



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Inês Catarina Borges Augusto



2021-2022

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto

Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

Relatório de Estágio Curricular

Inês Catarina Borges Augusto



Farmácia Queija Ferreira

janeiro a maio de 2022



Complejo Asistencial Univesitario de Salamanca (CAUSA)

junho a agosto de 2022

Relatório apresentado para a obtenção do grau de Mestre em

Ciências Farmacêuticas

Orientador: Professora Doutora Maria Irene de Oliveira Monteiro Jesus

Monitor Farmácia comunitária: Dr. Carlos Luís Queija Ferreira

Monitor Farmácia hospitalar: Dr. Roberto Pérez López

Novembro 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, 3 de novembro de 2022

Inês Catarina Borges Augusto

Agradecimentos

Finda esta desafiante etapa do meu percurso académico, expresso o meu mais sincero agradecimento, apreço e louvor a todos aqueles que participaram direta e indiretamente para a superação dos obstáculos que pautaram a jornada percorrida para a finalização deste ciclo.

Particularmente, endereço os seguintes agradecimentos:

Em primeiro lugar, aos meus Pais, pelo apoio incondicional e acompanhamento de todos os desafios. Ao meu irmão e à Adriana, pela motivação e companheirismo.

À minha Família: Avôs, Avó, Tios e Primos, pela presença, pela ajuda e pelo reconhecimento.

Ao meu namorado, pela palavra certa e pelo conforto.

Aos meus amigos, ao trio 2016, ao GT, às do Vilar, às Sirigaitas e AEFUP. Obrigada por serem um Porto de Abrigo.

À minha orientadora de estágio, a Professora Doutora Irene Jesus, pela disponibilidade, pelas sugestões e orientações. Assim como todos os docentes e não docentes da FFUP pelos ensinamentos.

À Farmácia Queija Ferreira, obrigada por me terem integrado na equipa e me terem ensinado diariamente como fazer a diferença na comunidade. Um especial obrigado ao Dr. Carlos Luís Queija Ferreira pela disponibilidade e orientação.

To the responsible for the Erasmus+ programme, Professor Agostinho Almeida, Mrs. Lucília Rocha and Mrs. Margarita Valero for making it possible for me to be part of the Erasmus+ programme that allowed me to have the opportunity of an incredible experience.

To the Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, for the receptivity, integration and supervision in hospital pharmacy during the 3 months, as well as the knowledge acquired of another reality of pharmaceutical services.

À AEFUP, ao Núcleo de Mobilidade da AEFUP, à Praxe de Farmácia, às Sirigaitas, à Associação Cura+, os COBRA'20 e todos os outros grupos/associações dos quais fiz parte ou não.

A todos e ao Porto,

O meu sincero Obrigado!

Resumo

O estágio curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas simboliza o término de cinco anos desafiantes e de aprendizagem teórica. Porém, só a prática permite a consolidação de conhecimentos técnico-científicos e a aplicabilidade dos mesmos, num contacto com a prática laboral, sendo um importante contributo para a formação de futuros farmacêuticos.

O presente relatório descreve o meu estágio curricular na Farmácia Queija Ferreira, no Porto, entre janeiro e maio de 2022 e estágio em Farmácia Hospitalar no *Complejo Asistencial Universitario de Salamanca*, no período de junho a agosto de 2022.

O presente documento está dividido em duas partes (I e II), sendo que a parte I corresponde às secções A e B. A secção A diz respeito à farmácia comunitária onde pude perceber o papel que o farmacêutico tem na comunidade e a importância da farmácia comunitária como uma unidade de prestação de cuidados de saúde primária. Nesta secção são abordados temas como a preparação de medicamento manipulado: solução de minoxidil a 5% e atendimentos relacionados com interações farmacológicas graves entre dextrometorfano e sertralina e, também, entre ivabradina e amiodarona. Relativamente, à secção B, que concerne ao estágio em farmácia hospitalar, pude perceber como funcionam os serviços farmacêuticos num contexto hospitalar de outro país e as tarefas desempenhadas pelos mesmos. Nesta secção estão descritas atividades como a análise de parâmetros farmacocinéticos numa criança com epilepsia devido a suspeita de infradosificação de medicamentos antiepiléticos, preparação de solução de metadona (hidroclorato) 1% (10mg/mL), criação de uma nova nutrição parenteral para um doente com leucemia mieloblástica aguda e abordagem na terapia da dor no doente crónico pelos métodos da iontoforese e carboxiterapia.

Na segunda parte do relatório são referidos dois temas de desenvolvimento realizados durante o estágio de farmácia comunitária. O primeiro projeto versa na eficácia dos análogos de recetores de *Glucagon-like peptide 1* na redução de perda de peso em doentes com Diabetes Mellitus tipo 2, e foi alvo de formação interna à equipa. Relativamente, ao segundo projeto o tema que escolhi foi o impacto dos filtros solares nos oceanos.

Índice Geral

Declaração de Integridade	iii
Agradecimentos	iv
Resumo	v
Índice Geral	vi
Índice de figuras	viii
Índice de Tabelas	viii
Índice de anexos	viii
Lista de Abreviaturas	ix
PARTE 1	1
1. Secção A: Farmácia Comunitária	1
1.1. Contextualização do estágio curricular	1
1.2. Cronograma das atividades e sua explicação	2
1.3. Atividades desenvolvidas	4
1.3.1. Preparação de medicamento manipulado: solução de minoxidil a 5%	4
1.3.2. Atendimento: Interação farmacológica grave entre dextrometorfano e sertralina	5
1.3.3. Atendimento: Interação farmacológica grave entre ivabradina e amiodarona	7
2. Secção B: Farmácia Hospitalar	8
2.1. Contextualization	8
2.2. Schedule of activities and their explanation	9
2.2.1. Outpatient Pharmaceutical Care	9
2.2.2. Pharmacokinetics	10
2.2.3. Nutrition	10
2.2.4. Hospital de Los Montealvos	11
2.2.5. Unidose	11
2.2.6. Pharmacotechnics	11
2.2.7. Cytostatics / Clinical Trials	12
2.3. Examples of developed activities	12
2.3.1. Analysis of pharmacokinetic parameters in a child with epilepsy due to suspected infradosification antiepileptic drug	12
2.3.2. Preparation of methadone (hydrochloride) solution 1% (10 mg/mL)	14
2.3.3. Creation of a new parenteral nutrition for a patient with acute myeloblastic leukaemia	15
	vi

2.3.4. Approach in pain therapy in a chronic patient by iontophoresis and carboxytherapy	17
PARTE 2	18
3. Temas de Desenvolvimento	18
3.1. Eficácia dos análogos de recetores de Glucagon-like peptide 1 na redução de perda de peso em doentes com Diabetes Mellitus tipo 2	18
3.1.1. Introdução	18
3.1.2. Antidiabéticos injetáveis	19
3.1.2.1. Insulinas	19
3.1.2.2. Importância de <i>glucagon-like peptide 1</i> (GLP-1)	20
3.1.2.3. Desenvolvimento de análogos de GLP-1 e seu efeito na perda de peso	21
3.1.2.4. Semaglutido e eficácia na redução de peso	23
3.1.2.5. Efeitos adversos semaglutido	25
3.1.2.6. Semaglutido - formulação oral	25
3.1.2.7. Custos Semaglutido	26
3.1.3. Conclusão	26
3.2. Impacto dos filtros solares nos oceanos	27
3.2.1. Introdução	27
3.2.2. Proteção Solar	27
3.2.2.1. Espectro de radiação solar	27
3.2.2.2. Protetores solares e Fator de Proteção Solar	28
3.2.2.3. Filtros UV	29
3.2.2.3.1. Filtros orgânicos	29
3.2.2.3.2. Filtros inorgânicos	30
3.2.2.3.3. Estudo dos filtros UV presentes nos protetores solares da farmácia	30
3.2.3. Impacto dos filtros UV nos oceanos	32
3.2.3. Conclusão	34
Conclusão Global	35
Bibliografia	36
Anexos	47

