L*. que surgem com um propósito exclusivamente industrial. Geralmente, o cânhamo tem na sua composição baixos teores de D-9-tetrahidrocanabinol (THC), princípio ativo da *Cannabis* responsável pelos efeitos psicotrópicos associados ao consumo desta planta.[1] As diferentes partes do cânhamo - como as sementes - além de serem dotadas de um enorme valor social e económico, têm também um grande valor nutricional sendo, por isso, utilizadas na comida e incorporadas na constituição de diversos suplementos alimentares.

O óleo das sementes de cânhamo - o derivado do cânhamo mais utilizado - resulta da extração a frio das referidas sementes e tem uma enorme riqueza nutricional.[2] Este óleo é constituído, na sua maioria, por ácidos gordos polinsaturados - como o ácido linoléico (ómega-6) e o ácido alfa-linolénico (ómega-3), que, no referido composto, se encontram num rácio de 3:1 e que são conhecidos pelos seus benefícios contra doenças cardiovasculares, cancro e condições inflamatórias.[1] Por outro lado, o óleo de sementes de cânhamo tem uma alta capacidade antioxidante devido à sua composição em fenóis e flavonóides. Fruto da riqueza nutricional anteriormente exposta, e pela alegação da efetividade deste composto no tratamento da obstipação, hipertensão, dislipidemias, doenças auto-imunes inflamatórias, dermatite atópica, psoríase e acne, este composto pode ser encontrado sob diversas formas - como óleo não refinado (especialmente, para uso no âmbito culinário) e enquanto suplemento - para este efeito, é usualmente apresentado na forma de gotas, géis, cápsulas, sprays e bálsamos.[2]

Os ómegas acima referidos são conhecidos pela sua capacidade comprovada em reduzir os níveis de colesterol e de triglicerídeos no sangue. O ómega-6 aumenta o número de recetores da *low density protein* (LDL) e promove o *turnover* da mesma sendo, por isso, responsável pela diminuição dos níveis desta proteína no sangue. Por sua vez, o ómega-3 tem um papel preponderante na redução dos níveis de triglicerídeos uma vez que intervém diminuindo a síntese da *very low density protein* (VLDL) e aumentando o catabolismo dos ácidos gordos, promovendo a eliminação dos triglicerídeos do plasma.[3] No entanto, o impacto da suplementação

com óleo das sementes de cânhamo - que contém estes ómegas - no perfil lipídico dos humanos não é claro, visto que ficou evidenciado num estudo que, aquando da suplementação diária durante um período de dois meses, são observáveis alterações positivas na membrana fosfolipídica dos glóbulos vermelhos mas não existe impacto no perfil lipídico.

Também os efeitos da suplementação com os ómegas-3 e 6 no funcionamento do Sistema Nervoso Central (SNC) são alvo de investigação científica, uma vez que o ácido docosahexaenóico (DHA) é o omega-3 mais comum na membrana das células do SNC dos mamíferos[4], pelo que os ácidos gordos polinsaturados da família dos ómegas-6 e 3 são indispensáveis para o bom funcionamento do SNC. Também uma alimentação pobre nestes pode favorecer o desenvolvimento de ansiedade e depressão. Para estudar o papel da suplementação com os ómegas-3 e ómega-6 na prevenção da ansiedade, foi realizado um estudo com estudantes universitários, os quais foram suplementados com diferentes quantidades de ómega-3 e ómega-6 durante 3 semanas. Os autores do estudo realçaram a melhoria nos sintomas - como o apetite, fadiga, humor e capacidade de concentração - dos estudantes que receberam a suplementação em comparação com o grupo controlo, o que suporta o importante papel dos ómegas acima referidos no tratamento de perturbações como a ansiedade e a depressão.[5]

Existe ainda alguma evidência que suporta a suplementação com óleo de sementes de cânhamo em doentes com doenças inflamatórias crónicas, visto que o ómega-3 tem um papel supressor dos efeitos das citoquinas Th1 pró-inflamatórias tendo, por isso, um papel importante na resolução da inflamação e na prevenção da infeção.[6] Tal contribui para a evidência de suporte à suplementação com estes ómegas em perturbações como a depressão, uma vez que foi observado que os doentes com esta patologia, ansiedade e expostos a níveis elevados de *stress* têm concentrações de biomarcadores pró-inflamatórios mais elevadas no sangue que podem ser reduzidos caso exista um aporte adequado de ómega-3.[5]

Uma vez que, como dito anteriormente, os principais componentes do óleo das sementes de cânhamo são o ómega-3 e o ómega-6 e as vantagens da sua suplementação em diversos casos foi demonstrada cientificamente, espera-se que a utilização do óleo das sementes de cânhamo em suplementos alimentares venha a aumentar nos próximos anos. No entanto, importa salvaguardar a necessidade de desenvolver mais estudos em humanos que garantam o benefício da suplementação com este componente.

b) Cessação tabágica: que alternativas terapêuticas?

No meu estágio em Farmácia Comunitária, sobretudo durante o período de atendimento ao balcão da Farmácia, deparei-me com inúmeros utentes a procurarem apoio do farmacêutico comunitário e das terapêuticas disponíveis para o processo de cessação tabágica. Aliada à informação que consta no Inquérito Nacional de Saúde indicativa de que 20.2% dos homens e 9.0% das mulheres fumava regularmente em 2019[7] e sabendo que o Farmacêutico tem um papel determinante na literacia em saúde da população, na promoção da saúde e prevenção da

doença[8] decidi em conjunto com a equipa da farmácia, realizar uma campanha de saúde pública relativamente aos medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRCM) disponíveis na Farmácia Comunitária indicados para o apoio no processo de cessação tabágica. Assim, desenvolvi o panfleto (Anexo I) que foi colocado nos balcões da farmácia, disponível para os utentes. Visto que cada uma das pessoas conhece, pelo menos, uma pessoa que fuma, o propósito da campanha era abordar os utentes durante o atendimento para que eles próprios ficassem a conhecer as terapêuticas disponíveis e, quiçá, optarem por elas no caso de serem fumadores ou informarem os amigos e familiares que fumam. Neste panfleto, comecei por abordar as diferentes opções terapêuticas para a cessação tabágica, o respetivo mecanismo de ação, duração do tratamento e as formas farmacêuticas disponíveis. Optei ainda, por incluir comportamentos que o cidadão deve adotar para facilitar o processo de cessação tabágica e alguns dados estatísticos sobre os benefícios da cessação tabágica.

A intervenção que mostrou ser mais efetiva na cessação tabágica corresponde à combinação do apoio de um profissional de saúde e a farmacoterapia. A farmacoterapia está indicada para todos os fumadores que estão motivados para deixarem de fumar e que são dependentes da nicotina[9] especialmente os que fumam dez ou mais cigarros por dia, ou cujo primeiro cigarro é fumado 30 a 70 minutos após acordar.[10] As terapêuticas que estão aprovadas atualmente e que podem ser dispensadas sem receita médica são a terapêutica de substituição de nicotina (TSN) e a terapêutica livre de nicotina. A TSN consiste na administração de nicotina sem o uso de tabaco, cuja libertação é mais lenta em comparação com os produtos de tabaco, numa quantidade suficiente para evitar os sintomas de abstinência.[9] Existem várias formulações disponíveis, nomeadamente os comprimidos para chupar, comprimidos sublinguais, os sistemas transdérmicos (ST) e as soluções para pulverização bucal.[10] Os ST permitam a libertação da nicotina de modo contínuo e sustentado ao longo do dia[10] sendo que por esta razão são mais eficazes na redução dos sintomas de abstinência enquanto as preparações orais têm uma ação mais rápida e uma duração de ação mais reduzida.[9] Ainda que existam estas pequenas diferenças, a eficácia das diferentes formulações é bastante semelhante, sendo que a dose inicial deve ser ajustada ao número de cigarros consumidos por dia pelos fumadores. O tratamento com a TSN deve ter uma duração de, pelo menos, 10 semanas sendo que a extensão do tratamento até às 18 semanas pode ajudar a evitar a recaída. As formulações orais da TSN são tamponadas para pH alcalino de modo a manter a nicotina na sua fórmula livre, cuja absorção na mucosa oral está favorecida. Por esta razão, deve avisar-se o utente que nos 10-15 minutos precedentes à toma não devem ser ingeridos produtos como café e refrigerantes que promovem a ionização da molécula de nicotina. Geralmente, os sintomas adversos associados às formulações da TSN são gastrointestinais, passageiros e não são motivo para abandono da terapêutica. No entanto, pode titular-se a dose de modo a minimizá-los ou sugerir a troca de forma farmacêutica.[10] Adicionalmente, a utilização da TSN está aprovada para a utilização por grávidas embora não se conheça a efetividade do tratamento nestas situações uma vez que, nas grávidas, a velocidade de eliminação da nicotina é mais elevada.[9]

Recentemente, surgiu uma alternativa terapêutica cuja formulação é livre de nicotina. A citisiniclina é um alcaloide vegetal encontrada nas sementes da *Cassia fistula.* Esta molécula tem uma semelhança estrutural com a molécula de nicotina e maior afinidade para os recetores nicotínicos. Por esta razão, a citisiniclina liga-se aos recetores no SNC através de uma ligação mais forte, ocupa-os e desloca, gradualmente, a nicotina. Estando indicada para o tratamento adjuvante da cessação tabágica e redução do desejo de nicotina em fumadores dispostos a parar de fumar, o esquema posológico indicado é bastante específico. Consiste num tratamento com duração de 25 dias, em que o número de comprimidos tomados diminui à medida que o tratamento avança e cuja utilização de produtos com tabaco deve ser totalmente cessada até ao 5º dia de tratamento. No entanto apresenta a desvantagem de ainda não existir evidência científica que suporte a utilização segura desta molécula em grávidas.[11] Durante o processo de cessação tabágica, há algumas medidas não farmacológicas que podem ajudar o utente no sucesso do tratamento. Segundo a Direção-Geral da Saúde (DGS), o utente deve selecionar um dia D para abandonar o consumo de produtos com tabaco. Até lá, poderá adotar um conjunto de comportamentos que ajudarão a tornar o processo mais fácil, nomeadamente atrasando o primeiro cigarro da manhã, evitando fumar o cigarro até ao fim, informando os entes queridos da decisão e escrevendo num papel os motivos para a decisão de parar de fumar. Após o dia D, o utente deverá evitar as situações em que anteriormente fumava, aumentar o nível de atividade física, garantir uma alimentação saudável e guardar num local visível todo o dinheiro que, diariamente, poupa por não comprar tabaco. São conselhos que também o farmacêutico comunitário pode transmitir aquando do momento da dispensa da terapêutica dos produtos para a cessação tabágica.[12]

No entanto, existem casos que relatam o insucesso das terapêuticas indicadas na cessação tabágica. Nestas situações, sempre que a monoterapia não funcionar, especialmente em situações de maior dependência à nicotina pode utilizar-se uma combinação de formulações, como os ST e as fórmulas orais. Adicionalmente, se a farmacoterapia utilizada previamente tiver sido eficaz e bem tolerada mesmo que por um reduzido período de tempo, a melhor opção é utilizar o mesmo fármaco novamente.[9]

c) Usos *off label* da tansulosina

No decorrer do meu estágio em Farmácia Comunitária, aquando da dispensa de medicamentos ao balcão da Farmácia, deparei-me com um caso de uma senhora a quem tinha sido prescrita a toma de tansulosina 0,4 mg. Sabendo, desde logo, que a tansulosina é um fármaco indicado para sintomas do trato urinário inferior associados a hiperplasia benigna da próstata e que não está indicada a sua utilização em mulheres,[13] considerei que podia ser um erro de prescrição. Face à presente situação, questionei a utente sobre o problema de saúde que, naquele momento, a afetava tendo sido informada da existência do diagnóstico de urolitiase. Confrontando a equipa da Farmácia com a situação, fui informada de que a prescrição de tansulosina em mulheres era possível em determinadas situações, como era o caso da situação acima indicada. Perante isto,

pesquisei relativamente aos usos *off label* da tansulosina e da evidência, em termos de segurança e eficácia atualmente disponível, que suporta o seu uso em situações de urolitiase. A tansulosina é um antagonista de terceira geração dos adrenoceptores α1, com uma elevada seletividade para estes. Esta molécula atua nos recetores acima mencionados existente nas células do músculo liso estromal que estão presentes na próstata e na uretra. A ação antagónica desta molécula inibe o tónus basal da uretra e diminui a amplitude e frequência peristáltica que resulta na redução da pressão intra ureteral e no aumento do transporte do fluido para o exterior. Devido a este mecanismo, a utilização da tansulosina *off* label tem vindo a ser indicada, particularmente para o tratamento de problemas do trato urinário inferior em mulheres e crianças. Os resultados mostraram um impacto positivo do fármaco no aumento da velocidade de transporte das pedras uretrais em crianças e adultos,[14] o que contribui para a eliminação mais rápida destas, facto que tem suportado o uso *off label* desta molécula no tratamento de urolitiase nas populações mencionadas. Os resultados de segurança disponíveis até à data mostram que a tansulosina é, geralmente, bem tolerada em mulheres com sintomas do trato urinário inferior e que não foram reportados efeitos adversos além daqueles que geralmente são transitórios nos homens.[14] Aliás, a Associação Europeia de Urologia suporta a utilização da tansulosina, em combinação com estratégias de alcalinização, de modo a facilitar a passagem espontânea das pedras pela uretra.[15] Adicionalmente, a urolitiase, comumente denominada por ‘‘pedras nos rins’’ é a causa não obstétrica mais comum que conduz à hospitalização de grávidas.[16] A Associação Europeia de Urologia refere-se à gestão clínica da urolitiase na gravidez como complexa e como uma situação que requer a colaboração entre diversos profissionais de saúde. A utilização da tansulosina em mulheres grávidas é ainda mais debatida e tem vindo a ser alvo de estudo de onde se conclui que, embora o útero contenha recetores para os agonistas α-adrenérgicos o impacto dos antagonistas destes recetores como a tansulosina ainda não é conhecido, mas não parece afetar a gravidez. No entanto, não é possível afirmar que a molécula não causa efeitos adversos na formação do feto em fases iniciais da gravidez, uma vez que o estudo referido foi realizado com mulheres que estavam no segundo e terceiro trimestres da gravidez, onde o desenvolvimento do feto já está mais avançado. Por esta razão, acredita-se que o tratamento conservador das cólicas renais em mulheres gravidas será a melhor opção.[16]

Concluindo, a tansulosina embora indicada para o tratamento da hiperplasia benigna da próstata em homens, tem sido utilizada *off label* na gestão de situações de urolitiase em crianças e mulheres pelo facto de aumentar a velocidade de passagem das pedras pela uretra embora a evidência que suporte a sua utilização nestas situações não seja, ainda, muito robusta.

Secção B – Erasmus

1-Introduction of the curricular internship

My internship in Hospitalar Pharmacy took place between the 27th January and 25th April, under the Erasmus+ Programme, in Cluj-Napoca, a city in Romania. Cluj-Napoca is the largest city in the region of Transylvania, in Romania, which is a country of southeastern Europe. The Pharmacy field in Romania has changed during the last years, especially in the hospital area because of the development of clinical pharmacists. In Romania, hospital pharmacists can do a specialization in a 3-year internship *rezidentiate,* in order to become a Clinical Pharmacist and to be able to participate with the clinical team in the individualization of treatment of patients in a hospital.[17]

During the three months that I spent in Romania, I had the opportunity to be an intern in two different hospitals. Between 1st of February and 11th of March, I did my internship in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă”, that is a cancer center of national public interest, subordinate to the Romanian Ministry of Public Health. This Hospital has a focus on preventive, curative and palliative medical services in the oncology domain, as well as research and learning opportunities. It is composed of 12 clinical sections (Intensive care unit, Surgery I Department, Surgery I ORL, Surgery II gynecology department, Surgery II Oncology Department, Medical Oncology Department, Hematology Department, Onco-Pediatrics Department, Radiotherapy I, Radiotherapy II and Radiotherapy III). The pharmaceutical services of Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă prepare medicines on a daily basis for approximately 600 patients,[18] and they can ensure the effectiveness and safety of the medicines because they have a very organized team of 21 people. This team is made up of 4 pharmacists (the chief pharmacist and three senior pharmacists), 2 pharmacy technicians, 11 assistants and 4 auxiliary persons and together, they are responsible for the validation of medical prescriptions, preparation of officinal and magistral drugs, preparation of cytostatic drugs (in rooms equipped with laminar air flux to ensure the sterile conditions to the preparation of the medicines), pharmacovigilance and collaboration in clinical trials. After the period in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă”, I went to Spitalul Clinic de Recuperare Cluj where I stayed between 14th of March and 25th of April. The Spitalul Clinic de Recuperare Cluj is a multidisciplinary hospital that aims to prevent and minimize physical, psychological, functional, and social consequences for the patients that live with chronic diseases. The hospital provides services in cardiology, neurology, orthopedic and traumatology as well as plastic and reconstructive surgery, and because of the services amplitude, the hospital is responsible for receiving an enormous number of patients - approximately 36.000 patients in ambulatory regimen.[19] Because of that, the pharmacy has a lot of work to guarantee the supply, validation and preparation of daily drugs which requires a very organized and qualified team. The Pharmaceutical Services of the Spitalul Clinic de Recuperare Cluj are composed of a team of 2 pharmacists (1 Pharmacy Chief and 1 Clinical Pharmacist that are responsible for the purchase of medicines and the validation of the medical prescriptions), and 5 auxiliary persons that are responsible for receiving orders and preparing the medical prescription.