Índice de figuras

Figura 1 - Inibição de ação dos transportadores de serotonina pelo DM. Imagem adaptada de ^[17]	6
Figura 2 – Estrutura molecular GLP -1 e respetiva ação de nos órgãos do corpo humano e respetivos efeitos. Imagem adaptada de ^[70]	21
Figura 3 - Estrutura molecular de semaglutido. Imagem retirada de ^[90]	24
Figura 4 - Mecanismos de ação de semaglutido no tratamento de obesidade. Imagem retirada de	24
Figura 5 - Espectro de radiação solar. Imagem adaptada de ^[101]	28
Figura 6 - Frequência de filtros UV nos protetores solares.	31
Figura 7 - Associação de filtros UV nos protetores solares.	31
Figura 8 - Fator de proteção solar nos protetores em estudo.	32
Figura 9 - Fontes e destinos dos filtros UV no ecossistema aquático. Imagem retirada de ^[132]	33

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Atividades desenvolvidas na Farmácia Queija Ferreira	2
Table 2 - Rotation schedule by the different Pharmacy Service units	9
Table 3 - Reference values for antiepileptic drugs in the clinical case	13
Table 4 - Dosage and results for antiepileptic drugs in this clinical case	13

Índice de anexos

Annex 1 – Drugs monitored in the Pharmacokinetic unit of Complejo Asistencial Universitario de Salamanca	47
Annex 2 – Laboratory method for the analysis of immunosuppressive drugs	48
Annex 3 – Preparation procedure for methadone (hydrochloride) solution 1% (10 mg/mL)	49
Anexo 4 - PowerPoint formação interna “Eficácia dos análogos de recetores de Glucagon-like peptide 1, como a semaglutido, na redução de perda de peso em doentes com Diabetes Mellitus tipo 2”	50

Lista de Abreviaturas

BMDBM	Butil metoxidibenzoilmetano
DBT	Triazona de dietilhexilo butamido
DHHB	Benzoato de dietilamino hidroxibenzoílo hexilo
DM	Dextrometorfano
DMs	Diabetes Mellitus
DPDT	Fenil Dibenzimidazol dissódico Tetrasulfonato
DPP-4	Dipeptidil Peptidase 4
EASD	European Association for the Study of Diabetes
EHMC	Metoxicinamato de etilohexilo
EHS	Salicilato de etil-hexilo
EHT	Etil-hexil triazona
FP	Farmacopeia Portuguesa
FPS	Fator de Proteção Solar
FEFO	First Expired, First Out
FGP	Formulário Galénico Português
GLP-1	Glucagon-Like Peptide 1
HbA1c	Hemoglobina glicada A1c
HCN	Canais Cíclicos de Nucleótidos Ativados por Hiperpolarização
5-HT	5-Hidroxitriptamina
IMC	Isoamil P-Metoxicinamato de isoamilo
INCI	International Nomenclature of Cosmetic Ingredients
ISRS	Inibidores Seletivos de Recaptação de Serotonina
MM	Medicamentos Manipulados
MNSRM	Medicamentos Não Sujeitos a Receita Médica
MSRM	Medicamentos Sujeitos a Receita Médica
NMDA	N-metil-D-aspartato
OC	Octocrileno
OCDE	Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico
OTC	Over The Counter
PBSA	Ácido fenilbenzimidazol sulfónico
PS15	Polissilicone-15
PVP	Preço de Venda ao Público
PIM	Preparação Individualizada de Medicação

SNAC	N-(8-[2-hydroxybenzoyl]amino) caprilato de sódio
TBPT (nano)	Tris-Bifenil Triazina(nano)
TEJ	Taquicardia Ectópica Juncional
Tinosorb M	Metileno bis-benzotriazolil tetrametilbutilfenol (nano)
Tinosorb S	Bis-Etilhexiloxifenol Metoxifenil Triazina
TiO2	Dióxido de titânio
TiO2 (nano)	Dióxido de titânio (nano)
UV	Ultravioleta
UE	União Europeia

Section B - Hospital Pharmacy

AEMPS	Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
APIs	Active Pharmaceutical Ingredients
BMI	Body Mass Index
CHN	Clinical History Number
CYP450	Cytochrome P450
ECRmp	Ethic Committee for Research with medicinal products
HIV	Human Immunodeficiency Virus
NHS	National Health System
PCA	Body weight at the moment of evaluation
PS	Pharmacy Service
PKS	Abbottbase-Pharmacokinetic System
PNTs	Procedimientos Normalizados de Trabajo
REE	Resting Energy Expenditure
SACYL	Servicio Público de la Comunidad Autónoma de Castilla y León
SEFH	Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria
TEE	Total Energy Expenditure
UDDS	Unity Drug Delivery System

PARTE 1

1. Secção A: Farmácia Comunitária

1.1. Contextualização do estágio curricular

O estágio curricular em Farmácia Comunitária detalhado neste relatório decorreu na Farmácia Queija Ferreira localizada na Avenida Fernão Magalhães nº 1588, concelho do Porto. O diretor técnico da farmácia é o Dr. Carlos Luís Queija Ferreira e, por sua vez, o proprietário da mesma. A nível de recursos humanos, a equipa conta com quatorze farmacêuticos, sendo uma delas a farmacêutica substituta, e três técnicos de farmácia. O horário de funcionamento da farmácia é das 8h30 às 24h00 nos dias úteis e das 9h00 às 22h00 em dias festivos e ao fim de semana.

O estágio decorreu de 10 de janeiro a 13 maio, com uma semana de interrupção (1 a 7 de maio) correspondente à semana de férias a que os estudantes têm direito em estágios com duração superior a 3 meses. O horário de estágio acordado com o diretor técnico foi das 9h00 às 17h00 em dias úteis com 1h de pausa para almoço, perfazendo um total de 7 horas diárias. Para além disto, no mês de março, tive oportunidade de estagiar a um domingo no qual pude perceber uma dinâmica interna e um público-alvo diferente.

A Farmácia Queija Ferreira está situada numa das principais avenidas da cidade do Porto, próxima de escolas, estabelecimentos comerciais, transportes públicos, clínicas e do Estádio do Dragão. Esta geolocalização permite ter na farmácia diversos tipos de utentes e de diferentes faixas etárias. A maioria dos atendimentos são de dispensa de medicação de uso crónico, aconselhamento de produtos cosméticos e dispensa de medicamentos não sujeitos a receita médica. (MNSRM)

Para além do funcionamento normal, existem outros serviços como, por exemplo, a medição de parâmetros bioquímicos (pressão arterial, glicemia, triglicérideos e colesterol), administração de vacinas e medicamentos injetáveis, preparação de medicamentos manipulados (MM), realização de testes rápidos de antígeno à COVID-19, entregas ao domicílio, preparação individualizada de medicação (PIM) através de dispositivos compartimentados e descartáveis (*Q-Packs*) para residências séniores e utentes, e VALORMED® que consiste num projeto de gestão de resíduos, de recolha de medicamentos fora de validade e de embalagens vazias.^[1]

1.2. Cronograma das atividades e sua explicação

Durante o período de estágio na Farmácia Queija Ferreira efetuei as seguintes tarefas demonstradas na tabela 1.

Tabela 1: Atividades desenvolvidas na Farmácia Queija Ferreira

Atividades	janeiro	fevereiro	março	abril	maio
Verificação e Receção de Encomendas (diárias e mensais)					
Armazenamento de produtos farmacêuticos					
Controlo de prazos de validade					
Medição de parâmetros bioquímicos e fisiológicos					
Controlo de temperatura e humidade					
Preparação individualizada da medicação					
Controlo da documentação de psicotrópicos					
Preparação de medicamentos manipulados					
Preparação e organização dos pedidos de entrega ao domicílio					
Observação de atendimentos					
Atendimento ao balcão com supervisão					
Atendimento ao balcão autónomo					
Testagem Covid-19					
Projeto I					
Projeto II					

No princípio do estágio na Farmácia Queija Ferreira exerci, principalmente, tarefas de *backoffice*, como por exemplo, receção de encomendas. Com esta tarefa, pude ficar mais familiarizada com o SIFARMA®, sistema informático utilizado na farmácia. Também efetuei verificação de prazos de validade, armazenamento de produtos MNSRM e, principalmente, de medicamentos sujeitos a receita médica (MSRM), segundo o regime jurídico de medicamentos de uso humano, Decreto-Lei nº 176/2006.^[2] No caso dos medicamentos genéricos, a dispensa era realizada de acordo com a regra *first expired, first*

out (FEFO). Deste modo, a arrumação dos medicamentos e produtos farmacêuticos estava diferenciada por ordem alfabética, dose, forma farmacêutica (ampolas, xaropes, saquetas, comprimidos, pomadas e cremes, colírios), psicotrópicos, pílulas, medicamentos de uso veterinário e medicamentos de terapia hormonal de substituição. Ao armazenar os mesmos, além de poder assimilar melhor a localização de todos os produtos, permitiu-me associar o nome comercial à substância ativa, agilizando o atendimento e tornando-o mais eficaz.

No que concerne às encomendas, inicialmente, dei a receção sob supervisão, sendo que no decorrer do estágio pude rececionar e inserir no sistema encomendas diárias e de laboratórios conferindo o preço de venda ao público (PVP) e prazos de validade. Relativamente, aos *over the counter* (OTC) etiquetava com o respetivo preço e armazenava os mesmos no local adequado.

Seguidamente, a farmácia disponibiliza como serviço farmacêutico, a PIM. Este serviço é desenvolvido durante todos os dias úteis, havendo quatro farmacêuticas, com respetivas residências séniores, responsáveis por o mesmo. A responsabilidade vai alternando de forma rotativa. Durante o estágio, auxiliei na separação das necessidades semanais de medicamentos de cada lar, na separação das formas farmacêuticas de medicamentos, e realizei a dupla verificação dos *Q-Packs*, antes de serem transportados para as residências.

Para além disto, pude realizar medição de parâmetros bioquímicos, como a medição de pressão arterial e glicemia. Nesta atividade, adquiri competências comunicativas, adaptando o conhecimento científico ao utente, promovendo literacia à saúde por indicação de quais os valores de referência dos parâmetros bioquímicos e por promover a adoção de um estilo de vida saudável.

No primeiro mês de estágio e meses consecutivos, iniciei a observação de atendimentos, que permitiu perceber melhor as características do programa informático, quais os regimes de comparticipação existentes, informações necessárias para dispensa de medicamentos psicotrópicos, medicamentos de uso veterinário e os diferentes tipos de receita. A partir da segunda quinzena de março, o atendimento autónomo foi iniciado, consistindo, maioritariamente, na dispensa de MSRM, MNSRM e respetivos aconselhamentos farmacêuticos.

Durante o mês de março preparei MM de uso humano, que se regem pelas boas práticas na preparação de MM, Portaria nº 594/2004, de 2 de junho.^[3] Neste caso, executei algumas soluções de minoxidil a 5% e cápsulas de minoxidil.

No mês de abril, auxiliei no processo de entregas ao domicílio, que tinha como principal objetivo a organização da medicação pedida pelos utentes, dupla verificação da mesma e verificar morada.

Os meses de término tiveram elevada importância para consolidar conhecimento científico, preparar o aconselhamento farmacêutico de forma eficiente, bem como para desenvolver os projetos do estágio.

1.3. Atividades desenvolvidas

1.3.1. Preparação de medicamento manipulado: solução de minoxidil a 5%

Contextualização: Atualmente, a manipulação de medicamentos ainda continua a ser uma prática recorrente da profissão farmacêutica, pois apesar dos desenvolvimentos na indústria, é ainda necessário adaptar a terapêutica de determinados utentes. Esta prática é regida pelo Decreto-Lei 95/2004 e os farmacêuticos devem guiar-se pelas Boas Práticas de Fabrico, Portaria nº 594/2004, 2 de junho,^[3] de forma a garantir a qualidade e segurança do MM.

Desenvolvimento: A Portaria nº 594/2004A, para além de garantir a segurança e qualidade de um MM, apresenta regras a cumprir relativamente às instalações e equipamentos e aos procedimentos a executar pelo profissional responsável pela manipulação, desde à documentação necessária para a preparação de MM, como a ficha de preparação onde consta quais as matérias primas usadas, materiais necessários para efetuar a embalagem, a rotulagem (deve especificar fórmula prescrita, número de lote, prazo de validade, condições de conservação, instruções indispensáveis para a sua utilização, via de administração, posologia, identificação da farmácia e direção técnica e nome do doente) e o procedimento da técnica de manipulação. Caso surja algum problema, é essencial o medicamento manipulado ser facilmente rastreável.^[3]

O cálculo do PVP de um MM deve acompanhar as orientações da Portaria n.º 769/2004, de 1 de julho.^[4] Relativamente, à comparticipação de MM, esta deverá ser de 30% sobre o valor calculado de PVP, segundo o Despacho nº 18694/2010,^[5] de 18 de novembro.

A preparação da solução de minoxidil a 5%, foi supervisionada pelo farmacêutico Pedro Oliveira. Para tal, procedi à pesagem das matérias-primas em questão, preenchi a ficha de preparação e efetuei o acondicionamento e etiquetagem do MM. Para a execução do mesmo, foram consultados a Farmacopeia Portuguesa (FP) e o Formulário Galénico Português (FGP).

A solução de minoxidil a 5%, (FGP A.I.48.) é utilizada para aplicação cutânea em zonas afetadas pela alopecia,^[6] devido ao uso de minoxidil ter como efeitos adversos a hipertricose, aumentando o crescimento de pelos numa zona específica do corpo.^[7]

Seguidamente, irei descrever o procedimento do MM, segundo o FGP. Primeiramente, pesam-se as matérias-primas (minoxidil, água purificada, propilenoglicol,

etanol a 96%) e, seguidamente, misturam-se a água purificada, o propilenoglicol e etanol a 96%(V/V) num matraz rolhado. Em terceiro lugar, aquece-se a mistura prévia, em banho de água, a uma temperatura de 50-60°C. Posteriormente, dissolve-se o minoxidil nesta solução e agita-se até à dissolução completa. Após arrefecimento total, completa-se o volume em falta com etanol a 96% (V/V) e filtra-se a solução. Após o procedimento laboratorial, as características organoléticas devem ser verificadas: cor (solução incolor), odor (solução com odor característico a álcool) e aspeto (solução límpida). O armazenamento do MM deve ser efetuado num frasco de vidro âmbar tipo III e devidamente rotulado.^[8]

Conclusão: A preparação de MM acrescenta valor aos serviços farmacêuticos, pois permite adaptar terapêuticas direcionadas para os utentes e suas patologias, conseguindo atender às necessidades dos mesmos. Nesta atividade, pude colocar em prática os conhecimentos obtidos no contexto académico, nomeadamente, nas unidades curriculares de tecnologia farmacêutica e pude perceber quais os materiais, armazenamento e rotulagem necessários para a realização do MM.

1.3.2. Atendimento: Interação farmacológica grave entre dextrometorfano e sertralina

Contextualização: Durante o estágio curricular na Farmácia Queija Ferreira, pude realizar vários atendimentos que permitiram compreender e conhecer diferentes associações de medicamentos consoante a patologia do utente. No final do mês de março, num atendimento autónomo, uma paciente forneceu-me uma prescrição eletrónica médica móvel, com o intuito de dispensar uma embalagem de sertralina 100 mg, para tratamento de depressão. Para além disto, a utente encontrava-se com tosse seca e, conseqüentemente, pediu um antitússico de forma a aliviar os sintomas. Para isso, forneci Bissoltussin® tosse seca que tem como substância ativa o dextrometorfano. Ao finalizar o pagamento, apareceu um alerta, no SIFARMA®, de interação farmacológica grave entre as duas substâncias ativas, referindo o aumento do risco de síndrome serotoninérgica grave. Recorri à farmacêutica Liliana Pontes para me ajudar a encontrar a melhor solução para a utente.