2 – Activities timeline and explanation

During my internship, I had the opportunity to work with the pharmaceutical services team, learned a lot about the different medicines in Romania and I helped in some activities as shown in Table 1.

Table 2: Activities done during the Hospitalar Pharmacy internship

Activity	February	March	April
Preparation of daily medication	x (Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă”)		x (Spitatul Clinic de Recuperare Cluj)
Preparation of psychotropic and narcotic drugs	x	x	
Preparation of cytostatic drugs	x	x	
Check psychotropic and narcotic drugs stocks	x	x	

2.1 Preparation of daily medication

Usually, the oncology patients, in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’, need adjuvant cancer therapy because of the adverse effects that chemotherapy may cause. The most common reactions to treatment with cytostatics are anemia, neutropenia, nausea, vomiting, diarrhea, mucositis,[20] so the main purpose of the daily medication is to prevent, minimize and help patients deal with it. The daily medication in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’ is prepared in a specific room called ‘’Oficina’’, where there are four pharmacy technicians preparing the medication to the different services after the validation of the prescription by the pharmacists. After the preparation, there is a capsule corresponding to each department that is sent correctly by the intubation system to each department in the hospital. Given the main side effects of chemotherapy, the main types of medicines that I encountered during that period were antiemetics, antidiarrheal, anti-inflammatory medicines and antibiotics (in order to prevent or treat infections), in all pharmaceutical forms (such as tablets, injection preparations, capsules and suppository). In Spitalul Clinic de Recuperare Cluj, there was a big room where at least 4 auxiliary persons prepared the medical prescriptions. After identifying the destination department, the prescriptions were divided between the people and prepared. After that, all the prescriptions were double checked in order to ensure that the right medicine, in the right dosage, was delivered to the right service. Since the purpose of the Spitalul Clinic de Recuperare’ hospital is to treat chronic patients with cardiac and neurologic diseases, the most frequent medicines that I contacted with were proton pump inhibitors such as omeprazole, vitamin D, statins (in order to control the cholesterol levels of the patients, specially the ones that had cardiac problems), beta-1 inhibitors such as bisoprolol and perfusion solutions such as sodium chloride and glucose.

2.2 Preparation of psychotropic and narcotic drugs in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’

A cancer diagnosis is life-changing, and is a source of psychological and emotional stress, which makes depression a common comorbidity in cancer cases affecting more than 10% of the patients that live with the disease. Actually, the selection of antidepressants to cancer patients is a process that needs to be carefully studied, given the common effects associated with cytostatic therapy and the necessity to avoid serious interactions between the medicines.[21] During my internship, I noticed that the majority of the patients in the hospital took Prazolex 0,5 mg, that contains 0,5 mg of alprazolam, that in Romania is approved to the treatment of anxiety, panic attack prophylaxis and treatment in *delirium tremens* and alcohol withdrawal syndrome.[22] The psychotropic and narcotic drugs - such as fentanyl patches - are stored in two different locked cabinets in a room where there is a clinical pharmacist. The process of preparing these medications is similar to the daily medication that I previously described: the pharmacist receives the medical prescription, validates it taking into account the diagnosis and other patient medication, and prepares it specifically for the patient. During my internship, I helped the pharmacist preparing the psychotropic and narcotic drugs, knowing that these types of medicine require double carefulness.

2.3 Preparation of cytostatic drugs in Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’

The pharmacy of Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’ has a separated zone that is where the cytostatic drugs are prepared. In the first days, I had the opportunity to visit the different areas of this part of the pharmacy: they have a first room where a team of pharmacists validate the medical prescription and check if the doses in the prescription are right taking into account the patient’ medical history. After that, there is a room with shelves and refrigerators where there are cytostatics and a table to prepare the bags with the correct medicines that later will be sent to the preparing area, where the technicians prepare the dilution of the cytostatic drugs. The preparation area is equipped with a laminar flow chamber with High Efficiency Particulate Arrestance (HEPA) filters in order to guarantee the operator’ security and the sterility that the solution requires. Besides that, the operator needs to use protective equipment such as gloves, overshoes, overalls, head coverings, masks and protective eyewear and the hospital has a dressing room specially built for that purpose. In my first days in the cytostatic drugs service, my coordinator explained to me the different indications of the cytostatics that existed in the hospital and in the following days I had the opportunity to analyze some chemotherapy prescriptions, I contacted with some cytostatic drugs such as palitaxel, doxorubicin and cisplatin, and helped prepare the bags with the correct drugs.

2.4 Checking psychotropic and narcotics drugs stocks

In a hospital pharmacy's environment, one of the most important things is to ensure that the right drug is given to the right patient in the right dose. We can guarantee that by double checking every time we prepare a prescription (everytime that I prepared a medical prescription, my coordinator or another colleague checked it with me before the delivery). Another way to control

that everything is working correctly is to check the drug stocks, specially from psychotropic and narcotic drugs. I did it several times, by comparing the amount of drugs that were on the shelves with a document that my coordinator gave me with the amounts of which medicine that were supposed to exist. Most of the times the drug stocks were right, and when they weren't the difference was not significant.

3- Examples of developed activities

a) Reduction of cytostatic medicines dosage, such as epirubicin and cyclophosphamide, in patients with Gilbert Syndrome and altered bilirubin value.

During my curricular internship on Hospital Pharmacy at the Institutul Oncologic ''Prof. Dr. Ion Chiricuţă'', I had the opportunity to contact with different patients' cases, notice which were the most usual types of cancer that the hospital needed to deal with and specially I learnt that the same therapy can have different results, depending on the patient that we are dealing with. I had a case of a female patient with breast cancer and Gilbert Syndrome, that was receiving treatment with epirubicin and cyclophosphamide. Epirubicin is an antineoplastic drug, which links to DNA and avoids the nucleic acid replication and it is indicated for breast cancer treatment.[23] Cyclophosphamide is indicated in the adjuvant therapy of breast cancer because it is an alquilate agent that prevents the DNA transcription. In this specific case, the patient had Gilbert Syndrome. Therefore, Gilbert Syndrome is a result of a mutation in the UGT1A1 gene. This gene is responsible for producing UDP-glucuronyltransferase, an enzyme that metabolizes the undirected bilirubin (not conjugated with glucuronic acid) to direct bilirubin. For this reason, a mutation in the UGTA1A means a change in bilirubin's metabolism, rising the amount of undirected bilirubin on the blood (a phenomenon called hyperbilirubinemia) that, in this case, can be proved by the bilirubin patient's value on a daily basis routine that was altered. Since some genetic polymorphisms in the UGT1A1 gene may reduce glucuronidation by 30% that severely impacts the ability to metabolize certain medication, such as cytostatics, which are responsible for serious adverse effects and a little change in the dosage could mean severe toxicity for the patient [24], there was a need to understand if a dosage reduction of the cytostatics was necessary. In order to answer this question proposed by my internship coordinator, I did some literature research using hospitalar documents and Pubmed. Firstly, I found an article that stated that epirubicin is extensively metabolized by glucuronidation, which made me think that probably the dose would need to be reduced. The same happened with cyclophosphamide since that was written in the summary of drug characteristics that these drugs need hepatic activation in order to act as expected. Nonetheless, I realized that there is no scientific evidence that supports the need of reduction of standard dosages of epirubicin [23] and there are no studies about the need of reduction in the cyclophosphamide' doses. So with this information, and after discussing the clinical case with the Pharmacist, we concluded that it is safe for the patient to continue the treatment with the current dosage. Some weeks after the research, we did the patients' follow up and analyzed the progression and realized that the cytostatic dosage was adequate.

b) Is it necessary to reduce the antibiotics dosage for patients with renal and liver compromise?

As I said before, the majority of cancer patients receive antibiotics as adjuvant cancer therapy since it is important to control the number and progression of the infections in these patients. At Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’, there are a lot of cancer patients that suffer from renal and liver compromise which influences the drugs toxicity like cytostatics and antibiotics. In order to make faster decisions regarding the need of reducing antibiotics dosage in patients with renal and liver failure, my coordinator asked me to consult the summary of drug characteristics of each antibiotic that exists in the hospital and draw a table, that is attached to this report (Annex II).

c) Is there scientific evidence that supports the use of tigecycline for the treatment of *Clostridium difficile?*

In ‘‘Spital de Recuperare’’, the number of tigecycline medical prescriptions to treat infections caused by *C. difficile* bacteria increased last year, during the COVID-19 pandemic, but the pharmacists from the Hospital Pharmacy wanted to know if there was scientific evidence that supports the use of tigecycline in these clinical cases. *C. difficile* bacteria is a gram-positive bacteria, commensal bacteria in our gastrointestinal tract and it is associated with the use of antimicrobials that generally disrupt the microbiota of the gastrointestinal tract causing diarrhea and pseudomembranous colitis. Firstly, it was thought that the infection caused by this bacteria was acquired in the hospital, but later it was found that reservoirs of *C. difficile* outside hospitals play a significant role in the transmission of the disease.[25] In order to answer the question proposed by my coordinator, I did some literature research using Pubmed, and I found the ‘‘European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults’’ guidelines. After analyzing the document, I concluded that the best treatment for an initial episode of *C. difficile* infection is fidaxomicin 200 mg twice daily for 10 days, which is strongly recommended with a moderate level of evidence. Fidaxomicin is an antibiotic that links to bacteria RNA-polymerase and inhibits the RNA synthesis from the bacteria.[26] When fidaxomicin is not available or feasible, the guidelines strongly recommended prescribing oral vancomycin 125 mg four times daily for 10 days. Vancomycin is an antibiotic that links to terminal D-alanyl-D-alanine of cell wall precursor units, inhibiting the bacteria cellular wall synthesis.[27] On the other hand, the options for the treatment of severe and severe-complicated *C. difficile* infection include vancomycin 125 mg four times daily for 10 days or fidaxomicin 200 mg twice daily for 10 days. In the above mentioned guidelines, it is mentioned that the addition of intravenous tigecycline 50 mg twice daily may be considered on a case-by-case basis, with a weak recommendation and a very low level of evidence. Tigecycline is an antibiotic that blocks the bacteria’s ribosomes, affecting the protein production and causing the bacteria death. This antibiotic should be provided as a last resort therapy after failure of standard antibiotics. Tigecycline showed good results in *in vitro* studies

and in retrospective observational studies, which is the reason why tigecycline might be considered as a potential therapeutic option for severe *C. difficile* infections and should be considered when a patient is deteriorating or progressing to severe-complicated disease. In summary, since there is no strong scientific evidence on the use of tigecycline in the first line for the treatment of *C. difficile* infections, the pharmacists should inform the physicians about this and make a decision together about the best treatment for the patients.[28]

Parte 2. Temas de desenvolvimento

Tema 1: Liraglutido 3.0mg: Vantagem Terapêutica no tratamento da obesidade

Durante muitos anos, a obesidade foi encarada como uma escolha da pessoa que vivia com excesso de peso que, facilmente, podia ser revertida recorrendo à prática recorrente de exercício físico e a hábitos alimentares saudáveis.[29] Tal conceito tem vindo a ser desconstruído nos últimos anos por sociedades de profissionais de saúde e doentes que têm procurado combater o estigma e o preconceito associado a esta doença.

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), a obesidade é uma doença multifatorial, complexa, que surge como consequência de fatores biológicos, comportamentais e ambientais. Esta doença é definida pelo excesso de adipócitos e conduz a uma situação de desregulação energética[30] a qual é acompanhada por uma marcada disfunção endócrina. Esta disfunção endócrina conduz ao aumento dos níveis séricos de leptina que, por sua vez, causa resistência à insulina, desregulação do sinal das adipocitocinas e do apetite. Ainda, conduz a uma função endotelial anormal e ao aumento dos níveis da pressão arterial.[31] Teoricamente, o diagnóstico da obesidade é realizado recorrendo a medidas antropométricas, como o índice de massa corporal (IMC) - método de medição não invasivo que é transposto do valor do peso e da altura do individuo. Embora esta medida não transmita informação direta sobre o nível de adiposidade, foram definidos *cut-offs* para determinar o excesso de peso (IMC ≥ 25kg/m2) e obesidade (IMC ≥ 30 kg/m2).[30] De acordo com os dados do Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF) em 2015, cerca de 67,6% da população portuguesa sofria de excesso de peso ou obesidade, estando descrita uma maior prevalência de obesidade no género feminino.[32]

Um dos maiores problemas associados à obesidade é a redução na qualidade e esperança de vida dos doentes afetados, uma vez que esta patologia aumenta altamente o risco para o aparecimento de doenças não infeciosas. Tal acontece porque o tecido adiposo é um órgão metabolicamente ativo, constituído por adipócitos responsáveis pela libertação de adipocitocinas que afetam o metabolismo dos lípidos e da glucose, o desenvolvimento celular, a inflamação e o *stress* oxidativo.[30] Por esta razão, a Diabetes *Mellitus* tipo II, doenças respiratórias e cardíacas, problemas da vesícula biliar e a doença do fígado gordo não alcoólico são muitas vezes identificadas como complicações associadas à obesidade.[33] Aliás, está provado que fenómenos de perda de peso nestes indivíduos, significam um desaparecimento ou melhoria das complicações associadas à obesidade. Quando a perda de peso excede os 10-15%, ocorre uma melhoria dos valores da pressão arterial, redução da gravidade dos sintomas associados à

apneia do sono, remissão da diabetes *Mellitus* tipo II e uma redução do risco do desenvolvimento de doença cardiovascular. [30]

Sabe-se também que a obesidade é uma doença com uma elevada tendência de recidiva. O desejo voluntário de perder peso conduz à ativação de mecanismos biológicos potentes que colocam término à perda de peso dos indivíduos, fazendo com que aos níveis de peso e massa corporal anteriores ao processo de perda sejam, de novo, alcançados. As hormonas intestinais e a adaptação metabólica assumem um grande papel neste processo. As hormonas intestinais foram identificadas como reguladoras chave na homeostasia energética, uma vez que atuam nos circuitos homeostáticos e hedónicos do cérebro, os quais são responsáveis pelos comportamentos alimentares. Deste modo, a restrição energética caracterizada pelos regimes alimentares associados à perda de peso, ativa mecanismos compensatórios poderosos que resistem à perda de peso e, em conjunto com a alteração da secreção das hormonas homeostáticas conduzem a uma alteração dos reservatórios de energia, os quais contribuem para o ganho de peso após um período de perda do mesmo.[34] Adicionalmente, os mecanismos de adaptação metabólica - como a composição da massa gorda, a diminuição da energia gasta e os processos metabólicos - que surgem com a perda de peso associada a uma dieta restritiva, contribuem para a recuperação de peso nos doentes. Para se perceber este fenómeno é necessário visitar as diferentes fases energéticas associadas à perda de peso. Numa primeira fase, os indivíduos que sofrem com obesidade optam por um regime alimentar restrito em calorias que, naturalmente, vai diminuir a quantidade de energia obtida através dos alimentos e que conduz a um desequilíbrio energético que tende para a quantidade de energia gasta e que conduz à perda de peso (quantidade de energia gasta > quantidade de energia obtida). Durante esta fase, surgem os mecanismos de adaptação metabólica que são o resultado primário da adoção de uma alimentação restrita em calorias e que surgem no sentido de compensar a energia gasta e conservar a mesma. Assim, estabelece-se um equilíbrio entre a energia obtida pelos alimentos e a energia gasta (quantidade de energia gasta = quantidade de energia obtida). Era nesta fase que se esperava o desaparecimento dos mecanismos de adaptação metabólica que diminuem a quantidade de energia gasta. No entanto, estes mantêm-se e, uma vez que dificultam o gasto de energia (quantidade de energia gasta < quantidade de energia obtida) e aumentam a sua conservação, os indivíduos obesos começam a recuperar o peso que anteriormente tinham e que perderam numa primeira fase. Naturalmente que, além dos problemas de saúde já descritos anteriormente, o fenómeno de recuperação do peso nestes doentes causa num grande impacto psicológico nos mesmos e é importante tê-lo em consideração aquando da escolha da terapêutica farmacológica para o tratamento da obesidade.[35] Felizmente, nas últimas décadas, a sensibilização à volta da necessidade de encarar a obesidade enquanto problema de saúde pública pelo impacto que esta causa a nível físico e psicológico nos doentes e no aumento da despesa pública de saúde, tem vindo a ser uma prioridade dos diversos *stakeholders*.[36] Adicionalmente, percebeu-se que a perda de peso em grandes dimensões e principalmente, a manutenção do peso desejado ao longo do tempo eram objetivos difíceis de alcançar apenas com mudanças comportamentais e de ambiente.