Desenvolvimento: A sertralina é usada, essencialmente, para o tratamento de distúrbios depressivos, obsessivo-compulsivos e ansiedade.^[9] Este fármaco pertence à classe dos inibidores seletivos de recaptção de serotonina (ISRS),^[10] da qual também fazem parte a fluoxetina, fluvoxamina, paroxetina e escitalopram.^[11] Esta classe de fármacos promove o aumento da concentração de serotonina ou 5-hidroxitriptamina (5-HT) na fenda sinática ^[12] e, além disso, apresenta capacidade de inibir captação de

dopamina.^[13] A serotonina é um neurotransmissor com elevada importância na regulação de humor, temperatura corporal, apetite, sono, vômitos e comportamento sexual.^[14]

No que concerne ao dextrometorfano (DM), este é um MNSRM e é utilizado como supressor de tosse, aliviando os sintomas de tosse seca. É um inibidor moderado de recaptação de serotonina,^[15] provocando hiperestimulação pós-sináptica de 5-HT, e apresenta antagonismo ao recetor N-metil-D-aspartato (NMDA).^[16]

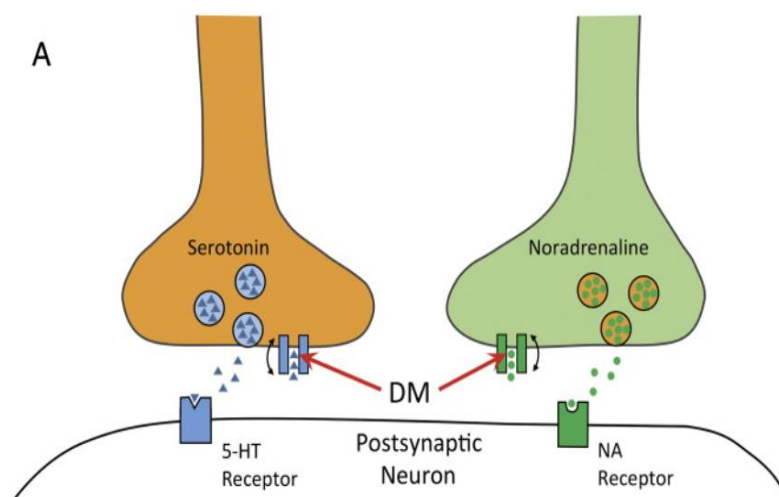


Figura 1: Inibição de ação dos transportadores de serotonina pelo DM. Imagem adaptada de ^[17]

Assim, a associação de DM e sertralina está associada a casos graves de síndrome serotoninérgica devido à acumulação excessiva de serotonina na fenda sináptica.^[11] Os efeitos secundários mais frequentes deste síndrome são dores abdominais, diarreia, sudorese, hipertermia, letargia, tremores e falha renal.^[18]

Posto isto, em conjunto com a farmacêutica Liliana, pesquisamos quais os antitússicos presentes na farmácia indicados para a tosse seca, que não promovessem um risco aumentado de síndrome serotoninérgica. Assim, a melhor opção foi o Levotuss®, OTC que tem como substância ativa a levodropropizina. Esta é considerada um agente não opióide cujo mecanismo de ação tem por base a modulação dos níveis de neuropeptídeos sensoriais no trato respiratório,^[19] não influenciando a recaptação de serotonina.

Conclusão: A realização desta pesquisa, através de bases de dados como *PubMed* e *Scopus*, permitiu-me adquirir conhecimentos relativos ao síndrome serotoninérgica. Do ponto de vista prático, e uma vez que Portugal é o segundo país da Organização para a Cooperação e Desenvolvimento Económico (OCDE) com maior

consumo de medicamentos antidepressivos, permitiu-me ficar mais alerta para esta problemática.^[20] Assim, pude aconselhar de forma mais segura e consciente os utentes diagnosticados com depressão e que necessitavam de antitússicos para melhorar sintomas de tosse.

1.3.3. Atendimento: Interação farmacológica grave entre ivabradina e amiodarona

Contextualização: Durante todo o percurso na Farmácia Queija Ferreira, pude constatar que, os principais atendimentos realizados eram para utentes sujeitos a tratamentos crónicos.

Muitas dessas vezes, através de anamnese, constatei que os utentes não compreendiam a razão da toma da medicação em questão. Assim, procurei sempre explicar qual a função de cada medicamento e, com isto, reforçar a necessidade de adesão à terapêutica. Caso necessário, escrevia de forma simplificada nas embalagens para os utentes não se esquecerem das razões da toma dos seus medicamentos.

No mês de maio, surgiu uma prescrição médica manual, (na qual é necessário conter o símbolo 40 anos do Sistema Nacional de Saúde, nome do utente, número de utente de saúde, motivo para ser receita manual, vinheta e assinatura do prescritor e data), segundo Despacho n.º 15700/2012,^[21] de 30 de novembro, com a finalidade de ser dispensada uma embalagem de amiodarona 20mg e ivabradina 7.5mg para o filho do utente, diagnosticado com taquicardia ectópica juncional. (TEJ) Posto isto, no SIFARMA®, apareceu um alerta de interação grave entre as duas substâncias ativas, onde era referido, como consequência desta associação, o aumento do intervalo QT, com risco de arritmia ventricular grave, como torsade de pointes. Portanto, estes dois fármacos não devem ser coadministrados.

Desenvolvimento: A patologia TEJ, caracteriza-se por taquiarritmias mais frequentes após cirurgia cardíaca congénita. TEJ está relacionada com alterações no processo de sincronia do nó atrioventricular, e, consequentemente, causa diferenças no débito cardíaco.^[22]

A amiodarona é um agente antiarrítmico tipo III, importante para tratamento terapêutico de arritmias supraventriculares e ventriculares.^[23] O seu mecanismo de ação consiste no bloqueio de canais de potássio (característico de antiarrítmico tipo III) e, consequentemente, prolongamento de repolarização do miocárdio^[24] e prolongamento do intervalo QT, que provoca o risco de torsade de pointes.^[25-26]

Relativamente à ivabradina, é um inibidor seletivo de canais cíclicos de nucleótidos ativados por hiperpolarização (HCN),^[27] provocando prolongamento de despolarização diastólica espontânea. Isto resulta na redução de frequência cardíaca e em menor oxigenação do miocárdio.^[28]

O prolongamento de intervalo QT aumenta o risco de torsade de pointes, possível de serem observadas através de eletrocardiogramas. Manifesta-se pela despolarização e repolarização ventricular. Os sintomas de torsade de pointes caracterizam-se por palpitações, síncope e atividade similar a convulsão. Em situações graves pode levar a fibrilação ventricular e morte cardíaca súbita.^[29]

Apesar desta interação farmacológica grave, a utente estava ciente deste efeito em que o benefício era maior que o risco da toma dos dois fármacos, para o seu filho. Estudos recentes, demonstram que o uso de ivabradina é eficaz no tratamento de JET em crianças, pois a ivabradina apresenta seletividade para os canais abertos de HCN4, tendo como o alvo o nó atrioventricular, permitindo modulação de arritmia, e consequentemente, tratamento de TEJ. ^[30-31]

Conclusão: Neste atendimento, justifiquei ao sistema informático que o uso em conjunto destes fármacos estava autorizado pelo prescriptor, devido à patologia em questão, dispensando assim ambos os medicamentos. A realização desta atividade permitiu-me perceber que apesar dos efeitos adversos do uso concomitante de fármacos, consoante a patologia em si, o benefício pode ser superior ao risco, utilizando o PubMed como ferramenta de trabalho e consolidação de conhecimento.

2. Secção B: Farmácia Hospitalar

2.1. Contextualization

The curricular internship was conducted in the Hospital Pharmacy at the Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, under the Erasmus+ Traineeship Program, in Spain, in collaboration with the University of Salamanca, between the 1st of June and the 31st of August 2022.

The National Health System (NHS) is the coordinated set of health services of the State Administration and the health services of the Autonomous Communities. This structure is composed of two levels of care: Primary Care and Specialised Care. The main devices of Primary Care are Health Centres, and Specialised Care is distributed in speciality centres and hospitals, in outpatient or inpatient care.

Complejo Asistencial Universitario de Salamanca is a public health complex that is part of the Servicio Público de Salud de la Comunidad Autónoma de Castilla y León (SACYL). It treats Salamanca city and SACYL.^[32] The Complejo Asistencial Universitario de Salamanca has a capacity of around 1000 beds and is divided into hospitals/health centres: Hospital Clínico, Hospital de Los Montalvos, Hospital Virgen del Castañar, Centro E. Ciudad Rodrigo, all of which have pharmaceutical services.^[33]

During the internship, I visited the Hospital Clínico and Hospital de Los Montalvos. The main objective of the Hospital Pharmacy Service of the Complejo Asistencial Universitario de Salamanca main objective was to provide an effective and safe pharmaceutical service to the patients in the hospital's area of influence, where all patients can have rapid and affordable access to medicines, together and in collaboration with the rest of the health professionals, ensuring the quality and follow-up care.

During these 3 months, I had the opportunity to get to know the different services of the hospital. The internship consisted of periodic rotations in various services. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca, comprises around 60 health professionals, pharmacists, resident pharmacists, pharmacy technicians, specialised technicians, nurses and administrative staff, who work collaboratively and collaboratively. The Head of Service is Dr. Maria José Otero and my supervisor was Dr. Roberto Pérez Lopéz.

The pharmaceutical services have the following units: Outpatient Pharmaceutical Care, Pharmacokinetics, Nutrition, Hospital de Los Montealvos, Unidose, Pharmacotechnics, Clinical Trials and Cytostatics (Oncology and Hematology).

2.2. Schedule of activities and their explanation

In this report I list the rotations that I carried out in the Pharmaceutical Service, which consisted of 7 rotations carried out in the following order (Table 2):

Table 2: Rotation schedule by the different Pharmacy Service units

Unity	OPC	PK	NT	HM	PT	UD	C/CT
Period	01/06/22 to 10/06/22	13/06/22 to 08/07/22	11/07/22 to 13/07/22	14/07/22 to 18/07/22	19/07/22 to 26/07/22	27/07/22 to 16/08/22	17/08/22 to 31/08/22

OPC: Outpatient Pharmaceutical Care, PK: Pharmacokinetics, NT: Nutrition, HM: Hospital de Los Montealvos, UD: Unidose, PT: Pharmacotechnics, UD: Unidose, C/CT: Cytostatics / Clinical Trials

2.2.1. Outpatient Pharmaceutical Care

The Outpatient Pharmaceutical Care consists in the pharmacotherapeutic follow-up. The medication can be restricted due to the characteristics of the active substances, their specific indications and their characteristics of special use.^[34] Therefore a rational use of the medication and informing patients of the specifics of these drugs is mandatory because they can have a high economic/health impact. Medicines for hospital use can only be prescribed by doctors working in a hospital environment and can only be dispensed by the Hospital Service. The outpatients are those who do not need hospital care.

The medication dispensed is mainly for pathologies such as human immunodeficiency virus (HIV) (antivirals), chronic renal failure (erythropoiesis stimulants), transplants (immunosuppressants), and oncological diseases (antineoplastics).

In this service the main task performed was dispensing medication, confirming whether the medication was for the patient him/herself or a relative, checking which medication to administer and its dosage, and, finally, requesting the medication order from the dispensing robot (ROWA®) and performing a double check. Afterwards, the next dispensing is scheduled with the patient.

2.2.2. Pharmacokinetics

Clinical pharmacokinetics is a key area of great interest for health, intending to optimize pharmacology and improve pharmacological treatments to achieve maximum therapeutic efficacy with the fewest possible adverse effects. The main drugs monitored are those with a narrow therapeutic margin, great inter-individual variation, drugs in which it is difficult to evaluate the therapeutic effect and drug-drug interactions and suspected intoxication.^[34] (annex 1)

Generally, pharmacokinetic parameter analysis is performed without manipulation in the laboratory and placed directly in the robot for drug concentration determination, except for immunosuppressants such as tacrolimus, sirolimus and cyclosporine which require sample preparation because these drugs can considerably bind to erythrocytes and proteins thus requiring pre-treatment for release. In this service, I received and analyzed some samples in the laboratory, namely, immunosuppressants such as tacrolimus and sirolimus.^[35] (annex 2).

2.2.3. Nutrition

The area of nutrition is essential for patients who are hospitalised and are unable to feed themselves or only with assistance. Nutrition is a source of essential nutrients for human beings. There are two types of nutrition: parenteral and enteral nutrition, which can be performed in intubated patients, sedated and when the patient's pathology prevents it.

In this service, through the clinical history number (CHN), by the evolution of the clinical state of the patient, we observed if the patient was tolerating the nutrition regime, or if they had any side effects such as diarrhoea, vomiting and constipation. Then, we would check the analytical analyses to see if there was a decrease or increase in electrolytes such as calcium, magnesium, potassium and phosphorus.^[36]

2.2.4. Hospital de Los Montealvos

Hospital de Los Montealvos was established as a hospital for tuberculosis patients, but nowadays has a main focus on palliative care and psychiatric patients. In addition to this, the Pharmacy Service (PS) supplies and reviews medicines for patients in nursing homes.

During my rotation period, I saw the clinical progression and what type of medication is associated with each pathology.

2.2.5. Unidose

In the validation of the Unit Drug Delivery System (UDDS), pharmacists play a key role in the validation of treatments. However, in the Clinical Hospital, the dynamics are different as there are a greater number of patients.

The PS is responsible for the correct, safe and effective use of medicines in the hospital, which includes the responsibility for the selection, acquisition, storage, preparation for administration, distribution and dispensing of correctly prescribed medicines to patients. The Pharmacotherapy Guide^[34] is the result of a continuous process of evaluation and selection of medicines, carried out by the Pharmacy and Therapeutics Commission after studying and analysing the proposals made by the hospital's doctors. The Pharmacy and Therapeutics Committee is a Clinical Committee that reports to the Central Commission for Quality Assurance (Art. 22 of R.D. 521/1987)^[37] and the Direction of Management and Medical Management.

Distribution is done through a computerised cabinet (vertical and horizontal Kardex®).

In this service, prescriptions were analysed and each patient's clinical history, dosage and respective treatment were analysed. One of the main problems in the hospital environment is the resistance to antimicrobials, so, depending on the infection that the patient has, the dosage and administration must be correct. For this, I analysed Programas de Optimización de Uso de Los Antibióticos (PROUA),^[38] where the patient's renal function and laboratory analyses are analysed, to adjust the medication or to change the treatment.

2.2.6. Pharmacotechnics

Pharmacotechnics consists of the preparation and control of various pharmaceutical forms ensuring that the formulations produced are safe and effective, following the correct preparation standards and Procedimientos Normalizados de Trabajo (PNTs). Magisterial formulations, according to the Law on Guarantees and Rational Use of Medicines Art. 42 of R.D.1/2015,^[39] are defined as medicinal medicines intended for a

patient. They can be prepared by or under the supervision of a pharmacist, to comply expressly with a prescription detailing the active ingredients it contains, following the rules.

In this rotation, I was able to prepare water paste ointment with nystatin, vancomycin eye drops, ceftazidime eye drops, sirolimus ointment, lugol's oral solution, 0.1% and 1% methadone solution.

2.2.7. Cytostatics / Clinical Trials

The objective of the cytostatics unit is to reduce possible errors inherent to prescription and administration, which pose a considerable risk for both the patient and the health professional. Two main functions are performed in this area: validation of the oncological treatments of patients by pharmacists and the preparation of medicines for inpatients and outpatients in the cytostatic booths carried out by the nursing personnel.

In this rotation, I checked each patient's oncological treatment and respective medication and analysed the evolution through the CHN.

In the Clinical Trials Unit, the pharmacist ensures their proper functioning, validates prescriptions, analyses the clinical evolution of the patient, organizes information regarding the trial and manages stocks. Before a clinical trial can be conducted in an hospital facility, it must be assessed by the Ethics Committee for Research with medicinal products (ECRmp). In addition to the protocol, a favourable opinion from the ECRmp, and prior authorisation from Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) is needed, following the real decree 1090/2015 of 4th December.^[40]

In this unit, the proposed tasks were to analyse the patients' files (the summary of the trial, medication of the experimental group and the control group) to verify on which day the medication corresponded. In addition, the trial medication was returned to the laboratory of origin, the name of the clinical trial identified, the patient code and a respective lot of medication for destruction.

2.3. Examples of developed activities

2.3.1. Analysis of pharmacokinetic parameters in a child with epilepsy due to suspected infradosification antiepileptic drug

Context: The main purpose of monitoring is to check treatment adherence and in case of poor response or changes in patient behaviour, to modify the dosing regimen. Most of the monitoring of these treatments is done in the doctor's office for patients who have chronic treatment for their illness, such as schizophrenia or bipolar disorder. A very important issue in this type of treatment is to check concomitant medication since these

patients are generally polymedicated and these drugs interact pharmacokinetically with each other.