Como consequência disto, a indústria farmacêutica e os cuidados de saúde começaram a apostar no desenvolvimento de terapêuticas medicamentosas que permitissem a mitigação da obesidade, sendo que foram surgindo várias alternativas terapêuticas que, adiante explorarei.[30] Tal como todas as doenças crónicas, os cuidados prestados ao doente devem ter em conta o histórico clínico do mesmo e a evidência científica que suporta a utilização das terapêuticas. No caso da obesidade, é necessário tratar as causas da obesidade, oferecer suporte às mudanças comportamentais (tanto a nível nutricional como de atividade física) e, quando necessário, proceder à inclusão de terapêuticas farmacológicas adjuvantes.[36] Nesta doença, os objetivos terapêuticos resumem-se principalmente ao aumento da energia gasta pelo organismo, à prevenção da recuperação de peso (nos casos em que já foi obtido o peso desejado), melhoria da composição corporal (que, consequentemente, terá impacto na qualidade de vida do doente), e prevenção e redução das comorbilidades associada à doença.[30]

As opções terapêuticas para o tratamento da obesidade devem ser aconselhadas para adultos com IMC ≥30kg/m^2 ou para doentes com IMC ≥ 27kg/m^2 quando, em simultâneo, existem complicações associadas à doença (como, por exemplo, Diabetes *Mellitus* tipo II, hipertensão e dislipidemia) e depois de não se ter perdido 5% do peso inicial ainda que se tenha adotado um estilo de vida diferente, num período de 3 a 6 meses.[37] Adicionalmente, a farmacoterapia tem sido indicada para adolescentes obesos que respondem de forma pouco satisfatória às alterações comportamentais e que, em simultâneo, apresentam 1 das 5 condições: tolerância diminuída à glicose, esteatose hepática não alcoólica, hiperandrogenismo do ovário, história familiar de diabetes, enfarte agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral. Em qualquer um dos casos, a terapêutica farmacológica deve fazer-se sempre acompanhar com alterações nutricionais, atividade física e intervenção psicológica.[30]

Atualmente na União Europeia e, consequentemente, em Portugal encontram-se aprovadas 3 substâncias ativas para o tratamento da obesidade: o orlistato, a combinação naltrexona-bupropion e o liraglutido. Todas as opções terapêuticas mostraram ser eficazes e seguras na perda de peso quando utilizadas por períodos de, pelo menos, 1 ano. No entanto, a resposta de cada pessoa é individual e depende, inclusivamente, das comorbilidades de cada um. Na escolha da terapêutica, deve ter-se em conta o mecanismo de ação, os efeitos adversos, a segurança e a tolerância a cada fármaco, os custos associados ao mesmo, bem como o modo de administração (oral ou subcutâneo). Segundo as *guidelines* canadianas para o tratamento de obesidade em adultos, o algoritmo para a escolha das opções terapêuticas para o tratamento da obesidade deve ser o indicado na figura 1.[36]



Figura 1: Algoritmo para o tratamento da obesidade em adultos (Adaptado *Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines*)

O orlistato é um inibidor seletivo da lípase pancreática e gástrica e, por essa razão, inibe o catabolismo dos triglicerídeos em ácidos gordos. Desta forma, há uma diminuição da absorção da gordura ingerida em 30%.[37] Este fármaco não mostrou estar associado a alterações nos mecanismos de apetite e saciedade [36], mas está associado à redução da incidência de Diabetes *Mellitus* tipo II, à diminuição do perímetro da cintura e dos valores da tensão arterial e do colesterol total. Este fármaco mostrou ser seguro e eficaz quando associado a uma dieta moderadamente calórica, sendo que os efeitos adversos mais comuns ocorrem a nível intestinal, ainda que seja bastante bem tolerado na maioria dos casos.[37]

A combinação de naltrexona-buproprion está aprovada em Portugal desde julho de 2018, para o tratamento da obesidade. A naltrexona é um antagonista dos recetores opióides e o buproprion é um inibidor seletivo da recaptação da dopamina e da norepinefrina. O mecanismo pelo qual a combinação induz a perda de peso ainda não é conhecida, mas sabe-se que as substâncias ativas isoladas não causam resultados clínicos a nível da perda de peso.[36]

Um dos fármacos que tem sido estudado nos últimos tempos e que mostrou resultados bastante animadores nos ensaios de vida real foi o liraglutido. O liraglutido é um análogo do *glucagon- like peptide-1 (*GLP-1) com o qual partilha uma semelhança de 97%.[37] O GLP-1 é uma hormona incretinica cujos níveis aumentam rapidamente após uma refeição. Esta hormona estimula a produção de insulina, suprime a libertação de glucagon, inibe o esvaziamento gástrico, reduz o

apetite e a quantidade de comida ingerida. Este péptido contém uma alanina na posição 2, o que faz dele um dos substratos preferidos para a 4-dipeptidil peptidase (DPP-4) que inativa rapidamente o GLP-1, tornando o seu tempo de semi-vida muito reduzido. Dado os efeitos biológicos provocados pelo GLP-1, a indústria farmacêutica tem procurado desenvolver moléculas semelhantes a este, tentando encontram estratégias que combatam o reduzido tempo de semi-vida desta hormona. Assim, surgiu o liraglutido que é um análogo do GLP-1, que sofreu duas modificações estruturais que aumentaram o seu tempo de semi-vida para, aproximadamente, 15 horas. A substituição da lisina na posição 34 pela arginina e a adição de uma cadeia lateral de ácido palmítico à lisina na posição 26, facilita a ligação entre as diferentes moléculas de liraglutido, formando heptameros que se ligam à albumina, reduzindo assim a suscetibilidade à DDP-4 e, consequentemente, aumentando o tempo de semi-vida do liraglutido no plasma. O liraglutido 1.8mg está aprovado para o tratamento da Diabetes *Mellitus* tipo 2, mas a segurança e eficácia da dosagem de 3.0mg foi avaliada no tratamento da obesidade, pelos efeitos na diminuição do apetite.[38] Nos ensaios clínicos realizados para o efeito (SCALE programme - *Satiety and Clinical Adiposity – Liraglutide Evidence in individuals with and without diabetes),* o liraglutido mostrou ter significado clinico no tratamento do excesso de peso e da obesidade, quando associado a uma dieta e exercício adequado. Adicionalmente, mostrou ser eficaz na redução dos valores da glicémia e nos fatores cardiometabolicos (como a pressão arterial, perímetro da cintura e os marcadores inflamatórios) e contribuiu para a melhoria da qualidade de vida dos doentes.[39] A utilização deste fármaco no tratamento do excesso de peso e da obesidade está subjacente ao facto de, por ser um análogo do GLP-1, tem a capacidade de atuar nos recetores destinados a esta incretina (recetores acoplados à proteína G), que estão presentes em regiões do cérebro e que controlam a homeostase da glucose, a motilidade intestinal e a ingestão de alimentos. Adicionalmente, o GLP-1 - e o liraglutido - têm a capacidade de atrasar o esvaziamento gástrico na primeira hora após a refeição, aumentar a saciedade e reduzir a quantidade de comida ingerida.[40] Estudos mostraram que o liraglutido consegue aceder a regiões especificas do cérebro que controlam o apetite, ligar aos recetores GLP-1 que estão presentes nos neurónios do núcleo arqueado e estimular a expressão dos neurónios pró-opiomelanocortina e a transcrição regulada pela cocaína e anfetamina (POMC/CART) e assim, inibir a produção de péptidos como o neuropeptido Y que têm um papel importante na gestão do apetite e, desta forma, contribuir para o aumento da saciedade e diminuição da fome, reduzindo assim o consumo de energia e contribuindo para a perda de peso. Foi evidenciado cientificamente que, com a utilização do liraglutido 3.0mh, há uma diminuição no apetite, uma diminuição na preferência para comidas com elevado índice calórico, alteração dos circuitos associados ao *food reward*, diminuição do desejo para determinadas comidas e aumento do controlo da comida ingerida. Adicionalmente, ficou evidenciado que o liraglutido ajuda no combate à recuperação de peso, muitas vezes associado à perda de peso. Como exposto anteriormente, existem vários mecanismos de adaptação metabólica que proporcionam a recuperação do peso nestes doentes. Adicionalmente, sabe-se que a leptina tem um papel importante neste aspeto. A leptina é uma hormona que atua diretamente no cérebro e que tem

como principais funções o controlo do apetite, a redução da ingestão de alimentos e a regulação do gasto energético. Após uma fase de perda de peso, os níveis plasmáticos desta hormona diminuem, o que pode contribuir para a recuperação do peso. Deste modo, verificou-se que o liraglutido preserva os níveis de leptina livre, prevenindo assim o fenómeno de recuperação do peso. Adicionalmente, constatou-se que, sendo a obesidade uma doença crónica, também o tratamento farmacológico com o liraglutido deve manter-se para toda a vida. Não só para evitar a recuperação de peso, mas também porque este fármaco mostrou intervir na melhoria das complicações relacionadas com a obesidade, como a Diabetes *Mellitus* tipo II e o risco cardiovascular.[41] A redução do peso tem a capacidade de melhorar as comorbilidades associadas à obesidade, como a esteatose hepática, a incidência da síndrome do ovário poliquistico, a apneia obstrutiva do sono e a osteoartrite. No entanto, sabe-se que o liraglutido tem um efeito direto que atrasa ou evita o aparecimento da Diabetes *Mellitus* tipo II e de fatores cardiovasculares nos doentes que vivem com obesidade. Os ensaios clínicos demonstraram que o liraglutido diminuiu a hemoglobina glicada em 1.3%, o que reduziu o desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* tipo II em 79% dos doentes que utilizaram este fármaco.[36] O GLP-1 tem efeitos a níveis pancreáticos, uma vez que esta incretina tem a capacidade de estimular a proliferação das células β do pâncreas – que são responsáveis pela produção de insulina -, diminuir a sua apoptose e, portanto, tem a capacidade de aumentar a síntese de insulina. Ao mesmo tempo, aumenta a sensibilidade da glucose para as células β resistentes, facilitando a entrada deste açúcar nas células. Embora o mecanismo seja controverso, sabe-se que o GLP-1 inibe a produção de glucagon através da interação com os produtos das células β, como a insulina, o GABA e o zinco. Os agonistas do GLP-1, como o liraglutido, mostraram ser eficazes na inibição da secreção do glucagon e no aumento da secreção e sensibilidade à insulina, suportando assim a diminuição do desenvolvimento de Diabetes *Mellitus* tipo II em doentes que utilizavam o liraglutido 3.0mg no tratamento para a obesidade. Uma vez que, como dito anteriormente, a Diabetes *Mellitus* tipo II é uma complicação associada à obesidade, o facto de o liraglutido 3.0mg contribuir para o atraso ou impedimento do aparecimento desta comorbilidade, mostra os benefícios terapêuticos associados à utilização deste fármaco. Mas o efeito do liraglutido no tratamento das comorbilidades associadas à obesidade, não se esgota na Diabetes *Mellitus* tipo II. Este fármaco mostrou ser igualmente eficaz na redução da pressão arterial, diminuindo os eventos cardiovasculares e a mortalidade associada à doença.[42] Também o impacto do liraglutido no risco cardiovascular foi alvo de vários estudos. Embora incerto, acredita-se que o impacto na redução da gordura visceral e hepática sejam os mecanismos subjacentes à diminuição do risco cardiovascular associado à terapêutica com liraglutido, visto que estes foram reconhecidos como importantes determinantes do risco cardiovascular. A acumulação da gordura visceral pode ser resultado de uma desregulação do eixo hipotalâmico-pituitário-adrenal que, por sua vez, resulta no aumento do volume sanguíneo, na quantidade de adipocinas e fatores pro-aterogenicos inflamatórios no plasma que, juntos, aumentam o risco de desenvolvimento de doença cardiovascular. O liraglutido tem a capacidade de modificar a distribuição da gordura corporal devido ao facto de reduzir a quantidade plasmática do glucagon, atrasar o esvaziamento gástrico

e de suprimir o apetite, conduzindo a uma redução da gordura visceral que, consequentemente, reduz o risco cardiovascular.[43] Adicionalmente, o tratamento com agonistas do GLP-1 como o liraglutido, mostrou ser capaz de reduzir a pressão diastólica em doentes com hipertensão. Sabe-se que estes fármacos promovem a diurese em pacientes saudáveis, com obesidade e/ou com Diabetes *Mellitus* tipo II, mas ainda não é evidente se é este o mecanismo subjacente à redução da pressão arterial nos indivíduos que utilizam o liraglutido. Por outro lado, o GLP-1 mostrou ser capaz de reduzir a concentração de triglicerídeos pós-prandial e da apolipoproteína-B 48 (constituintes das quilomicrons). Pelo agonismo que apresenta, pensa-se que o liraglutido tenha também este efeito, que permite reduzir o risco aterosclerótico o qual é afetado pela concentração de triglicerídeos. Diminuindo a concentração destes, há uma diminuição da deposição excessiva destas gorduras nos órgãos, razão pela qual se considera que o liraglutido é eficaz na reversão da esteatose hepática. Ao mesmo tempo que é responsável pela diminuição dos triglicerídeos, sabe-se que tem a capacidade de aumentar o valor da *high-density lipoprotein (*HDL) que é responsável por transportar as gorduras dos vasos sanguíneos para o fígado. Por todas as razões acima mencionadas, está cientificamente comprovado que o liraglutido tem efeito cardioprotetor, sendo que nos ensaios clínicos revelou ter a capacidade de reduzir o risco de enfarte agudo do miocárdio em 15%.[44]

Por tudo aquilo que foi descrito anteriormente, o liraglutido está indicado para doentes com excesso de peso ou obesidade, que sentem muita fome e que consideram difícil atingir um nível de saciedade. Adicionalmente, deve ser indicado quando os pacientes apresentam comorbilidades como risco cardiovascular, pré-diabetes, síndrome do ovário políquistico uma vez que, como relatado, esta molécula tem a capacidade de diminuir a incidência da pré-diabetes e melhorar os marcadores da função ovárica.

Embora o liraglutido seja bem tolerado pela generalidade dos seus utilizadores, como qualquer fármaco apresenta alguns efeitos adversos. As reações mais comuns reportadas pelos pacientes em ensaios clínicos foram a nível gastrointestinal (diarreia, vómitos e nauseas) as quais podem estar associadas ao impacto deste fármaco no atraso do esvaziamento gástrico.

Uma das formas de evitar os efeitos secundários gastrointestinais é o aumento gradual da dose. Ora neste sentido, a dose inicial deve ser de 0.6mg de liraglutido diariamente, aumentando a mesma 0.6 mg semanalmente, até atingir a dose eficaz no tratamento da obesidade, os 3.0mg diários.[36] Caso os efeitos gastrointestinais aumentem com o aumento da dose, o processo deve ser ainda mais gradual, com intervalos maiores entre os aumentos da dose.[41] Também foram reportados efeitos adversos a nível da vesicula biliar, razão pela qual o liraglutido está contraindicado para doentes que sofreram pancreatite ou que tenham doenças a nível da vesicula biliar.[43] Nos ensaios clínicos foram igualmente reportadas situações de hipoglicemia grave em doentes com terapia concomitante de sulfunilureias e insulina, pelo que é necessário alguma precaução relativamente à dosagem nestas situações.[45]

De modo a reforçar a vantagem terapêutica no tratamento da obesidade nos doentes obesos foi realizado um estudo comparativo do orlistato e do liraglutido. O estudo *Xensor (Xenical and Saxenda in Obesity; real-life experience*) foi um estudo observacional, retrospectivo, no qual o

objetivo primário era avaliar a efetividade do orlistato e do liraglutido no tratamento do excesso de peso e da obesidade, em doentes que tinham alterado os seus hábitos de vida no que diz respeito à prática de exercicio físico e aos habitos alimentares. Este estudo comprovou que os pacientes com a terapêutica de liraglutido perderam significativamente mais peso do que com o orlistato. Ambos os fármacos mostraram ter a capacidade de reduzir a quantidade de glucose no plasma, a pressão arterial sistólica, a *low-density protein* (LDL), a alanina transaminase que é uma enzima indicadora do bem estar hepático e que pode estar associada à melhoria da esteatose hepática nos doentes com este regime terapêutico. No entanto, apenas o liraglutido mostrou ter um impacto notável na redução dos triglicerideos e na redução da severidade da apneia obstrutiva do sono. Adicionalmente, a persistência de pré-diabetes ou a progressão para Diabetes *Mellitus* tipo II foi significativamente mais reduzida nos pacientes que utilizaram o liraglutido, uma vez que foram observadas diminuições significativas na glucose plasmática (não observado de forma tão persistente nos doentes em regime de orlistato). Uma das grandes vantagens terapêuticas do regime com o liraglutido é o impacto na diminuição de consumo de alimentos pela ação a nível do sistema nervoso central deste fármaco, o que fez com que passados 6 meses do tratamento, 63.4% pessoas medicadas com o liraglutido apresentassem uma perda de peso de mais de 5% relativamente ao peso corporal inicial. Por outro lado, o facto de o liraglutido ter mais efetividade e menos efeitos adversos faz com que a adesão à terapêutica seja bastante satisfatória o que, obviamente, influencia os resultados associados a este fármaco (ao contrário dos pacientes em regime terapêutico com orlistato que assumiram que interromperam, pelo menos uma vez, a sua terapêutica).[46]

Ainda que o liraglutido tenha mostrado resultados bastante positivos, a utilização desta molécula para o tratamento da obesidade e excesso de peso não é comparticipada pelos Governos dos diferentes países, fator que influencia bastante a adesão dos pacientes ao tratamento. Tal acontece porque, infelizmente, a obesidade ainda não é encarada como uma doença crónica que, se não controlada, traz consigo comorbilidades que contribuem para o aumento dos custos em saúde dos países. De modo a controlar esta situação em Portugal, a Associação Nacional das Farmácias (ANF) assinou um protocolo com a *Novo Nordisk* (detentora da Autorização de Introdução no Mercado do liraglutido 3.0mg) que assegura um desconto crescente nas embalagens de 5 unidades utilizadas após a primeira dispensa,[47] de modo a reduzir o encargo económico para as pessoas que pretendem tratar a obesidade e o excesso de peso, evitando assim o abandono da terapêutica por razões económicas. No entanto, é importante que a discussão à volta da comparticipação das terapêuticas para o tratamento da obesidade seja iniciada com os diversos *stakeholders* de modo a garantir a desmistificação e o fim do estigma que, nos dias de hoje, ainda acompanha a obesidade.