Therefore, in these cases, it is essential to see the response to treatment, contrasting the information with Jimena, a program is often used in computing contexts used to examine the patient's evolution, to know their habits, and to find out how their response to treatment. We took into account which of the medicines are inducers of metabolism (enzyme inducers) and which are inhibitors of medicines: valproic acid, levetiracetam and lamotrigine and respective reference values. (Table 3)

- Metabolism Inhibitors: Valproic acid^[41]
- Metabolism inducers: Lamotrigine^[42] and levetiracetam.^[43]

Table 3: Reference values for antiepileptic drugs in the clinical case

Antiepileptic drugs	Reference Values to a child
Valproic Acid	50 - 120 mcg/mL
Levetiracetam	10 - 40 mcg/mL
Lamotrigine	3 - 14 mcg/mL

Development: The main parameters to take into account when analysing pharmacokinetic parameters are the weight and size of the child, 27kg and 1.16m, respectively. Then, a Clinical Pharmacokinetic program, Abbottbase-Pharmacokinetic System (PKS), was used to design and optimise the dosing regimens, to perform an individual estimation of the patient's pharmacokinetic parameters and consequently to establish the doses necessary to reach serum concentrations within the therapeutic range of drug concentrations. This is done through Bayesian methods that allow the estimation of pharmacokinetic parameters for each monitored patient. The values obtained in the laboratory analyses are shown in table 4.

Table 4: Dosage and results for antiepileptic drugs in this clinical case

Antiepileptical drugs	Dosage	Previous results	Current results
Valproic Acid	850 - 0 - 850 mg	79.06 mcg/mL	85.01 mcg/mL
Levetiracetam	1250 - 0 - 1250 mg	35.06 mcg/mL	33.37 mcg/mL
Lamotrigine	50 - 0 - 50 mg	11.35 mcg/mL	10.50 mcg/mL

Conclusion: This activity allowed to understand the importance of pharmacokinetic parameters, which are inducers and inhibitors of metabolism and interactions between them. In this case, valproic acid concentrations were altered because it is an inhibitor of cytochrome P450 (CYP450). Therefore, by increasing the dosage, its activity will decrease, and the concentration of the drugs metabolised by the CYP450 will increase (Lamotrigine and Levetiracetam).^[44] Given the suspected insufficient dosing, a new dosing regime was proposed.

Report:

- Valproic acid: Concentration within the therapeutic range (50 - 120 mcg/mL). Similar level to that obtained in the previous control with the same dose. Given the indicated regular response, it is recommended to increase the dose to 900 mg every 12h of Depakine® solution.
- Lamotrigine: Concentration within the therapeutic range (3 - 14 mcg/mL). Level similar to the previous control at the same dose. It is recommended to continue with the same dosing regimen of 50 mg every 12h, given the good response to therapy.
- Levetiracetam: Concentration within the therapeutic range. Level similar to previous control with the same dose. Considering the regular response to treatment, the dose could be increased to 1300 mg every 12h.

2.3.2. Preparation of methadone (hydrochloride) solution 1% (10 mg/mL)

Context: Magistral formulae or officinal preparations are prepared using PNTs which are written documents that describe the specific sequence of operations and methods necessary to be applied in the laboratory. Medicines and magistral formulas containing opioid substances are subject to strict control in prescribing and dispensing, in accordance with the legislation in force. They include drugs with a high potential for drug dependence, such as opium, morphine, cocaine and most synthetic hypnoanalgesics. I prepared a methadone solution while I was in the Pharmacothechnics unit. Methadone solution is an opioid that has, among other things, analgesic action. It is mainly used in the detoxification of opiate drugs (opium, morphine and heroin), and in the treatment of abstinence syndrome. It is also used for the treatment of severe pain. In this case, this is an indication prepared weekly for Caritas and the Red Cross.

The recommended doses in opioid withdrawal, in adults, are 15 mg to 20 mg to suppress the withdrawal syndrome. After 2 to 3 days, this dose should be gradually reduced. In pain management, recommended doses are 2.5 mg to 10 mg every 3-4

hours.^[45]

Development: To prepare the solution of methadone 10 mg/mL, a PNT was used to consult the procedure (annexe 3), which provides an unique way in which the operation should be performed, describes the steps to be followed for their correct preparation, the spaces to be filled with the specifics of the prepared formulation (a lot, expiry date of the formulation and components, quantity prepared, actual quantity weighed or actual volume measured), the space for affixing the label and signatures of the nurse who performs and the pharmacist who validates the formula. In the following, I will describe the procedure for the preparation of methadone solution. First, the materials (methadone and distilled water) are weighed and then the methadone is dissolved in the water. Subsequently, it should be homogenised and transferred to a rolled flask. After the laboratory procedure, the organoleptic characteristics should be checked: colour (colourless solution) and appearance (clear solution). Afterwards, stored in plastic bottles topaz and properly labelled with a narcotics label. According to the real decree, RD 824/2010 of 25 June 2010,^[46] the fractionation, packaging and labelling of active pharmaceutical ingredients (APIs), for distribution to pharmaceutical services, must comply with the legislation on API manufacturers.

Conclusion: This activity allowed me to understand the importance that officinal preparations have in the hospital environment and also for local associations like Caritas and Red Cross, where the adaptation of the dosage and pharmaceutical form to the patient is essential. In this specific case, it allowed me to apply the techniques of Pharmaceutical Technology learned in college and transpose them to hospital practice.

2.3.3. Creation of a new parenteral nutrition for a patient with acute myeloblastic leukaemia

Context: Usually, those who have parenteral nutrition are hospitalised patients who suffered drastic weight loss and/or had problems at some point in the digestive system, such as problems in deglutition and absorption.

In the nutrition unit, the pharmacist should consult CHN, to find out if it is really a patient in need of parenteral nutrition, to research his anthropometric data and the pathology of the patient.

Thus, we will be able to know the patient nutritional intake and needs. In addition, we will also consult the laboratory analyses to know which electrolytes we should add to the preparation since the nutrition must also cover these needs.^[34] When the pharmacist ensures that everything is in order, the nutrition needed is generated and the labels and tags are printed for the nurses. Then, this information is taken to

preparation booths. In this unit, I was able to calculate the required energy intake that a patient with acute myeloblastic leukaemia needed.

Development: Patient: Male suffering from acute myeloblastic leukaemia, Weight= 91 kg, Height = 174 cm, Body Mass Index (BMI)= 30 kg/m². He is an obese patient, so first of all I will calculate his ideal weight for use in the following equations.

Ideal weight in men: 48 kg for the first 152 cm and add 2.7 kg for each extra 2.54 cm ^[47] = 48+((174-152/2.54) *2.7)= 71.38 kg and with this we obtain the body weight at the moment of evaluation **(PCA)= Ideal weight+ 0.25 (Actual weight- Ideal weight)**= 71.38kg+0.25 (91-71.38)= 78.38kg.

The following equation is applied from Mifflin St Jeor, currently the most widely used,^[48] to calculate resting energy expenditure (REE):

REE= 10*weight + 6.25*height - 5*age+ 5 = 10*78.38+ 6.25*174 - 5*55 + 5= 1613.8 Kcal

Next, calculate the Total Energy Expenditure (TEE), due to the patient being an acutely ill cancer patient with leukaemia, the stress factor = 1.36 is used.^[49]

TEE = REE* Physical activity (PA)*Stress factor (SF) = 1613.8*1.1*1.36= 2414.24 Kcal ^[50]

After the necessary kCal is calculated for the patient, it is necessary to calculate the protein requirement in grams of nitrogen. In this case, the patient needs 1.7 g of protein/kg = **133.24 g of protein**. Each gram of nitrogen comes from 6.25 grams of protein, so the nitrogen requirement is 133.24/6.25= **21.31 g of nitrogen**.

In addition, the caloric intake of 133 g of protein was also calculated, since each gram of protein corresponds to 4 kCal. 133.24 (g of protein) *4 (kCal/g of protein)= 532.96 kCal of which 2414.24 kCal will be provided by the proteins. The remaining calories will be provided by carbohydrates and lipids in a ratio of 60-40% respectively. 2414.24 - 532.96 = 1881 kCal.

Besides that, it is necessary to calculate the other macronutrients:

- Carbohydrates: (1881 kCal*0.6)/4 kCal provided by each gram of glucose = **282 g of glucose**.
- Lipids: (1881 kCal*0.4)/ 9 kCal per gram of lipids = **83.6 g of lipids**.

In conclusion, the calculations of grams of components required to cover the patient's energy needs have already been carried out. It is necessary to supplement with laboratory analysis of the electrolytes and vitamins to finalise the nutrition. In this case, the patient's potassium level was low, so this electrolyte was added.

Conclusion: In this PS, participating and knowing how to prepare an adequate nutrition for each patient was a really important aspect because it is necessary to adapt nutrients and electrolytes according to their needs, thus preventing malnutrition in

hospitalised patients.

2.3.4. Approach in pain therapy in a chronic patient by iontophoresis and carboxytherapy

Context: The Hospital de Los Montalvos has a different dynamic with a predominance of psychiatric patients, detoxification treatments, and palliative treatments. It contains a pain unit where some techniques are applied specifically in this hospital such as iontophoresis and carboxytherapy. The World Health Organisation (WHO)^[51] defines palliative care as "the approach that improves the quality of life of patients and families coping with life-threatening problems associated with life-threatening illnesses, through the prevention and relief of suffering, by prevention and relief of suffering, through early identification and impeccable assessment and treatment of pain, and assessment and treatment of pain and other physical, psychosocial and spiritual problems".

Development: Iontophoresis is a non-invasive and painless technique corresponding to the passage of the drug with the corresponding charge through an electric current through the tissues that need treatment. The therapy lasts about 20 minutes a day in about 20 sessions. It has been shown that for some cases of pain, such as osteoarthritis or carpal tunnel syndrome, this technique promotes a notable improvement and a change in the patient's quality of life. For other diseases, such as fibromyalgia, it has not had the same good results.^[52]

On the other hand, carboxytherapy is a simple and safe procedure that may be beneficial in pain management in some settings. Carboxytherapy is performed through multiple injections of carbon dioxide into the subcutaneous tissue, where the injection times, flow rate and administered doses are controlled. This induces several physiological alterations in the body that favour pain reduction in some pathologies. It promotes arterial vasodilatation, and it is also believed to induce hemoglobin to release oxygen through the Bohr effect, contributing to this increased oxygenation of tissues.^[53]

Conclusion: These two techniques are non-invasive and help in the treatment of pain in chronic patients, which allows for an improvement in the quality of life of the patients. Through this research of the different techniques, I could see that there are other ways to improve the well-being of patients, using carboxytherapy and iontophoresis. Thus, I checked if the patient was diagnosed with pathologies in which therapies are effective and advised the pharmacist.

PARTE 2

3. Temas de Desenvolvimento

3.1. Eficácia dos análogos de recetores de Glucagon-like peptide 1 na redução de perda de peso em doentes com Diabetes Mellitus tipo 2

3.1.1. Introdução

A Diabetes Mellitus (DMs) caracteriza-se pela sua vertente crónica, cada vez mais frequente na conjuntura atual, sendo um problema de saúde pública. Segundo a WHO, representa a 9^a principal causa de morte no mundo ^[54] e segundo a 10^a edição do Atlas da Federação Internacional de Diabetes, há 537 milhões de pessoas diagnosticadas com esta patologia, ^[55] em todo o mundo. Portugal é, por sua vez, o segundo país da União Europeia) ^[56] com maior prevalência de diabetes na população, em que 13,6% ^[57] das idades estão compreendidas entre os 20 e os 79 anos, predominando no sexo masculino.

Atualmente, as despesas em gastos de saúde no que concerne à prevenção de doenças é 3% e urge a necessidade do foco dos sistemas de saúde ser direcionado para a prevenção de doenças crónicas, no qual estudos demonstram que a eficácia dos serviços farmacêuticos são o mote para a gestão desta doença crónica, a DMs. ^[58] No entanto, na maioria dos países da União Europeia, nos últimos 20 anos, as taxas de obesidade, índice de massa corporal $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ com obesidade comorbidades relacionadas como a DMs tipo 2, aumentaram em média 10 %. ^[59] Este aumento da prevalência de DM provoca uma sobrecarga nos sistemas de saúde da UE.

A DM é uma doença metabólica crónica caracterizada por hiperglicemia, isto é, aumento dos níveis de glicose no sangue.

Esta patologia, encontra-se dividida entre três tipos de diabetes: ^[57]

- DMs tipo 1 - caracteriza-se por ser uma doença autoimune, no qual o organismo destrói células β pancreáticas, comprometendo a produção de insulina. Normalmente, está associada a riscos ambientais ou fatores genéticos e é mais frequente em crianças e jovens adultos.
- DMs tipo 2 - predominante em indivíduos com estilo de vida pouco saudável, fortemente associada à obesidade - aproximadamente 60-90% dos indivíduos diagnosticados com DMs tipo 2 são obesos, sendo imperativo uma mudança de paradigma. ^[60] O organismo desenvolve resistência à insulina e,

consequentemente, diminui a produção da mesma, havendo alterações na regulação dos valores séricos de glicose. É diagnosticada, principalmente, em idades superiores aos quarenta anos, mas cada vez é mais comum em crianças.

- DMs gestacional - estado patológico caracterizado por um metabolismo anômalo da glicose, durante o período de gravidez, sendo mais habitual no segundo ou terceiro trimestre. Após o parto, pode agravar o risco de desenvolvimento de diabetes tipo 2.^[61]

Os sintomas predominantes dos diferentes tipos desta patologia são similares, sendo eles a poliúria, polidipsia, xerostomia, polifagia, cansaço e visão turva.^[62]

3.1.2. Antidiabéticos injetáveis

O tratamento de DMs pode ser combinado através de terapias farmacológicas, como medicamentos orais e injetáveis, com as terapias não farmacológicas. A aquisição de um estilo de vida saudável, a prática regular de exercício físico, a adoção de um plano alimentar saudável ajustado às necessidades de cada indivíduo são práticas que poderão prevenir ou retardar o aparecimento de DMs tipo 2.

As terapias farmacológicas injetáveis são geralmente administradas em utentes com DMs tipo 2, quando não se verificam melhorias através de um estilo de vida saudável ou por terapia com antidiabéticos orais. Nestes casos, a insulina tem sido o tratamento primordial. Porém, novos tratamentos injetáveis estão a ser introduzidos no mercado.^[63]

3.1.2.1. Insulinas

A insulina é uma hormona pancreática que regula a concentração sérica de glicose convertendo-a em energia ou armazenando-a no organismo. A redução de insulina no corpo humano ou a incapacidade das células responderem à mesma, provoca altos níveis de glicemia,^[55] para tal pode ser necessário o uso de insulina sintética, mimetizando a insulina endógena. Os principais tipos de insulina sintética variam de acordo com o tempo de ação e o momento em que devem ser aplicados.

Tipos de insulina^[64-65]

A insulina de ação rápida começa a exercer o seu efeito após 15 minutos da injeção, atingindo a eficácia máxima numa 1h. O tempo de ação da insulina no organismo verifica-se entre 2 a 4 horas após a administração, diminuindo, assim, o risco de

hiperglicemia pós-prandial. O principal efeito adverso associado a este tipo de insulina é a hipoglicemia.^[66] Alguns exemplos de insulinas de ação rápida são asparte, glulisina e lispro.

Relativamente à insulina de ação curta ou regular, como o caso da insulina regular, o início de ação ocorre após os primeiros 30 minutos da injeção e a eficácia máxima verifica-se após 2 a 3 horas, tendo como tempo de permanência 6 horas. Está associada à hiperglicemia pós-prandial e a um risco aumentado de hipoglicemia pós-prandial tardia.

No que concerne à insulina de ação intermédia, também denominadas de NPH, o início de ação é de aproximadamente 2 horas, obtendo eficácia máxima a partir de 4 horas e duração de 12-18 horas. A insulina NPH pode provocar aumento de peso corporal, lipodistrofia e edema.^[67]

Em relação à insulina de ação longa tem-se, como exemplo, as insulinas detemir e glargina. A detemir apresenta um início de ação de 2 horas após a administração, com eficácia máxima entre 3 a 9 horas e tempo de permanência entre 6 e 24 horas. A insulina glargina possui início de ação em 2 horas e não possui um máximo de eficácia relevante, mantendo um perfil farmacocinético plano,^[68] com duração de 20-24 horas. Quando comparadas com a insulina NPH, as primeiras têm menor probabilidade de causar hipoglicemia.^[69]

No que diz respeito à insulina de ação ultralonga, tem início de ação em 6 horas, não atinge eficácia máxima e permanece no organismo aproximadamente 36 horas.