Tema 2: Nutrição Clínica em Farmácia Comunitária

As doenças agudas e crónicas assumem um impacto pronunciado a nível nutricional, tanto pela diminuição na quantidade de comida ingerida pelo utente como pelas alterações no metabolismo causadas pelas doenças. Fruto das doenças, é observado um aumento do catabolismo que conduz a alterações nutricionais que, por sua vez, estão associadas ao aumento da morbilidade e da mortalidade. Por outro lado, os hábitos alimentares são considerados determinantes de saúde que impactam o aparecimento e o tratamento de doenças. Por esta razão, a nutrição clínica é um fator de grande relevo a ter em conta na gestão da doença. A nutrição clínica é definida pela *European Society for Clinical Nutrition and Metabolism,* como a área que se debruça na prevenção, diagnóstico e gestão das mudanças metabólicas e nutricionais resultantes de doenças agudas ou crónicas, bem como de condições que causam excesso ou carência de energia e nutrientes. Adicionalmente, esta área inclui a gestão nutricional de indivíduos com doenças cardiovasculares, obesidade, dislipidemia, alergias alimentares, intolerâncias, doenças metabólicas e de todas as doenças nas quais a nutrição assume um papel importante, como é o exemplo do cancro, do acidente vascular cerebral (AVC) e da fibrose quística.[48] Na nutrição clínica, os suplementos nutricionais orais (SNO) assumem uma grande relevância, sendo utilizados enquanto complemento nutricional para doentes que não conseguem alcançar as necessidades nutricionais através de uma dieta variada e equilibrada. Por isso, a inserção destes no regime alimentar dos indivíduos tem como finalidade complementar a quantidade de energia obtida por estes indivíduos através da alimentação. Por esta razão, são indicados em pacientes que ingerem uma quantidade reduzida de energia, que têm pouco apetite e que estão em risco de malnutrição. Os SNO estão disponíveis em variadas formulações – líquidas, semissólidas e em pós – e têm na sua composição macronutrientes (proteínas, lípidos e carboidratos) e micronutrientes (vitaminas e minerais), podendo ser indicados para doentes agudos ou crónicos. Geralmente estes produtos não são completos do ponto de vista nutricional, pelo que não devem ser utilizados como fonte nutricional única.[49] A Farmácia Comunitária, enquanto local de proximidade, prestador de cuidados de saúde, tem disponível diversos SNO que dispensa aos utentes com necessidades nutricionais. Deste modo, o Farmacêutico Comunitário deve estar informado sobre as alternativas disponíveis e respetivas finalidades para que, no momento da dispensa, possa ter um papel ativo no aconselhamento.

a) Malnutrição em adultos

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), a malnutrição refere-se à deficiência, excesso ou desequilíbrio do aporte energético e/ou nutritivo. Engloba 3 condições: a desnutrição, a malnutrição - relacionada com micronutrientes que inclui o excesso ou a carência de vitaminas e minerais - e o excesso de peso e obesidade nas quais a nutrição tem um grande relevo (como exemplo a Diabetes *Mellitus* e alguns tipos de cancro).[50] A malnutrição causa desnutrição, um estado que resulta da diminuição de ingestão ou absorção de nutrientes que conduz à alteração da composição corporal, que causa uma diminuição da massa gorda e que se reflete a nível física e mental. A desnutrição pode ser resultado, isoladamente ou em combinação, da

diminuição da ingestão de alimentos, de doenças ou da idade avançada.[48] Para que um adulto seja diagnosticado com desnutrição deve preencher dois dos 6 critérios:

- Diminuição do aporte energético;[48]
- Perda de peso; [48]
- Perda de massa muscular; [48]
- Perda de gordura subcutânea; [48]
- Acumulação de fluido; [48]
- Diminuição da força do aperto de mão, indicativo da força muscular. [48]

A desnutrição pode ter consequências a nível da cicatrização de feridas, desenvolvimento de úlceras de pressão, aumento da suscetibilidade a infeções, entre outras.[51]

Com o avanço na idade, há alterações fisiológicas que impactam as quantidades existentes de proteínas, de vitaminas e minerais disponíveis no organismo dos indivíduos. As necessidades proteicas dependem de vários fatores entre os quais, a idade e a severidade da doença. Com a idade, há uma diminuição na quantidade de proteína ingerida, aumento das necessidades proteicas resultado de processos inflamatórios e aumento da degradação proteica. Por esta razão, os idosos e, sobretudo, aqueles que vivem com doença, apresentam necessidades proteicas mais elevadas que, recorrentemente, não são satisfeitas.[51] O balanço eletrolítico é também um fator afetado com o avançar da idade. Fruto de alterações degenerativas nos rins, muitas vezes potenciadas pela medicação - especialmente, se existir uma situação de medicação com antidepressivos inibidores seletivos da recaptação da serotonina - é frequente surgirem desequilíbrios eletrolíticos, especialmente situações de hipo/hipernatremia e hipo/hipercalemia. A alteração dos níveis de sódio, especialmente a diminuição destes, está frequentemente associada ao aumento das fraturas ósseas por contribuir para a marcha instável e para o aumento da reabsorção óssea. Os desequilíbrios nos níveis de potássio relacionam-se com fraqueza muscular e alterações no eletrocardiograma. Pelo isolamento social do qual muitas vezes os idosos são vítimas, a quantidade de vitamina D existente no organismo é também reduzida, pelo que é comum a carência deste micronutriente nas pessoas idosas. Devido à diminuição da ingestão de fluidos e/ou pela perda excessiva destes e ao declínio da função renal, os idosos estão também mais sujeitos a situações de desidratação.[52] Por as razões acima elencadas, os SNO utilizados para a gestão da desnutrição em adultos são, geralmente compostos por uma elevada quantidade de proteína e energia de modo a melhorar os parâmetros funcionais e a função muscular. Consoante as necessidades nutricionais do utente, existem várias formulações que variam na quantidade de proteína que disponibilizam. No entanto, a soroproteína é um dos componentes privilegiados na composição destes SNO devido ao seu papel na promoção do crescimento e ganho de massa muscular.[53] Os ácidos eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosahexaenoico (DHA) podem também fazer parte da constituição dos SNO indicados para a malnutrição em adultos devido ao seu benefício comprovado na saúde cardiovascular.[54] Um ensaio clínico randomizado, que avaliou os resultados da intervenção com SNO hiperproteicos e hiperenergéticos durante 3 meses em adultos, mostrou que não houve

diminuição na quantidade de comida ingerida pela pessoa que consumia os SNO, que decorreu um aumento do peso corporal e do índice de massa gorda, que se observou uma melhoria da integridade da membrana celular, da força do aperto de mão e do fluxo respiratório (indicador da qualidade de vida), bem como a diminuição dos valores da proteína C reativa (indicador da situação inflamatória).[55]

b) Sarcopenia

A sarcopenia é uma síndrome caracterizada pela perda progressiva e generalizada de massa músculo-esquelética, força e *performance.* Pode ser primária, quando é uma consequência da idade ou secundária, em situações que surge como resultado de doenças como o AVC.[48] Um estilo de vida sedentário e uma quantidade inadequada de proteínas e de micronutrientes - particularmente, a vitamina D - são fatores que aceleram a progressão da síndrome. O tratamento da sarcopenia deve ter, por base, um aporte adequado de proteínas sendo que se deve garantir que a soroproteína é um dos componentes dos SNO utilizados nestas situações, uma vez que é uma proteína facilmente digerida que resulta num aumento rápido dos aminoácidos a nível plasmático. Geralmente, os SNO indicados para o tratamento da sarcopenia são enriquecidos com leucina já que é um aminoácido essencial cujo equilíbrio é afetado com a idade, o que se reflete no aumento da degradação muscular. Sabe-se ainda que a leucina estimula a formação das proteínas musculares e atenua a degradação das mesmas. Em simultâneo, a suplementação com vitamina D aumenta a força muscular, uma vez que promove o anabolismo muscular. Os resultados da utilização de um SNO enriquecido com soroproteína, leucina e vitamina D em conjunto com a realização de exercício adequado à condição física da pessoa, foram avaliados num ensaio clínico randomizado que evidenciou um aumento dos níveis séricos da albumina e da creatinina, componentes responsáveis pela formação de músculo. Adicionalmente, foi comprovado que a utilização destes SNO aumentam a *performance* física e a massa muscular, reduzem o tempo de reabilitação – que está relacionado com os custos em saúde – e diminuem a quantidade de proteína C reativa, indicador de inflamação, situação que contribui para o desenvolvimento da sarcopenia.[56]

c) Oncologia

Os doentes oncológicos estão particularmente sujeitos à malnutrição devido à quantidade inadequada de comida que ingerem. Tal pode resultar de consequências da doença, como a ulceração oral, a dentição pobre, alteração da palatibilidade e obstipação, a má absorção, a dor, a redução da motilidade intestinal e a síndrome inflamatório sistémico - que, adiante, irei abordar – e de consequências da medicação – como a quimioterapia e a radioterapia – que estão associadas a efeitos secundários como as náuseas, vómitos e as alterações do paladar que, naturalmente, afetam a relação do paciente com a comida. A síndrome inflamatória sistémica acontece, frequentemente, em doentes com cancro e impacta os processos metabólicos especialmente o metabolismo proteico, dos carboidratos e dos lípidos. No doente oncológico, ocorre uma alteração no *turnover* proteico que se reflete no aumento da degradação das proteínas, uma perda de massa muscular e um aumento das proteínas de fase aguda; no

metabolismo dos carboidratos há um aumento da resistência à insulina e uma diminuição da tolerância à glicose, e a nível do metabolismo lípido pode observar-se um aumento da oxidação lipídica. Esta síndrome está associada com o desenvolvimento de fadiga, perda de peso e com a dificuldade na recuperação de massa muscular esquelética o que, em conjunto, conduz a um prognóstico desfavorável, ao aumento da toxicidade dos quimioterápicos e à redução da qualidade de vida dos doentes. Neste sentido, os objetivos nutricionais dos doentes de cancro focam-se, especialmente: na manutenção ou aumento da quantidade de energia ingerida, na manutenção da massa músculo-esquelética, na redução do risco de interrupção do tratamento e no aumento da qualidade de vida do doente. Devido às alterações nutricionais acima mencionadas, as necessidades proteicas estão aumentadas nestes doentes pelo que as recomendações das quantidades de proteína variam entre os 1.2 e os 2 g/kg/dia, dependendo da função renal do doente. Por esta razão, os SNO indicados para os doentes oncológicos são constituídos por uma quantidade elevada de proteínas e enriquecidos com leucina, pelo papel deste aminoácido anteriormente descrito na síntese proteica. É frequente observar-se uma carência de vitamina D em doentes oncológicos, frequentemente associada à incidência e ao prognóstico desta doença, e de vitaminas hidrossolúveis – já que há um risco elevado de carência destas em doentes oncológicos - pelo que estes micronutrientes são igualmente frequentes nas composições dos SNO destinados aos doentes oncológicos. Ainda que não incluídos nas composições dos SNO que analisei, os ácidos gordos ómega-3 mostraram ter um impacto positivo no processo inflamatório, por um mecanismo de competição com os ácidos gordos oméga-6 e que resultaram na diminuição da prostaglandina E2, na ativação dos recetores peroxissomais e na supressão da ativação dos genes envolvidos nos processos inflamatórios.[57] As alterações de palatibilidade são também um grande problema que afeta os doentes oncológicos e que impacta a relação destes com a comida, sendo um fator que contribui fortemente para as situações de malnutrição destes doentes. Embora os recetores do sabor e do cheiro sejam renovados com frequência, os tratamentos do cancro podem causar dano permanente nessas células devido às alterações na estrutura da célula recetora, na redução do seu número e ao dano no nervo e nas glândulas salivares.[58] No sentido de resolver este problema, a indústria dos SNO tem apostado em misturas com sabores intensos como os frutos vermelhos e o gengibre tropical, de modo a contribuir para a adesão aos produtos pelos doentes oncológicos. Uma das consequências mais graves da malnutrição nos doentes com cancro é a caquexia que influencia a recuperação pós-operatória, a toxicidade quimioterápica e a mortalidade associada à doença. Um doente é considerado caquético quando há uma perda de peso superior a 10% face ao valor inicial, quando a ingestão calórica é inferior a 1500kcal/dia e quando o doseamento da proteína C reativa é maior que 10 mg/L. Esta condição é preditiva de mau prognóstico e os SNO indicados para tratar a caquexia são constituídos por uma quantidade proteica mais elevada.[59] Os resultados da intervenção nutricional foram avaliados e concluiu-se que, em doentes não anoréticos, ocorreram melhorias em casos de cancro da cabeça e do pescoço, foram observadas melhorias nos resultados dos tratamentos, na qualidade de vida – mas não na sobrevivência – e no peso. Devido a estes resultados, a nutrição clínica em doentes

oncológicos deve ser indicada mesmo quando ainda não existem alterações indicativas de malnutrição e quando o objetivo é manter ou melhorar o estado nutricional.[57]

d) Disfagia

A disfagia tem sido reportada em 30-50% dos pacientes com cancro da cabeça e do pescoço que são tratados com quimio e radioterapia intensa. [57] Esta disfunção pode ainda resultar de AVC, doença de Parkinson, demência e esclerose múltipla (EM). Naturalmente que a dificuldade em engolir afeta a quantidade de comida e líquidos ingerida e, consequentemente, o estado nutricional da pessoa conduzindo assim à perda de peso, aumentando o risco destes pacientes para sofrerem de malnutrição. Ainda assim, a consequência mais grave desta disfunção é a pneumonia da aspiração que está associada a uma elevada taxa de mortalidade. A primeira abordagem para a gestão da disfagia passa pela adaptação da textura da comida (semissólido e semilíquido) – através de espessantes - uma vez que facilita o transporte faríngico do bolo alimentar, facilitando o engolir e evitando a aspiração e os episódios de engasgamento. Podem ser utilizados líquidos mais espessos, comidas semissólidas com elevado conteúdo em água (como as águas gelificadas) uma vez que evitam a aspiração e transmitem uma sensação de segurança ao doente.[60] Geralmente, os SNO indicados para doentes disfágicos contém espessantes na sua composição, como a goma xantana, a goma arábica e o amido de modo a alterar a textura do produto para um aspeto mais espesso. A goma xantana, em particular, deve ser adicionada aos SNO em quantidades reduzidas uma vez que tem a capacidade de reter a água no intestino, o que é contraindicado para as pessoas que sofrem de disfagia já que pela dificuldade na ingestão de líquidos, estes indivíduos estão mais sujeitos à desidratação. Adicionalmente, estes produtos devem ser resistentes à amílase salivar uma vez que os doentes disfágicos sofrem de salivação excessiva. A salivação excessiva vai promover a degradação dos espessantes e diminuir a viscosidade do SNO, contribuindo para o medo do engasgue e desconforto do doente. Havendo uma resistência do produto à amílase salivar, esta situação está salvaguardada e há uma maior segurança para o doente no momento da ingestão destes produtos. [61]

De modo a garantir a uniformização da denominação dos graus de consistência dos SNO, foi construído o gráfico indicado na figura 2 que padroniza a consistência da dieta utilizada na disfagia. A nomenclatura indicada é, muitas vezes, utilizada para caracterizar a consistência dos produtos dispensados na Farmácia Comunitária.[62]

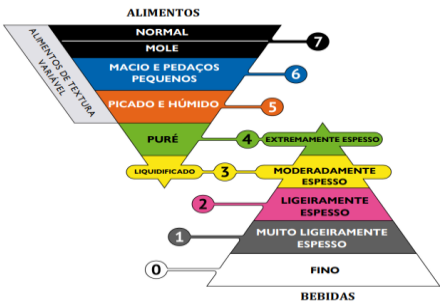


Figura 2: Nomenclatura padronizada da consistência da dieta

A disfagia pode ser uma das principais consequências da esclerose múltipla (EM), em conjunto com a malnutrição causada pela redução da motilidade, diminuição do apetite e redução da cognição. Por esta razão, os doentes com EM devem ser acompanhados nutricionalmente, dado que podem sofrer de obstipação fruto da fraqueza abdominal consequente da doença e, portanto, o aporte de fibras deve ser adequado, assim como o aporte energético já que são doentes em risco de desnutrição. Embora a escassez de vitamina D tenha sido associada ao aparecimento da EM a suplementação com vitamina D e com ácidos gordos ómega-3 (pelo seu papel na inflamação) não está recomendado. [60]

Os doentes com *Parkinson* estão perante um elevado risco de malnutrição – associada com a severidade da doença - e, em fases mais avançadas da doença, é comum o aparecimento de disfagia. É bastante frequente a alteração do IMC no doente parkinsónico em determinada fase da doença, bem como a existência de obstipação. Adicionalmente, o baixo nível sérico de vitamina D tem sido associado com o risco de desenvolvimento da doença e percebeu-se que os níveis séricos desta são mais reduzidos em doentes com Parkinson. Por esta razão, os SNO indicados para estes doentes devem ter um elevado índice calórico, ser constituídos por vitamina D – que mostrou ter um papel importante no retardamento da progressão da doença – e ser enriquecidos com fibras. Em simultâneo, o tratamento com levodopa mostrou influenciar o aumento da homocisteína, a diminuição dos níveis circulantes de folato e vitamina B12. A suplementação com o folato e a vitamina B12 mostrou reduzir os níveis de homocisteína, aspeto positivo uma vez que é uma molécula associada ao aparecimento de doenças cardiovasculares, demência e depressão. Por outro lado, a terapêutica com levodopa está associada a efeitos secundários, como náuseas, vómitos, obstipação, alteração do cheiro e do sabor, que contribuem naturalmente para a perda de peso e para as situações de malnutrição nestes doentes, assim como para as alterações metabólicas no tecido adiposo e no musculo esquelético. Adicionalmente, a levodopa é uma molécula com semelhança estrutural com os aminoácidos pelo que compete com estes a nível da absorção intestinal e da barreira hematoencefálica. Deste modo, na eventualidade de um utente relatar flutuações motoras, o farmacêutico poderá sugerir a redução ou redistribuição do conteúdo proteico durante o dia.[60]

Em situações em que a disfagia é consequência do AVC, a suplementação está recomendada para pacientes com capacidade de comer, mas que estão em risco ou sofrem de malnutrição. Nestes doentes, o aumento da ingestão da proteína evidenciou uma maior independência a nível funcional, um aumento da quantidade sérica de albumina e ferro embora não tenha impactado o peso corporal, o tempo de hospitalização, reabilitação e a taxa de mortalidade.[60]

d) Feridas crónicas

As feridas crónicas são feridas que não passam por um processo de cicatrização normal ou em que o processo de reparação da integridade anatómica e funcional falha após 3 meses. São exemplos de feridas crónicas as úlceras de pressão e o pé diabético.[63] O aporte inadequado de nutrientes e o reduzido peso corporal são fatores que prejudicam o processo de cicatrização,

sendo que foi evidenciado que o risco de malnutrição é mais elevado em adultos com feridas crónicas e que a nutrição tem um papel extremamente importante na gestão e tratamento das feridas. As estruturas internacionais da área da nutrição recomendam uma ingestão de energia entre as 30 e as 35 kcal/kg/d em adultos com feridas crónicas que estão malnutridos ou em risco de malnutrição, bem como uma quantidade de proteína entre os 1,25-1,50 g/kg/d. Os carboidratos são a fonte primária de fornecimento de energia e o consumo em quantidade adequada destes macronutrientes é extremamente necessário para a síntese de colagénio e nitrogénio,[64] componentes essenciais para o processo de cicatrização. Caso não esteja disponível a quantidade adequada de carboidratos para satisfazer as necessidades nutricionais do índividuo, o organismo é obrigado a obter energia através das proteínas o que prejudica o processo de cicatrização das feridas e, em simultâneo, impacta o IMC conduzindo à perda de massa corporal. [64] A proteína é um macronutriente com um papel vital no crescimento das células, na síntese e reparação das enzimas responsáveis pela cicatrização das feridas e pela síntese de colagénio. Adicionalmente, as necessidades proteicas dos indivíduos com feridas crónicas são mais elevadas de modo a compensar as perdas de nitrogénio dos exsudados das feridas. Os SNO utilizados para os doentes com feridas crónicas são ricos em energia e em proteína, pelo que ajudam a satisfazer as necessidades energéticas e proteicas que são mais elevadas nestas situações, tendo-se mostrado eficazes no aumento da velocidade de reparação da ferida quando utilizados por um período de, pelo menos, 4 semanas. Estes produtos são, geralmente, enriquecidos com vitamina C, zinco e arginina uma vez que a vitamina C garante a síntese adequada de colagénio, promove a ativação dos leucócitos e dos macrófagos para o local da ferida melhorando a sua cicatrização e o zinco é um cofator da formação de colagénio que auxilia a função imunitária e interage com as plaquetas sanguíneas. [64] A arginina tem um papel adicional no processo de reparação das feridas. A arginina é um aminoácido essencial, rico em nitrogénio e que tem um papel importante no aumento da produção do fator de crescimento celular. Este participa na formação de poliaminas que são importantes no crescimento, proliferação, diferenciação e multiplicação das células e, em simultâneo, promove a angiogenese e o processo de reparação das feridas. Por outro lado, a arginina é precursora do óxido nítrico que medeia a vasodilatação das veias sanguíneas, promove a circulação sanguínea e a chegada de sangue, nutrientes e oxigénio ao local da ferida, estimulando a síntese de colágeno e a reparação da ferida. [65] Por esta razão, as fórmulas de SNO disponíveis atualmente são constituídas por proteína, enriquecidas com arginina, com zinco e vitamina C e devem ser consumidas pelos utilizadores entre as refeições.

e) Epilepsia

A epilepsia nas crianças e nos adolescentes é uma condição em que os indivíduos sofrem de convulsões recorrentes, sendo que 25% destes doentes são refratários ao tratamento farmacológico sem que se conheça uma razão que justifique tal condição. Existem várias opções para controlar a epilepsia refratária, entre as quais a dieta cetogénica.[66] Pelo relevo que a eficácia e a segurança desta dieta tem ganho nos últimos anos nos casos mencionados, são vários os

SNO disponíveis na Farmácia Comunitária para este efeito. A dieta cetogénica baseia-se num consumo elevado de triglicerídeos de cadeia longa e uma baixa quantidade de triglicerídeos de cadeia média (geralmente, numa proporção de 3:1 ou 4:1), de carboidratos e de proteína.[66] A adoção desta dieta tem por base a formação de corpos cetónicos, que são produzidos no fígado através da β-oxidação da Acetil Coenzima A (Acetil CoA), em períodos cuja disponibilidade de carboidratos é limitada. Através desta via metabólica é possível obter a energia necessária ao cérebro e a processos como a gliconeogénese e a lipogénese. Existem várias teorias para o facto da dieta cetogénica funcionar no tratamento da epilepsia refratária, pelo facto de esta ter efeitos a nível dos canais iónicos, da mitocôndria, da inflamação e do microbioma que se acredita poderem estar na base do desenvolvimento das convulsões. A dieta cetogénica pode ter um efeito protetor das convulsões pela influência nos **canais iónicos e na atividade neuronal**, visto que esta promove a eliminação do glutamato (neurotransmissor excitatório) e porque o metabolismo da Acetil CoA aumenta os níveis de glutamato devido à utilização do oxaloacetato o que, por uma questão homeostática, aumenta os níveis do GABA (neurotransmissor inibitório) que promove a estimulação dos canais de cloro, ou seja, a hiperpolarização e consequente inibição da excitação neuronal. Também o impacto da dieta a nível da **função mitocondrial** foi evidenciado em estudos com animais, uma vez que a produção de corpos cetónicos está associada à diminuição da formação das espécies reativas de oxigénio (ROS) e à produção de glutationa (antioxidante intracelular), o que parece proteger os neurónios do *stress* oxidativo. Por outro lado, a lesão cerebral causada pelos episódios epiléticos leva à produção de citocinas e outras moléculas inflamatórias que, por sua vez, aumentam o risco de epilepsia. Alguns estudos mostraram que os produtos resultantes da dieta cetogénica modelam o **processo inflamatório**, uma vez que inibem a produção do inflamassoma e promovem a ativação do recetor do ácido hidroxicarboxiílico que promove o envio de um sinal neuroprotetor pelos macrófagos e monócitos para o cérebro. O efeito no **microbioma intestinal** foi uma das hipóteses colocadas para o funcionamento desta dieta na gestão da epilepsia refratária com base na interação entre o SNC e o sistema nervoso entérico (SNE). Acredita-se que a dieta cetogénica altera o microbioma intestinal na sua estrutura e função, uma vez que aumenta os níveis de *Proteobacteria* e diminui os níveis de *Actinobacteria* e *Bifidiobacterium* que são responsáveis pela produção de células intestinais Th17 com caracter pró-inflamatório. Ainda que as hipóteses acima elencadas não sejam suportadas por uma robusta base científica, a indústria dos SNO tem procurado desenvolver produtos para o controlo da epilepsia refratária que têm, como base, o aumento da formação de corpos cetónicos. Os produtos atualmente presentes no mercado mostraram ter maior efeito nas crianças e nos adolescentes – população que mais sofre com epilepsia refratária a fármacos – porque estas produzem uma maior quantidade de enzimas que metabolizam as cetonas conduzindo, portanto, a uma maior quantidade de corpos cetónicos produzida e que atravessa a barreira-hematoencefálica (BHE). No entanto, a dieta cetogénica e os SNO associados à mesma têm revelado efeitos adversos. Os efeitos adversos mais reportados são a nível gastrointestinal – como a obstipação - e podem ser atenuados com o aumento de consumo de fibras. Pela quantidade de triglicerídeos existentes na dieta, os efeitos adversos

cardiovasculares como a hiperlipidemia e a hipercolesterolemia têm sido associados a estes produtos, assim como o impacto no crescimento das crianças e adolescentes, fruto da quantidade inadequada de proteínas existentes na dieta. De modo a colmatar esta situação, os SNO são, frequentemente, enriquecidos em vitaminas e sais minerais. A formação de cálculos renais é igualmente uma preocupação associada aos SNO que deve ser monitorizada. De modo a mitigar esta consequência, poderá ser aconselhada a utilização de citrato de potássio que, embora obstipante, combate a acidose e alcaliniza a urina, o que promove a solubilização do cálcio livre que está na origem dos efeitos secundários genitourinários. Embora com um nível de evidência pouco robusto, a adoção de uma dieta cetogénica mostrou reduzir a frequência das convulsões em crianças e jovens e aumentar a qualidade de vida dos mesmos,[66] pelo que um efeito semelhante poderá ser esperado dos SNO mencionados.

f) Conclusão

Face à auscultação da equipa da FS relativamente ao tema pertinente para a formação interna, a Nutrição Clínica em Farmácia Comunitária foi o tema escolhido. Um tema que tem ganho relevância nos últimos anos a nível da Farmácia Comunitária e para o qual o farmacêutico não tem formação de base consistente. Considerando a possibilidade de assumir uma postura ativa no ato da dispensa dos produtos, de modo a prestar o melhor aconselhamento à população, é pertinente que os Farmacêuticos se mantenham atualizados nesta matéria. Para uma formação interna mais dinâmica, foi construído o PowerPoint em anexo (Anexo III).

Conclusão

A Unidade Curricular de Estágio Curricular assume uma importância extraordinária após 4 anos, por nos permitir contactar com a realidade profissional do mercado farmacêutico. Acima de tudo, proporciona a oportunidade de consolidar e relembrar os conhecimentos adquiridos durante a formação pré-graduada do MICF e garante a formação de Mestres em Ciências Farmacêuticas mais preparados para os desafios que, inevitavelmente, encararão durante a sua experiência profissional fruto da constante evolução da ciência e do setor da saúde.

Durante o meu estágio tive a oportunidade de contactar com utentes de diferentes faixas etárias, com necessidades e níveis de literacia em saúde bastante distintos, o que contribuiu para a minha formação enquanto profissional agora mais capaz de satisfazer as expectativas dos cidadãos face à intervenção do farmacêutico na sua jornada de saúde. O desenvolvimento das atividades e dos projetos permitiu aumentar as minhas capacidades no âmbito da pesquisa científica e suscitar o meu interesse para o desenvolvimento de peças científicas que acrescentem valor ao setor farmacêutico e da saúde.

Enquanto futura farmacêutica considero que, depois do meu estágio, estou mais ciente dos desafios da profissão farmacêutica especialmente nos ramos da Farmácia Comunitária e da Farmácia Hospitalar, para os quais espero poder contribuir de forma positiva!

Bibliografia

1. Cerino P, Buonerba C, Cannazza G, D'Auria J, Ottoni E, Fulgione A et al. A Review of Hemp as Food and Nutritional Supplement. Cannabis and Cannabinoid Research. 2021;6(1):19-27. doi: 10.1089/can.2020.0001. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33614949/
2. Martini N. Potion or Poison? Hempseed oil. Journal of Primary Health Care. 2021;13(4):375. doi: 10.1071/HC19567. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34937652/
3. Del Bo' C, Deon V, Abello F, Massini G, Porrini M, Riso P et al. Eight-week hempseed oil intervention improves the fatty acid composition of erythrocyte phospholipids and the omega-3 index, but does not affect the lipid profile in children and adolescents with primary hyperlipidemia. Food Research International. 2019;119:469-476. doi: 10.1016/j.foodres.2018.12.045. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30884679/
4. Saini R, Keum Y. Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: Dietary sources, metabolism, and significance — A review. Life Sciences. 2018;203:255-267. doi: 10.1016/j.lfs.2018.04.049. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29715470/
5. Larrieu T, Layé S. Food for Mood: Relevance of Nutritional Omega-3 Fatty Acids for Depression and Anxiety. Frontiers in Physiology. 2018;9. doi: 10.3389/fphys.2018.01047. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30127751/
6. Chistyakov D, Astakhova A, Sergeeva M. Resolution of inflammation and mood disorders. Experimental and Molecular Pathology. 2018;105(2):190-201. doi: 10.1016/j.yexmp.2018.08.002. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30098318/
7. Instituto Nacional de Estatística. Inquérito Nacional de Saúde 2019. Secção Permanente das Estatísticas Sociais. Conselho Superior de Estatística. 2022.
8. Ordem dos Farmacêuticos. Código deontológico. 2021
9. Mendelsohn C. Optimal use of smoking cessation pharmacotherapy. Australian Prescriber. 2022;45(1):10-14. doi: 10.18773/austprescr.2022.001. Disponível em: https://www.nps.org.au/australian-prescriber/articles/optimal-use-of-smoking-cessation-pharmacotherapy
10. Centro de Informação do Medicamento. Cessação Tabágica I: Terapêutica Farmacológica. 2022
11. Infarmed. Protocolo de dispensa exclusiva em Farmácia. Citisiniclina. 2021
12. Direção Geral da Saúde. Programa Nacional para a Prevenção e Controlo do Tabagismo. 2017
13. Resumo das Características do Medicamento. Omnic 0.4mg.
14. Kaplan S, Chughtai B. Safety of Tamsulosin: A Systematic Review of Randomized Trials with a Focus on Women and Children. Drug Safety. 2018;41(9):835-842. doi: 10.1007/s40264-018-0674-y. Disponível em: https://link.springer.com/article/10.1007/s40264-018-0674-y
15. European Association of Urology. EAU Guidelines on urolithiasis. 2022
16. Theriault B, Morin F, Cloutier J. Safety and efficacy of Tamsulosin as medical expulsive therapy in pregnancy. World Journal of Urology. 2019;38(9):2301-2306. doi: 10.1007/s00345-019-03022-z. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31768615/

17. Sandulovici R, Mircioiu C, Rais C, Atkinson J. Pharmacy Practice and Education in Romania. Pharmacy. 2018;6(1):5. doi: 10.3390/pharmacy6010005. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29316686/
18. IOCN [Internet]. Old.iocn.ro. 2022 [Citado a jun 2022]. Disponível em: http://www.old.iocn.ro/en
19. Spitalul Clinic de Recuperare Cluj [Internet] 2022 [citado a jun 2022]. Disponível em: https://www.recuperarecluj.ro/despre-spital.html
20. Zraik I, Heß-Busch Y. Management von Nebenwirkungen der Chemotherapie und deren Langzeitfolgen. Der Urologe. 2021;60(7):862-871. doi: 10.1007/s00120-021-01569-7. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34185118/
21. SMITH H. Depression in cancer patients: Pathogenesis, implications and treatment (Review). Oncology Letters. 2015;9(4):1509-1514. doi: 10.3892/ol.2015.2944 Disponível em: https://www.spandidos-publications.com/10.3892/ol.2015.2944
22. Rezumatul caracteristicilor produsului. Prazololex. [citado a jun 2022] Disponível em: https://www.anm.ro/_/_RCP/RCP_9551_22.12.16.pdf
23. Resumo das características do Medicamento. Epirrubicina Accord 2mg/ml, solução injetável ou para perfusão.
24. Ha V, Jupp J, Tsang R. Oncology Drug Dosing in Gilbert Syndrome Associated with UGT1A1: A Summary of the Literature. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy. 2017;37(8):956-972. doi: 10.1002/phar.1946. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28494109/
25. Lim SC, Knight DR, Riley TV. Clostridium difficile and One Health. Clinical Microbiology and Infection. 2020 Jul;26(7):857–63. doi: 10.1016/j.cmi.2019.10.023. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31682985/
26. Resumo das características do medicamento. Dificlir 200 mg comprimidos revestidos por película. 2020
27. Agência Europeia do Medicamento. Anexo III Alterações às Secções Relevantes do Resumo das Características do Produto e do Folheto Informativo: Vancomicina 125 mg.
28. J Van Prehn J, Reigadas E, Vogelzang EH, Bouza E, Hristea A, Guery B, et al. European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases: 2021 update on the treatment guidance document for Clostridioides difficile infection in adults. Clinical Microbiology and Infection. 2021 Dec;27:S1–21. doi: 10.1016/j.cmi.2021.09.038. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34678515/
29. Burki T. European Commission classifies obesity as a chronic disease. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2021 Jul;9(7):418. Doi: 10.1016/S2213-8587(21)00145-5. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34087168/
30. World Health Organization. European Regional Obesity Report. 2022
31. American Medical Association House of Delegates. Recognition of obesity as a disease. 2017

32. Plano Nacional de Saúde [Internet]. Plano Nacional de Saúde. 2016. [citado a jun 2022] Disponível em: https://pns.dgs.pt/
33. Pearce N. Canadian Adult Obesity Clinical Practice Guidelines [Internet]. Obesity Canada. [citado a jun 2022] Disponível em: https://obesitycanada.ca/guidelines/
34. Busetto L, Bettini S, Makaronidis J, Roberts CA, Halford JCG, Batterham RL. Mechanisms of weight regain. European Journal of Internal Medicine. 2021 Nov;93:3–7. Doi: https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.002. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33461826/
35. Most J, Redman LM. Impact of calorie restriction on energy metabolism in humans. Experimental Gerontology. 2020 May;133:110875. DOI: 10.1016/j.exger.2020.110875. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32057825/
36. Pearce N. Pharmacotherapy in Obesity Management [Internet]. Obesity Canada. [citado a jul 2022] Disponível em: https://obesitycanada.ca/guidelines/pharmacotherapy/
37. Lecube A., Freitas P., Monereo S., Souto S., Tinahones F. Consenso ibérico sobre el tratamiento farmacológico de la obesidade en el paciente adulto: Posicionamento de las Sociedades Española y Portuguesa para el Estudio de la Obesidade. 2018.
38. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. The Lancet. 2006 Nov;368(9548):1696–705. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69705-5. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17098089/
39. Pi-Sunyer X, Astrup A, Fujioka K, Greenway F, Halpern A, Krempf M, et al. A Randomized, Controlled Trial of 3.0 mg of Liraglutide in Weight Management. New England Journal of Medicine. 2015 Jul 2;373(1):11–22. doi: 10.1056/NEJMoa1411892. Disponível em: https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/nejmoa1411892
40. Van Can J, Sloth B, Jensen CB, Flint A, Blaak EE, Saris WHM. Effects of the once-daily GLP-1 analog liraglutide on gastric emptying, glycemic parameters, appetite and energy metabolism in obese, non-diabetic adults. International Journal of Obesity. 2013 Sep 3;38(6):784–93. doi:10.1038/ijo.2013.162. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23999198/
41. Ard J, Fitch A, Fruh S, Herman L. Weight Loss and Maintenance Related to the Mechanism of Action of Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists. Advances in Therapy. 2021 May 11;38(6):2821–39. doi: 10.1007/s12325-021-01710-0. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8189979/
42. Campbell Jonathan E, Drucker Daniel J. Pharmacology, Physiology, and Mechanisms of Incretin Hormone Action. Cell Metabolism. 2013 Jun;17(6):819–37. doi: 10.1016/j.cmet.2013.04.008.Disponível em: https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1550413113001502
43. Neeland IJ, Marso SP, Ayers CR, Lewis B, Oslica R, Francis W, et al. Effects of liraglutide on visceral and ectopic fat in adults with overweight and obesity at high cardiovascular risk: a

randomised, double-blind, placebo-controlled, clinical trial. The Lancet Diabetes & Endocrinology. 2021 Sep 1;9(9):595–605. doi: : 10.1016/S2213-8587(21)00179-0. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34358471/

44. Nauck MA, Meier JJ, Cavender MA, Abd El Aziz M, Drucker DJ. Cardiovascular Actions and Clinical Outcomes With Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists and Dipeptidyl Peptidase-4 Inhibitors. Circulation. 2017 Aug 29;136(9):849–70. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.028136. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28847797/
45. European Medicines Agency. Saxenda. 2015
46. Gorgojo-Martínez JJ, Basagoiti-Carreño B, Sanz-Velasco A, Serrano-Moreno C, Almodóvar-Ruiz F. Effectiveness and tolerability of orlistat and liraglutide in patients with obesity in a real-world setting: The XENSOR Study. International Journal of Clinical Practice. 2019 Aug 19;73(11). Doi: 10.1111/ijcp.13399. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31397946/
47. Associação Nacional das Farmácias. Circular nº0088-2022 Acordo entre a ANF e a Novo Nordisk (Programa Saxenda) – alterações à dispensa a partir de 1 de abril. Lisboa, Março de 2022.
48. ESPEN. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. 2016.
49. Oral nutritional supplements (ONS) [Internet]. Org.uk. [citado em agosto 2022]. Available from: https://www.bapen.org.uk/nutrition-support/nutrition-by-mouth/oral-nutritional-supplements
50. Fact sheets - malnutrition [Internet]. World Health Organization. World Health Organization; [citado em agosto 2022]. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition
51. Dutch Malnutrition Steering Group. Guideline on malnutrition: Recognising, diagnosing and treating malnutrition in adultos. 2017.
52. Crogan NL. Nutritional Problems Affecting Older Adults. Nursing Clinics of North America. 2017 Sep;52(3):433–45. Doi: 10.1016/j.cnur.2017.04.005
53. Malnutrição [internet]. Nutricia. [citado a setembro 2022] Disponível em: https://www.nutricia.pt/areas-de-especialidade/adultos/malnutricao/
54. Nestlé. [internet] [citado a setembro 2022] Disponível em: https://www.nestlehealthscience.pt/marcas/isosource
55. Norman K, Kirchner H, Freudenreich M, Ockenga J, Lochs H, Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease—A randomized controlled trial. Clinical Nutrition. 2008 Feb;27(1):48–56. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17964008/
56. Rondanelli M, Cereda E, Klersy C, Faliva MA, Peroni G, Nichetti M, et al. Improving rehabilitation in sarcopenia: a randomized-controlled trial utilizing a muscle-targeted food for special medical purposes. Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle [Internet]. Dec 1;

11(6):1535–47. DOI: 10.1002/jcsm.12532. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32961041/

57. ESPEN. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. 2021.
58. Spotten LE, Corish CA, Lorton CM, Ui Dhuibhir PM, O'Donoghue NC, O'Connor B, et al. Subjective and objective taste and smell changes in cancer. Annals of Oncology. 2017 May;28(5):969–84. DOI: 10.1093/annonc/mdx018. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28327968/
59. João DR. Caquexia no cancro: nutrição, fármacos e exercício físico [Internet]. Stop Cancer Portugal. 2018 [citado em setembro 2022]. Disponível em: https://stopcancerportugal.com/2018/05/31/caquexia-no-cancro/
60. ESPEN. ESPEN guidelines clinical nutrition in neurology. 2018.
61. Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Fascículo da patente da invenção. Disponível em: https://patentimages.storage.googleapis.com/56/02/1e/8928a7e956bc9e/PT1841332E.pdf
62. International Dysphagia Diet Standardisation Intake (IDDSI). Diagrama IDDSI completo. Disponível em: https://iddsi.org/IDDSI/media/images/Translations/IDDS_Framework_Descriptors_V2_Portuguese_Portugal_Final_Dec_2020.pdf
63. Bowers S. Franco E. Chronic wounds: Evaluation and Management. Am Fam Physician. 2020;101(3):159-166. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32003952/
64. Woo KY, Heil J. A prospective evaluation of methylene blue and gentian violet dressing for management of chronic wounds with local infection. International Wound Journal. 2017 May 16;14(6):1029–35. Doi: 10.1097/01.ASW.0000653144.90739.ad Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32058438/
65. Munoz N, Posthauer ME, Cereda E, Schols JMGA, Haesler E. The Role of Nutrition for Pressure Injury Prevention and Healing. Advances in Skin & Wound Care. 2020 Mar;33(3):123–36. DOI: 10.1097/01.ASW.0000653144.90739.ad. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/339390544_The_Role_of_Nutrition_for_Pressure_Injury_Prevention_and_Healing_The_2019_International_Clinical_Practice_Guideline_Recommendations
66. Wells J, Swaminathan A, Paseka J, Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy—A Review. Nutrients. 2020 Jun 17;12(6):1809. DOI: 10.3390/nu12061809. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7353240/
67. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Amikozit 500 mg/2 ml soluţie injectabilă. 2019
68. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Amoxicilină Forte Farmex 500 mg capsule. 2018
69. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Amoxiplus 1000 mg/200, mg pulbere pentru soluţie injectabilă/perfuzabilă. 2019
70. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Ampiplus 1000 mg/500, mg pulbere pentru soluţie injectabilă/perfuzabilă. 2019

71. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: AUGMENTIN ES 600 mg/42,9, mg/ 5 ml pulbere pentru suspensie orală. 2021
72. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Azitromicina Sandoz 250 mg comprimate filmate 2021
73. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Azitrox 500 mg comprimate filmate . 2021
74. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Caspofungină Zentiva 50 mg pulbere pentru concentrat pentru soluţie perfuzabilă. 2021
75. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: CEFORT 1 g pulbere pentru soluţie injectabilă/perfuzabilă. 2014
76. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Ceftamil 1 g pulbere pentru soluţie injectabilă/perfuzabilă. 2019
77. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Cefuroximă Atb 1,5 g pulbere pentru suspensie (i.m.)/soluţie injectabilă (i.m., i.v.) 2018
78. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: CIFRAN 250 mg comprimate filmate 2021
79. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: CIPRINOL 100 mg/10 ml concentrat pentru soluţie perfuzabilă 2019
80. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Cipro Inf 2 mg/ml soluţie perfuzabilă 2021
81. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: CLINDAMYCIN 300 mg/2 ml soluţie injectabilă 2016
82. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Colistină Atb 1.000.000 UI pulbere pentru soluţie injectabilă/perfuzabilă 2015
83. Rezumatul Caracteristicilor Produsului:Enhancin 875 mg/125 mg comprimate filmate 2019
84. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: EPITRIM 200 mg/40, mg/5 ml suspensie orală 201
85. Rezumatul Caracteristicilor Produsului: Eritromicină Atb 200 mg comprimate 2019
86. Rezumatul Caracteristicilor Produsului:Flagyl 250 mg comprimate filmate 2017

Anexos

Anexo A – Panfleto da campanha de cessação tabágica

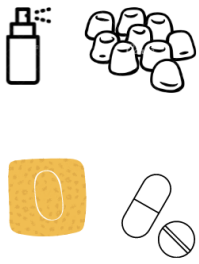
Já tentou deixar de fumar mas não conseguiu?



Quer ajudar um amigo ou familiar a parar de fumar?

Deixar de fumar traz benefícios para a sua saúde e para a saúde dos que o rodeiam!

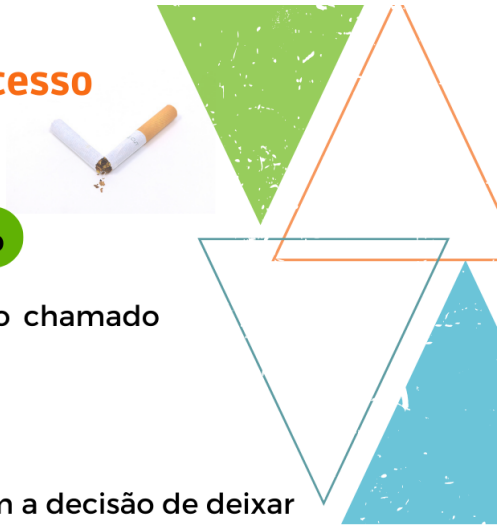
A motivação para deixar de fumar, o acompanhamento pelo Farmacêutico e as terapêuticas farmacológicas atualmente existentes podem ser uma grande ajuda neste processo.

OPÇÕES TERAPÊUTICAS PARA A CESSAÇÃO TABÁGICA	MECANISMO DE AÇÃO	DURAÇÃO DO TRATAMENTO	FORMAS FARMACÊUTICAS
Terapêutica de Substituição da Nicotina	Administração de nicotina sem o uso de tabaco, numa quantidade suficiente para evitar sintomas de abstinência.	8 a 12 semanas	
Terapêutica Livre de Nicotina	O fármaco ocupa os recetores nicotínicos, o que permite uma redução gradual da dependência da nicotina, aliviando os sintomas associados à abstinência.	25 dias	

FARMÁCIA SAÚDE

U.PORTO FACULDADE DE FARMÁCIA UNIVERSIDADE DO PORTO

Passos que o vão ajudar no processo de cessação tabágica



Definir o "Dia D" - 1º dia sem tabaco

Marque uma data para deixar de fumar, o chamado "Dia D".

Até ao "Dia D"

- Faça uma lista de motivos que justifiquem a decisão de deixar de fumar (Ex: pretende melhorar o seu estado de saúde);
- Identifique as situações em que habitualmente fuma (Ex: café com amigos);
- Informe os seus amigos e familiares da sua decisão de deixar de fumar;
- Procure atrasar o primeiro cigarro da manhã;
- Elimine cigarros ao longo do dia, aumente o intervalo entre cigarros e não os fume até ao fim;
- Evite situações em que fume (Ex: em vez de ir tomar um café com amigos, combine uma corrida ou uma caminhada com os mesmos);
- Mude de marca de tabaco para uma que lhe agrade menos.

Após o "Dia D"

- Aumente o nível de atividade física e faça uma alimentação saudável;
- Guarde num local visível o dinheiro que poupa diariamente por não comprar tabaco;
- Evite os momentos em que habitualmente fumava;
- Quando sentir vontade de fumar, respire fundo, releia a sua lista de motivos e pense que o esse desejo passará em alguns minutos;
- Evite o consumo de álcool e café até se sentir mais liberto do desejo de fumar.

Sabia que...



- Após **12 horas** sem fumar, os níveis de monóxido de carbono no sangue voltam ao normal?
- A tosse e a falta de ar diminuem depois de **1 a 9 meses** sem fumar?
- O risco de ataque cardíaco diminui para metade após **1 ano** sem fumar?

Anexo B – Antibiotics table Institutul Oncologic ‘‘Prof. Dr. Ion Chiricuţă’’

Medicamente Uzuale	Forma Farmacêutica	Reducere de doza		Notă
		Renal	Ficat	
AMIKOZIT 500 mg/2 ml[67]	Fiole (FL)	**YES**	**NO**	**RENAL:** La pacienţii cu insuficienţă renală, se recomandă scăderea dozei zilnice şi/sau creşterea intervalului dintre doze, pentru a evita acumularea medicamentului. O metodă de estimare a dozei pentru pacienţii cunoscuţi sau suspectaţi a avea funcţie renală diminuată este de a înmulţi cu 9 concentraţia plasmatică a creatininei (în mg/100 ml), cifra rezultată fiind considerată a reprezenta intervalul (în ore) între administrări. Consultați tabelul RCP.
AMOXICILINA ANTIBIOTICE 500 mg[68]	CAPS	**YES**	**Y/N**	**RENAL:** Consultați tabelul RCP. **LIVER:** Este necesară o stabilire atentă a dozelor şi monitorizarea funcţiei hepatice la intervale regulate.
AMOXIPLUS 1000 mg/200 mg[69]	FL	**YES**	**NO**	**RENAL:** Ajustarea dozei este necesară la pacienții cu clearance-ul creatininei (CrCl) mai mic de 30 ml/min. Consultați tabelul RCP
AMPIPLUS 1000 mg/500 mg[70]	FL	**NO**	**NO**	**RENAL:** La pacienţii cu insuficienţă renală severă (clearance al creatininei < 30 ml/min), se vor mări intervalele dintre administrări, conform protocolului de administrare. Consultați tabelul RCP.
AUGMENTIN ES 600mg/42,9 mg/5 ml[71]	FL	**NO**	**Y/N**	**RENAL:** La pacienţii cu clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, utilizarea de Augmentin ES nu este recomandată. **LIVER:** La pacienţii cu insuficienţă hepatică trebuie stabilite cu precauţie dozele, iar funcţia hepatică trebuie monitorizată la intervale regulate.
AZITROMICINA SANDOZ 250 mg COMPRIMATE FILMATE[72]	COMPR.FILM	**NO**	**NO**	
AZITROX (R) 500 COMPR[73]	COMPR.FILM	**NO**	**NO**	**LIVER:** Contraindicat la pacienții cu Insuficienţă hepatică severă.

CASPOFUNGINA ZENTIVA 50 mg/ml*10 ML[74]	FL	**NO**	**YES**	**LIVER:** La adulţii cu insuficienţă hepatică moderată, se recomandă reducerea dozei zilnice la 35 mg
CEFORT 1 g[75]	PULB.INJ.	**NO**	**NO**	
CEFTAMIL 1 g[76]	FL	**YES**	**NO**	**RENAL:** Trebuie administrată o doză iniţială de 1 g. Dozele de întreţinere trebuie stabilite în funcţie de clearance-ul creatininei. Consultați tabelul RCP.
CEFUROXIMA ANTIBIOTICE 1,5g[77]	FL	**YES**	**NO**	**RENAL:** Consultați tabelul RCP.
CIFRAN 500 mg TRP[78]	COMPR.FILM	**YES**	**NO**	**RENAL:** Consultați tabelul RCP.
CIPRINOL 100mg/10ml[79]	SOL.PERF.	**YES**	**NO**	**RENAL:** Consultați tabelul RCP.
CIPRO INF 2 mg/ml-100 ML[80]	SOL.PERF.	**YES**	**NO**	**RENAL:** Consultați tabelul RCP.
CLINDAMYCIN 300 mg/2ml[81]	F	**NO**	**NO**	
COLISTINA ANTIBIOTICE 1000000 UI[82]	FL	**YES**	**NO**	**RENAL:** Consultați tabelul RCP.
ENHANCIN 875 mg/125 mg[83]	COMPR.FILM	**YES**	**NO**	**RENAL:** La pacienţii cu un clearance al creatininei mai mic de 30 ml/min, nu se recomandă administrarea formelor farmaceutice de Enhancin cu un raport între concentraţiile de amoxicilină: acid clavulanic de 7:1.
EPITRIM 200 MG/40 MG/5 ML* 100 ML[84]	FL	**YES**	**NO**	**RENAL:** Pacienţi cu insuficienţă renală: - clearance al creatininei între 30 – 15 ml/min: se recomandă înjumătăţirea dozei. Doza va fi administrată în priză unică. - clearance al creatininei < 15 ml/min: nu se recomandă utilizarea produsului medicamentos decât în caz de hemodializă. Doza uzuală recomandată trebuie înjumătăţită şi administrată după hemodializă.
ERITROMICINA ATB 200 mg[85]	COMPR	**Y/N**	**NO**	**RENAL:** în caz de tratament prelungit se recomandă micşorarea dozei.

FLAGYL 250 mg[86]	COMPR.FILM	**NO**	**Y/N**	**LIVER:** se recomandă precauţie în cazul administrării metronidazolului la pacienţi cu encefalopatie hepatică.

Anexo C – PowerPoint apresentado na formação interna ‘’Nutrição Clínica em Farmácia Comunitária’’





01

Nutrição Clínica

3

Nutrição Clínica

É a área que se debruça na **prevenção**, **diagnóstico** e **gestão** das mudanças **metabólicas** e **nutricionais** resultantes de doenças agudas ou crónicas, que causa excesso ou carência de energia e nutrientes.

Inclui a **gestão nutricional** de indivíduos com doenças cardiovasculares, obesidade, dislipidemia, alergias alimentares, intolerâncias, doenças metabólicas e de todas as doenças nas quais a nutrição tem um papel importante (cancro, AVC, fibrose quística).

Fonte: 1. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition

4

Suplementos Nutricionais Orais (SNO)

São utilizados como complemento para os doentes que **não conseguem alcançar as necessidades nutricionais** através da dieta, sendo que o objetivo destes é **complementar** a quantidade de energia ingerida.

São compostos por **macronutrientes** (proteína) e por **micronutrientes** (vitamina e minerais) em diferentes concentrações.

Nem todos são completos do ponto de vista nutricional, pelo que **não** devem ser utilizados como fonte nutricional única.

Formas disponíveis: Líquidas, semi-sólidas e pós.

Fonte: 1. Oral Nutritional Supplements. BAPEN. Disponível em: https://www.bapen.org.uk/nutrition-support/nutrition-by-mouth/oral-nutritional-supplements

5

02

Malnutrição em adultos

6

Malnutrição

É a **deficiência**, **excesso** ou **desequilíbrio** do aporte energético e/ou nutricional.

World Health Organization

Pode ter 3 formas: **desnutrição**, deficiência ou excesso de micronutrientes (vitaminas e minerais) e o excesso de peso, obesidade e doenças crónicas não transmissíveis.

7

Fonte: World Health Organization. Malnutrition. Disponível em: https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/malnutrition

Desnutrição em adultos

É um estado que resulta da **diminuição** da **ingestão** ou **absorção** de nutrientes que conduz à **alteração da composição corporal** (diminuição da massa gorda), levando à diminuição da função física e mental.

Para o **diagnóstico** da desnutrição em adultos, 2 dos 6 critérios devem ser preenchidos:

- Diminuição do aporte energético
- Perda de peso
- Perda de massa muscular
- Perda de gordura subcutânea
- Acumulação de fluido
- Força de aperto de mão (Avaliação da força muscular)



8

Fonte: 1. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition

Alterações nutricionais nos idosos

Com a idade, há um desequilíbrio entre a quantidade de **proteína** produzida e a quantidade de proteína que é degradada, fruto da diminuição do aporte calórico, resistência anabólica e do aumento das necessidades proteicas resultantes das situações de inflamação e alterações da digestão e absorção.

Group	Protein requirement
Healthy adults (18-64 years) (37)	0.8 g/kg body weight
Healthy elderly (>65 years) (42, 43)	1.0 g/kg body weight
Acutely ill patients (43, 44)	1.5-1.7 g/kg body weight
Chronically ill patients (43)	1.2-1.5 g/kg body weight

A diminuição da velocidade de filtração com a idade e com a medicação (ex: venlafaxina), leva a **desequilíbrios eletrolíticos** conhecidos como hiper/hiponatremia e hiper/hipocalemia.

Os idosos são, geralmente, carentes em termos de **vitamina D** (daí o elevado risco de quedas), **vitamina B1** e estão mais sujeitos à **desidratação**.

Fonte: 1. Crogan N. Nutritional Problems Affecting Older Adults. DOI: 10.1016/j.cnur.2017.04.005
2. Dutch Malnutrition Steering Group. Guideline on malnutrition: recognising, diagnosing and treating malnutrition in adults.

9

SNO para desnutrição em adultos

A utilização de SNO com elevada quantidade de **energia** e **proteína** mostraram ser eficazes na melhoria dos parâmetros nutricionais e da função muscular.

Existem várias formulações, sendo que se caracterizam por diferenças na quantidade de energia.



Mistura de soroproteína, caseína, ervilha e soja



Promove o crescimento e o ganho de **massa muscular**.

Geralmente estes produtos são recomendados para situações **geriátricas**, de perda de **peso** e **apetite**, em pós e pré-**operatório** e na **gravidez**.

Fonte: 1. Norman K., Kirchner H., Freudenreich M., Ockenga J., Lochs H., Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease--a randomized controlled trial. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.08.011.
2. Malnutrição. Nutricia

10

SNO para desnutrição em adultos





Fórmulas com a mesma finalidade, mas com consistência diferente.

Importante chamar a atenção para a ingestão adequada de **líquidos** (principalmente, água), de modo a evitar situações de desidratação.

Existem fórmulas disponíveis que podem ser utilizadas como **fonte alimentar única** devido à grande quantidade de energia que têm, mas o ideal é que **acompanhem** um regime alimentar variado, equilibrado e saudável.

Gama Isosource da Nestlé ™ são enriquecidas com ácido eicosapentaenoico (EPA) e com ácido docosahexaenoico (DHA), devido ao seu benefício na **saúde cardiovascular.** (Produtos utilizados para via oral ou alimentação por sonda).



Fórmula adaptada para pessoas **diabéticas** ou em situações de **hiperglicemia**.

Fonte: 1. Norman K., Kirchner H., Freudenreich M., Ockenga J., Lochs H., Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease--a randomized controlled trial. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.08.011. **2.** Malnutrição. Nutricia. **3.** Malnutrição. Nestlé.

11

Desnutrição em adultos e SNO

A utilização de SNO é uma intervenção importante nos pacientes que ingerem uma quantidade de **energia reduzida**, com **pouco apetite** e que estão em **risco de malnutrição**.

O consumo de **SNO**:

- Aumenta a quantidade de **energia** e de **proteína** ingeridas;
- Estimula o **apetite**;
- Diminui as **complicações** associadas à doença;
- Diminui a **mortalidade** e a **morbilidade**;
- Diminui as taxas de **readmissão hospitalar**;
- Aumenta a **qualidade de vida** dos doentes.

Fonte: 1. Nutrition intervention with oral nutrition supplements (ONS). Disponível em: https://abbottnutrition.com/clinical-studies/nutrition-intervention-with-ons

12

Desnutrição em adultos e SNO

Resultados de um ensaio clínico que avalia os resultados de uma intervenção com uma duração de 3 meses:

- Não ocorreu uma diminuição na quantidade de comida ingerida pela pessoa;
- Aumento do peso corporal e do índice de massa gorda;
- Aumento da massa celular e da integridade da membrana da célula;
- Melhoria da força do aperto de mão - Indicador da **função muscular**;
- Melhoria do fluxo respiratório - Indicador da **qualidade de vida**;
- Diminuição dos valores da proteína C-reativa - Indicador **inflamatório**.

Fonte: 1. Norman K., Kirchner H., Freudenreich M., Ockenga J., Lochs H., Pirlich M. Three month intervention with protein and energy rich supplements improve muscle function and quality of life in malnourished patients with non-neoplastic gastrointestinal disease--a randomized controlled trial. DOI: 10.1016/j.clnu.2007.08.011.

13

03

Sarcopenia

14

Sarcopenia

É uma síndrome caracterizada pela **perda progressiva e generalizada de massa músculo-esquelética e força**. Pode ser primária - resultante da idade - ou secundária - resultante de doenças como o AVC, insuficiência cardíaca, DPOC, Alzheimer e osteoporose.

Não é considerada uma desordem nutricional, mas uma **consequência** de problemas relacionados com a nutrição e com uma base **complexa** e **multipatogénica**.

Este síndrome leva à **diminuição** da mobilidade, aumento do risco de **quedas** e **fraturas**, diminuição da força e da autonomia.

O aporte inadequado de **proteínas** e micronutrientes como a **vitamina D** pode acelerar a progressão da síndrome.

Fonte: 1. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. **2.** Rondanelli M. Cereda E. Klersy C. Faliva M. Peroni G. Nichetti M. Gasparri C. Ianello G. Spadaccini D. Infantino V. Caccialanza R. Perna S. Improving rehabilitation in sarcopenia: a randomized-controlled trial utilizing a muscle-targeted

SNO para sarcopenia

Proteína

Nos doentes sarcopenicos, é importante ter em consideração a quantidade e a qualidade de proteína ingerida.
A **soroproteína** é uma proteína rapidamente digerida que, desta forma, permite um aumento mais rápido de aminoácidos no plasma.

Aminoácidos essenciais

A leucina é um aminoácido essencial cujo equilíbrio formação-destruição é perturbado com a idade, aumentando assim a **degradação muscular.**
É um aminoácido que **promove a formação das proteinas musculares,** contribuindo assim para o aumento do músculo. Simultaneamente, **atenua** a degradação muscular.

Vitamina D

A vitamina D é um micronutriente que promove o **anabolismo muscular**, tendo um papel importante na **força muscular**.

Fonte: 1. Rondanelli M. Cereda E. Klersy C. Faliva M. Peroni G. Nichetti M. Gasparri C. Ianello G. Spadaccini D. Infantino V. Caccialanza R. Perna S. Improving rehabilitation in sarcopenia: a randomized-controlled trial utilizing a muscle-targeted food for special medical purposes. DOI: 10.1002/jcsm.12532

SNO para sarcopenia

Composição Nutricional		100 ml	Garrafa 200 ml
Energia	kcal	151	302
	kJ	633	1266
Proteínas	g	10.4	20.8
% energia	% En	28%	28%
Hidratos de Carbono	g	15	30
% energia	% En	39%	39%
- Açúcares	g	8.1	16.2
- Lactose	g	<0.2	<0.4
Lípidos	g	5.2	10.4
% energia	% En	31%	31%
- Saturados	g	0.5	0.9
- MCT	g	-	-
- Monoinsaturados	g	3.1	6.2
- Polinsaturados	g	1.6	3.2
Fibra	g	1.4	2.8
% energia	% En	2%	2%
- Solúvel	g	1.4	2.8
- Insolúvel	g	-	-
Sal	g	0.17	0.34
Minerais			
- Na	mg	73.0	146
- K	mg	160	320
- Cl	mg	124	248
- Ca	mg	200	400
- P	mg	100	200
- Mg	mg	30.3	60.6
Oligoelementos			
- Fe	mg	1.25	2.5
- Zn	mg	1.12	2.24
- Mg	µg	0.14	0.28
- Mn	mg	0.26	0.52
- F	mg	0.06	0.12
- Mo	µg	7.23	14.46
- Se	µg	9.17	18.34
- Cr	µg	4.4	8.8
- I	µg	13.5	27

Composição Nutricional		100 ml	Garrafa 200 ml
Vitaminas			
- Vit. A	µg	75.0	150
- Vit. D	µg	5.0	10
- Vit. E	mg-α-TE	2.40	4.8
- Vit. K	µg	9.0	18
- Tiamina	mg	0.13	0.26
- Riboflavina	mg	0.16	0.32
- Niacina	mg	0.45	0.90
- Ácido pantoténico	mg	0.5	1.0
- Vit. B_6	mg	0.38	0.76
- Ácido fólico	µg	40.0	80.0
- Vit. B_{12}	µg	0.58	1.16
- Biotina	µg	3.0	6.0
- Vit. C	mg	16.0	32.0
Outros			
- Leucina	g	1.5	3
- Colina	mg	40.0	80.0

Osmolaridade: 680 mOsmol/l



Fórmula com soroproteína, vitamina D e leucina.

Fórmula recomendada para doentes com **perda de massa muscular e necessidade de recuperação funcional** devido ao envelhecimento, imobilização prolongada, malnutrição e doenças como AVC, DPOC, osteoartrite, miopatias de desuso e doenças neurológicas.

Fonte: 1. Sarcopenia. Nutricia.

Sarcopenia e SNO

Resultados de um ensaio clínico randomizado

Albumina sérica e creatinina, responsáveis pela formação de músculo.

- Aumento da *performance* física e da massa muscular
- Redução do tempo de reabilitação
- Diminuição da inflamação - Contribui para o desenvolvimento da sarcopenia

É importante manter uma **atividade física** adequada à condição do doente.

Fonte: 1. Rondanelli M. Cereda E. Klersy C. Faliva M. Peroni G. Nichetti M. Gasparri C. Ianello G. Spadaccini D. Infantino V. Caccialanza R. Perna S. Improving rehabilitation in sarcopenia: a randomized-controlled trial utilizing a muscle-targeted food for special medical purposes. DOI: 10.1002/jcsm.12532

18

04

Oncologia

19

Oncologia

Consequências da doença

Ulceração oral
Dentição pobre
Obstipação
Má absorção
Dor
Redução da motilidade intestinal
Diminuição da quantidade de energia ingerida
Aumento da velocidade metabólica em repouso
Resistência à insulina
Lipólise e proteólise provocada por fatores inflamatórios e catabólicos

Consequências da medicação

Náuseas
Vómitos
Alteração do paladar

Malnutrição -> Pobre diagnóstico

Os sobreviventes de cancro devem ter um cuidado extra com a alimentação.

Fonte: 1. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients

20

Oncologia

Os doentes oncológicos sofrem de **síndrome sistémica inflamatória**, que tem consequências a nível dos processos metabólicos.

Metabolismo proteico

- → Alteração do *turnover* proteico
- → Perda de gordura e de massa muscular
- → Aumento das proteínas de fase aguda

Metabolismo dos carbohidratos

- → Resistência à insulina
- → Diminuição da tolerância à glicose

Metabolismo lipidico

- → Aumento da oxidação lipídica (que intensifica com a perda de peso)

Este síndrome está associada ao desenvolvimento de fadiga, anorexia, perda de peso e diminuição da atividade física. É um impedimento para a recuperação da massa músculo-esquelética, mesmo com suporte nutricional e pode intensificar os efeitos secundários da medicação, **reduzindo** a **qualidade de vida** dos doentes.

Fonte: 1. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients

21

Oncologia

Uma das consequências mais graves da malnutrição em doentes com cancro é a **caquexia.**

A caquexia tem **consequências** a nível do pós-operatório, na toxicidade quimioterápica e na mortalidade.



Considera-se **caquexia**, quando:

- Há uma perda de peso superior a 10%
- A ingestão calórica é inferior a 1500kcal/dia
- O doseamento da proteína C reativa é maior que 10mg/L.

Preditivo de **mau prognóstico**

Fonte: 1. *Stop Cancer Portugal.* Caquexia no cancro. **2.** ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients

22

Objetivos nutricionais dos doentes com cancro

- Manutenção ou ganho de **massa muscular**
- Aumento da quantidade da **energia** ingerida
- Evitar **interrupções** do tratamento quimioterápico
- Aumentar a **qualidade de vida** do doente

Quando estes objetivos não são atingidos através da alimentação diária, deve-se recorrer à **suplementação oral nutricional.**

Fonte: 1. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients

23

SNO para doentes oncológicos

Proteína

Quantidade de proteína recomendada: **1.2-2g/kg/dia** [Dependendo do estado renal].
Os SNO devem ter uma densidade energética adequada.

Micronutrientes

Geralmente os doentes oncológicos malnutridos têm deficiências nutricionais de micronutrientes, especialmente de **vitaminas hidrossolúveis** (complexo B, niacina, biotina e vitamina C).

Vitamina D

A carência de vitamina D tem sido associada à **incidência** e **prognóstico** de pacientes com cancro. Foi evidenciado que a suplementação com esta vitamina melhora o prognóstico destes pacientes.

Aminoácidos essenciais

Deutz et al. reportou que a administração oral através de SNO de 40g de **aminoácidos enriquecidos com leucina** mostrou ter bons resultados na síntese proteica de doentes oncológicos não desnutridos.

Fonte: 1. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients

24

SNO para doentes oncológicos

Glutamina

Em situações oncológicas, ocorre um **elevado *turnover*** de glutamina na mucosa intestinal. No entanto, a evidência para a proteção contra a enterite ainda não suporta a utilização deste aminoácido na SNO.

Ácidos Gordos

Os ácidos gordos **ómega-3** podem ter um impacto positivo na **síntese proteica**. Adicionalmente, diminui o **processo inflamatório** através de um mecanismo de competição com os ácidos gordos ómega-6, que conduz a:

- ➔ Diminuição da prostaglandina E2, que está envolvida em processos inflamatórios;
- ➔ Ativação dos receptores ativados por proliferadores peroxissomais;
- ➔ Supressão da ativação de genes envolvidos em processos inflamatórios

⚠ Os ácidos gordos **ómega-6** devem ser utilizados com cautela porque parecem estar associados ao aumento da produção de eicosanoides inflamatórios.

Fonte: 1. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients

25

SNO para doentes oncológicos

Composição Nutricional		100 ml	Garrafa 200 ml
Energia	kcal	200	400
	kJ	839	1678
Proteínas	g	10.1	20.2
% energia	% En	20%	20%
Hidratos de Carbono	g	20.6	41.2
% energia	% En	41%	41%
- Açúcares	g	15.4	30.8
- Lactose	g	0.2	0.4
Lípidos	g	8.6	17.2
% energia	% En	39%	39%
- Saturados	g	0.88	1.76
- Monoinsaturados	g	5.2	10.4
- Polinsaturados	g	2.5	5
Fibra	g	0	0
% energia	% En	0%	0%
- Solúvel	g	0	0
- Insolúvel	g	0	0
Sal	g	0.20	0.4
Minerais e Oligoelementos			
- Na	mg	85.1	170.2
- K	mg	172	344
- Cl	mg	83	166
- Ca	mg	167	337
- P	mg	156	312
- Mg	mg	17	34
- Fe	mg	3.30	6.60
- Zn	mg	2.10	4.20
- Cu	mg	0.40	0.80
- Mn	mg	0.20	0.40
- F	mg	0.20	0.40
- Mo	µg	13.0	26.0
- Se	µg	11.7	23.4
- Cr	µg	7.00	14.0
- I	µg	38.3	76.6

Composição Nutricional		100 ml	Garrafa 200 ml
Vitaminas			
- Vit. A	µg	174	348
- Vit. D	µg	5.00	10.0
- Vit. E	mg	4.01	8.02
- Vit. K	µg	11.0	22.0
- Tiamina	mg	0.33	0.66
- Riboflavina	mg	0.37	0.74
- Niacina	mg	2.33	4.66
- Ácido pantoténico	mg	1.10	2.20
- Vit. B_6	mg	0.50	1.00
- Ácido fólico	µg	52.7	105.4
- Vit. B_{12}	µg	0.80	1.60
- Biotina	µg	6.90	13.8
- Vit. C	mg	21.0	42.0
Outros			
- Colina	mg	64.7	129.4

Osmolaridade: 730 mOsmol/l



Fonte: 1. Nutricia. Oncologia. **2.** ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients.

26

Oncologia

Uma das consequências da doença oncológica é a **diminuição da palatabilidade**, que surge devido à realização de quimioterapia e de radioterapia. Este problema contribui, por si só, para a **malnutrição**.





Indicado para pacientes com malnutrição que sofreram alterações no paladar e no olfacto devido à doença.

Fonte: **1.** ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **2.** Spotten L, Corish C, Lorton, Dhuibhir P, O'Donoghue N, Connor B, Walsh T. Subjective and objective taste and smell changes in cancer. DOI: 10.1093/annonc/mdx018

Oncologia e SNO

Resultados da intervenção nutricional

- Melhorias em determinados tipos de cancro (cabeça e pescoço);
- Melhoria dos resultados dos tratamentos (quimio e radioterapia);

Em doentes sem anorexia

- Melhoria do peso corporal, mas não na sobrevivência;
- Em pacientes em risco de malnutrição ou já nessa situação, melhorou a qualidade de vida e o apetite.
- Nos pacientes a fazer radioterapia, melhora o peso e a qualidade de vida, na mortalidade e na toxicidade da radioterapia.

A nutrição clínica em doentes oncológicos deve ser utilizada quando **ainda não existem** alterações indicativas de malnutrição e quando o objetivo é manter ou melhorar o estado nutricional.

Fonte: **1.** ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients.

05

Disfagia

Disfagia

A disfagia foi reportada em 30-50% dos doentes com **cancro** do pescoço e da cabeça que fazem intensa radioterapia e quimioterapia. Pode também resultar de **AVC**, doença de **Parkinson**, **demência** e **esclerose múltipla**.

Pacientes com medo de digerir alimentos pouco espessos que os possam sufocar.

Malnutrição
Desidratação
Redução da qualidade de vida

Pneumonia de aspiração (elevada mortalidade)

Fonte: 1. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. **2.** ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. **3.** Jones C. Colletti C. Ding M. Post-stroke Dysphagia: Recent Insights and Unanswered Questions. DOI: 10.1007/s11910-020-01081-z

30

SNO para situações de disfagia

A primeira abordagem para a gestão da disfagia é a modificação da **textura** da comida (semi-sólido ou semi-líquido), de modo a **facilitar o transporte faríngeo de bolo alimentar** (uma vez que a velocidade de transporte do bolo alimentar diminiu) **e evitar o engasgue.** Devem ser consumidos líquidos mais espessos - obtidos através de **espessantes -** ou comidas semi-sólidas com **elevado conteúdo em água,** uma vez que aliviam/impedem a aspiração.

Geralmente contém **espessantes** na composição (goma xantana, goma arábica, amido, alginatos), dando uma sensação de segurança ao doente.

Goma Xantana deve ser utilizada nas quantidades mais reduzidas possíveis, uma vez que retém água no intestino o que é contraindicado para doentes que sofrem com disfagia, uma vez que estão já sujeitos a desidratação.

Resistência à **amilase salivar**.

Um dos problemas do doente disfágico é a **salivação excessiva**, que aumenta o tempo de consumo dos alimentos. Quando os SNO contém amido, a digestão deste espessante pela amilase leva à diminuição da viscosidade do produto (fator de insegurança). Por esta razão, a maioria dos SNO são resistentes a esta enzima.

Fonte: 1. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology. **2.** Instituto Nacional da Propriedade Industrial. Fascículo da patente da invenção. Disponível em: https://patentimages.storage.googleapis.com/56/02/1e/8928a7e956bc9e/PT1841332E.pdf

31

SNO para situações de disfagia





Indicado para **hidratação** dos pacientes com disfagia.
Consistência de Fase 2 - Ligeiramente espesso/creme



Pó espessante para adicionar às comidas frias ou quentes.



Consistência de Fase 2 - Ligeiramente espesso/pudim



Consistência de Fase 3 - Moderadamente espesso/Consistência de Mel

Fonte: 1. International Dysphagia Diet Standardisation Intake (IDDSI). Diagrama IDDSI completo. Disponível em: https://iddsi.org/IDDSI/media/images/Translations/IDDS_Framework_Descriptors_V2_Portuguese_Portugal_Final_Dec_2020.pdf **2.** Nutricia. Disfagia.

32

Disfagia na Esclerose Múltipla

- Redução da mobilidade
- Fadiga
- Dieta inapropriada
- Dificuldade física para comer e beber
- Redução cognitiva
- Disfagia

Perda de peso
Malnutrição
Caquexia

Vitamina D

Ligação entre **baixos níveis** de vitamina D e o aparecimento de Esclerose Múltipla

Fibras

Os pacientes com esta doença podem sofrer de obstipação, resultado da **fraqueza abdominal**. A ingestão de líquidos e fibras facilita a evacuação.

PUFAs

Ómega-3 com papel **imunomodulador** e **anti-inflamatório:** diminui a produção de prostaglandinas e leucotrienos.

Elevado índice **calórico**

Fonte: 1. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology.

33

Disfagia na Doença de Parkinson

Progressão da doença

- Disfagia
- Alteração da motilidade orofaríngea, esofágica e intestinal
- Obstipação
- Alteração no IMC

Elevado índice **calórico**

Vitamina D

A suplementação com a vitamina D mostrou ter impacto no retardamento da progressão da doença. Os pacientes têm um elevado risco de fraturas devido à baixa densidade óssea.

Enriquecidas com **Fibras**

Fonte: 1. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology.

34

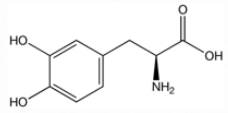
Disfagia na Doença de Parkinson

Terapêutica com Levodopa

- Desordens gastrointestinais (Náuseas, vómitos, obstipação, dores abdominais e dispepsia)
- Alterações no sabor e cheiro da comida
- Alterações do metabolismo lipídico e dos carbohidratos (redução da tolerância à glicose)

Hiperhomocisteinemia

- Doenças cardiovasculares
- Demência e depressão
- Diminuição dos níveis séricos de **vitamina B12, vitamina B6** e **folato**



Levodopa

Estrutura química semelhante aos aminoácidos, pelo que há uma competição a nível da absorção intestinal e da BHE com as proteína. Se forem reportadas flutuações motoras, pode sugerir-se a redução ou a distribuição do conteúdo protéico nas refeições.

Fonte: 1. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology.

35

Disfagia no AVC

A suplementação nutricional oral está recomendada para pacientes que são capazes de comer, mas que foram diagnosticados com **malnutrição ou estão em risco de malnutrição**.

Aumento da ingestão de proteína →

- Maior independência funcional
- Impacto na quantidade sérica de albumina e ferro
- **Sem alteração** no peso corporal, no tempo de hospitalização e reabilitação e na mortalidade

Fonte: 1. ESPEN guideline clinical nutrition in neurology.

36

06

Feridas crónicas

37

Feridas crónicas

São feridas cujo processo de cicatrização é lento, não se verificando melhorias significativas na sua cicatrização num período de 30 dias (pé diabético, úlceras de pressão).

A **ingestão inadequada** de nutrientes e o **baixo peso corporal** prejudicam a cicatrização das feridas crónicas.

Carbohidratos e gordura ✖ **Proteínas**

Importantes para a síntese de **colagéneo** e de **nitrogénio** e impedem o catabolismo das proteínas.

O processo de cicatrização de feridas é **prejudicado** se o corpo for obrigado a produzir energia (glucose) através de **proteínas**.

Fonte: 1. Advances in Skin&Wound Care. The Role of Nutrition for Pressure Injury Prevention and Healing: The 2019 International Clinical Practice Guideline Recommendations. DOI: 10.1097/01.ASW.0000653144.90739.ad

38

SNO para feridas crónicas

Proteína

Papel importante na produção de **enzimas** fundamentais para a reparação de feridas. Adicionalmente, **repõe os níveis de nitrogénio** que são perdidos nos exsudados das feridas.

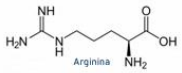
Vitamina C e zinco

A **vitamina C** garante a síntese adequada de **colagéneo**, promove a ativação dos **leucócitos** e **macrófagos** para o local da ferida, melhorando a sua cicatrização.
O **zinco** é um cofator da formação do **colagéneo**, auxilia a **função imunitária** e interage com as **plaquetas** sanguíneas.

Fonte: 1. Advances in Skin&Wound Care. The Role of Nutrition for Pressure Injury Prevention and Healing: The 2019 International Clinical Practice Guideline Recommendations. DOI: 10.1097/01.ASW.0000653144.90739.ad

39

SNO para feridas crónicas



É rico em nitrogenio, tendo um papel importante no aumento da produção do **fator de crescimento celular**.

Participa na formação de **poliaminas** que têm um papel importante na proliferação, multiplicação e diferenciação celular, sendo importantes para a **angiogénese** e para a reparação das feridas.

Percursora do **óxido nítrico**

Aumenta a circulação sanguínea, promovendo a chegada de oxigénio e aminoácidos para o local da ferida

Fonte: 1. Advances in Skin&Wound Care. Arginine: What You Need to Know for Pressure Injury Healing. DOI: 10.1097/01.ASW.0000795900.25030.5e

40

SNO para feridas crónicas



É rico em nitrogenio, tendo um papel importante no aumento da produção do **fator de crescimento celular**.

Participa na formação de **poliaminas** que têm um papel importante na proliferação, multiplicação e diferenciação celular, sendo importantes para a **angiogénese** e para a reparação das feridas.

Percursora do **óxido nítrico**

Aumenta a circulação sanguínea, promovendo a chegada de oxigénio e aminoácidos para o local da ferida

Fonte: 1. Advances in Skin&Wound Care. Arginine: What You Need to Know for Pressure Injury Healing. DOI: 10.1097/01.ASW.0000795900.25030.5e

41

07

Epilepsia

42

Epilepsia e Dieta Cetogénica

25% dos doentes com epilepsia são **refratários** ao tratamento farmacológico. Ainda não se conhecem as razões, mas uma das hipóteses pode estar associada ao transportador GLUT-1.

↓

Dieta Cetogénica

Quantidade elevada de gordura, baixa quantidade de carbohidratos e uma quantidade moderada de proteína. Desafio: manutenção da palatabilidade

Produção de corpos cetónicos

Os corpos cetónicos são produzidos no fígado, através da **beta-oxidação da Acetil Coenzima A.** É uma **via metabólica** que permite a obtenção de energia quando a **quantidade de carbohidratos é limitada** e a quantidade de ácidos gordos é relativamente maior. Os corpos cetónicos estão envolvidos na beta-oxidação dos ácidos gordos, na gluconeogenese, na lipogenese e na síntese de esterol.

Fonte: 1.

43

Epilepsia e Dieta Cetogénica

Hipóteses

Fatores genéticos, distúrbios no desenvolvimento e dano neurológico conduzem a alterações

- Canais Iónicos e atividade neuronal
- Microbioma
- Função mitocondrial e produção de espécies reativas de oxigénio (ROS)
- Inflamação

Fonte: 1. Wells J. Swaminathan A. Paseka J. Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. DOI: 10.3390/nu12061809

44

Epilepsia e Dieta Cetogénica

Hipóteses

Fatores genéticos, distúrbios no desenvolvimento e dano neurológico conduzem a alterações

Canais Iónicos e atividade neuronal

O glutamato é o neurotransmissor excitatório e o GABA o inibitório.

- ➔ A dieta cetogénica promove a **eliminação** do glutamato;
- ➔ O metabolismo da Acetil-CoA promovido pela dieta requer a utilização do oxaloacetato que se correlaciona com o aumento dos níveis de glutamato (excitatório). De modo a manter o equilíbrio, há **aumento** da síntese do GABA (inibitório), limitação da produção de ROS e aumento da produção de energia.
  - ◆ O GABA estimula os canais de cloro, causando o aumento da negatividade na membrana neuronal, induzindo a **hiperpolarização**, inibindo a excitação neuronal.

Fonte: 1. Wells J. Swaminathan A. Paseka J. Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. DOI: 10.3390/nu12061809

Epilepsia e Dieta Cetogénica

Hipóteses

Fatores genéticos, distúrbios no desenvolvimento e dano neurológico conduzem a alterações

Função mitocondrial e produção de espécies reativas de oxigénio (ROS)

Proteção neuronal e inibição da morte celular

- ➔ A produção de corpos cetónicos leva à diminuição da formação de ROS.
- ➔ A produção de glutationa (antioxidante intracelular) aumenta com a dieta cetogénica.

Fonte: 1. Wells J. Swaminathan A. Paseka J. Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. DOI: 10.3390/nu12061809

Epilepsia e Dieta Cetogénica

Hipóteses

Fatores genéticos, distúrbios no desenvolvimento e dano neurológico conduzem a alterações

A lesão cerebral leva à produção de citocinas que aumentam o risco de epilepsia.

- ➔ A cetose inibe a produção do inflamassoma
- ➔ Ativa o recetor do ácido hidroxicarboxílico (HCA2) que faz com que os monócitos e os macrofagos enviem um sinal neuroprotetor para o cérebro.

Inflamação

Fonte: 1. Wells J. Swaminathan A. Paseka J. Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. DOI: 10.3390/nu12061809

Epilepsia e Dieta Cetogénica

Hipóteses

Fatores genéticos, distúrbios no desenvolvimento e dano neurológico conduzem a alterações

Microbioma

Eixo intestino-cérebro pela comunicação entre o sistema nervoso central e o sistema nervoso entérico

- ➔ A dieta cetogénica altera o microbioma intestinal na sua estrutura e função, uma vez que:
  - ◆ Aumenta as quantidades de *Proteobacteria*
  - ◆ Diminui as quantidades de *Actinobacteria* e *Bifidobacterium*, inibindo assim a produção das células th7 intestinais que são pró-inflamatórias.

Fonte: 1. Wells J. Swaminathan A. Paseka J. Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. DOI: 10.3390/nu12061809

48

SNO para epilepsia refratária



3:1 e 4:1 refere-se à proporção entre triglicerídeos de cadeia longa e os triglicerídeos de cadeia média.

Nota: A relação 4:1 (é a dieta mais restritiva) está associada a uma maior quantidade de efeitos adversos.

As crianças produzem uma maior quantidade de **enzimas** que metabolizam as cetonas, havendo maior produção de corpos cetónicos com capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica. Por essa razão, esta dieta mostrou ser mais eficaz nas **crianças**.



Efeitos Adversos

Obstipação: Aumento do consumo de **fibras**

Cardiovascular: Resulta da quantidade de **gordura** existente na dieta (hiperlipidemia e hipercolesterolemia)

Renal/Genitourinários: Formação de **cálculos renais** → Citrato de potássio

Crescimento: Quantidade inadequada de proteínas e energia que tem impacto no normal crescimento da criança. → Adição de vitaminas e minerais ao SNO

Fonte: 1. Wells J. Swaminathan A. Paseka J. Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. DOI: 10.3390/nu12061809

49

Epilepsia e SNO

Resultados da intervenção nutricional

Redução da **frequência** das convulsões em crianças e adolescentes com epilepsia refratária a fármacos

Qualidade de vida

Adição de antioxidantes aos SNO

Neuroinflamação e presença de ROS piora a situação epiléptica.

Fonte: 1. Wells J. Swaminathan A. Paseka J. Hanson C. Efficacy and Safety of a Ketogenic Diet in Children and Adolescents with Refractory Epilepsy-A Review. DOI: 10.3390/nu12061809

50



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