3.1.2.2. Importância de *glucagon-like peptide 1* (GLP-1)

A *glucagon-like peptide 1* (GLP-1) é uma hormona produzida nas células L-enteroendócrinas do intestino delgado distal e do cólon, que aumenta a quantidade de insulina libertada pelo pâncreas quando há ingestão de alimentos, regulando os níveis séricos de glicose. A GLP-1 é uma molécula constituída por 36 aminoácidos (figura 2). O tempo de semi-vida de GLP-1 é relativamente curto, de dois minutos, devido à rápida degradação pela enzima dideptidil peptidase 4. (DPP-4) ^[70] Esta enzima remove os dois aminoácidos N-terminais histidina e alanina da GLP-1, produzindo um metabolito inativo da GLP-1, ^[71] forma truncada de N-terminal GLP-1 (9-36) amida.

Seguidamente, a figura 2 demonstra a estrutura molecular e respetiva ação de GLP-1 nos órgãos do corpo humano, nos quais exerce efeito.

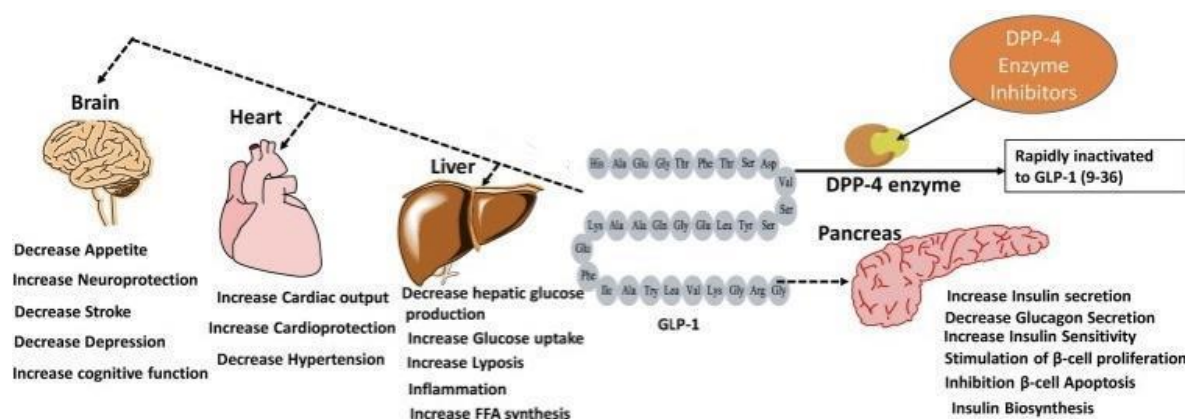


Figura 2 – Estrutura molecular GLP -1 e respetiva ação de nos órgãos do corpo humano e respetivos efeitos. Imagem adaptada de ^[70]

As diferentes ações de GLP-1 são mediadas pelo agonismo ao seu recetor (GLP-1r), que é expresso no pâncreas, fígado, coração e cérebro. A GLP-1 aumenta a biossíntese de insulina e a secreção das células beta e inibe a secreção de glucagon das células alfa do pâncreas. No fígado, a GLP-1 diminui a gliconeogénese hepática e aumenta a neuroproteção. Além disso, tem um papel importante na regulação de apetite, no sistema nervoso central, através do nervo vago pois reduz a taxa de esvaziamento gástrico ^[73] e motilidade, bem como aumenta o efeito de saciedade.^[74] Relativamente ao sistema cardiovascular, os análogos de GLP-1r aumentam a indução de frequência cardíaca e diminuem a pressão arterial.^[75]

3.1.2.3. Desenvolvimento de análogos de GLP-1 e seu efeito na perda de peso

Apesar dos efeitos benéficos da GLP-1 no organismo, esta apresenta o problema de ter um tempo de semi-vida curto, devido à degradação pela DPP-4. Posto isto, surgiu a necessidade de desenvolver análogos da GLP-1 resistentes à DPP-4, de forma a aumentar o tempo de permanência no corpo humano.^[76]

De acordo com as diretrizes da *European Association for the Study of Diabetes (EASD)*,^[77] os análogos de GLP-1 e os inibidores de DPP-4, estão inseridos como terapia farmacológica de segunda linha no que concerne à DMs tipo 2. Os medicamentos incluídos na classe de análogos de GLP-1 são exenatido, liraglutido, dulaglutido e semaglutido. Estes medicamentos apresentam todos a mesma forma de administração, a via subcutânea.^[78] Os análogos da GLP-1 dividem-se em duas categorias: de ação curta e de ação longa.

Relativamente aos análogos de ação curta de GLP-1, existe o exanetido, cujo nome comercial é Bydureon®. Este fármaco atinge eficácia máxima em 2 horas e apresenta uma duração de 10 horas. Tem de ser administrado duas vezes por dia ^[79] e requer uma dose inicial de 2mg administrado imediatamente antes ou uma hora antes do almoço e jantar. Assim, estudos demonstram que o exanetido diminui em 0.8-1.1% a hemoglobina glicada (HbA1c), um dos critérios utilizados no controlo glicémico da DM. A HbA1c mede a quantidade sérica de glicose. O exanetido diminui também o peso corporal na ordem dos 1kg a 2.5kg durante 30 semanas e na ordem dos 3 a 6kg ao longo de 52 semanas. Para além disto, apresenta um maior impacto sobre a hiperglicemia pós-prandial e esvaziamento gástrico em oposição ao jejum da glicose. ^[80-81]

No que concerne aos análogos de ação prolongada da GLP-1, existem o dulaglutido, liraglutido e semaglutido. Estes possuem um efeito superior no jejum da glicose e uma menor ação no esvaziamento gástrico e pós-prandial. Estas formulações, uma vez que a administração é efetuada semanalmente, facilita os horários de administração, sendo preferidas pelos utentes.

Em relação ao liraglutido, com nome comercial Victoza®/ Saxenda®, este apresenta uma homologia de 97% com a GLP-1, apresenta uma semi-vida 12 horas e requer uma dose inicial de 0.6mg uma vez por dia, durante uma semana. Apresenta redução de HbA1c de 1.6% e perda de peso 2.5kg durante 30 semanas. ^[82-83]

No que toca ao dulaglutido, denominado de Trulicity®, possui um tempo de semi-vida de 5 dias, sendo administrado semanalmente. Apresenta como regimes terapêuticos 0.75mg e 1.5mg. Diversos estudos demonstram uma redução de HbA1c de 1.28 a 1.52% e redução de peso de 1.40kg a 2.51kg. ^[76]

Por último, o semaglutido, conhecido comercialmente por Ozempic®, apresenta uma duração de ação prolongada, aproximadamente de uma semana, a administração é efetuada de forma semanal, com dosagens terapêuticas 0.25mg, 0.5mg e 1mg. Este é um agonista do recetor GLP-1, que apresenta 94% de homologia com GLP-1 humano, liga-se de forma seletiva e ativa o recetor de GLP-1, o alvo para GLP-1 nativo. O regime terapêutico apresenta como dose inicial 0.25mg, aumentando a dose em intervalos de quatro semanas, perfazendo um total de dezasseis, culminando como uma dose de 2.4mg semanalmente. Este medicamento demonstrou ser o mais eficaz na perda de peso, quando comparado com outros análogos GLP-1. ^[84]

De uma forma geral, estes análogos de GLP-1 apresentam ações similares, como a secreção de insulina, o retardamento de esvaziamento gástrico que leva à redução da

quantidade de alimentos ingeridos e, conseqüentemente, do peso corporal e a supressão da secreção de glucagon prevenindo grandes aumentos glicêmicos pós-prandiais.

Os análogos de GLP1 também constatarem reduzir a pressão arterial sistólica e diastólica, bem como os níveis lipídicos no sangue.^[85] Para além disto, medicamentos como o liraglutido, dulaglutico e semaglutido comprovaram promover diminuição da taxa de mortalidade associada a acidentes cardiovasculares aterosclerótica em indivíduos diagnosticados com DMs tipo2.^[86]

Os efeitos secundários mais comuns associados a esta classe incluem náuseas e vômitos, devido à ativação de centros neuronais responsáveis pela saciedade e motilidade, e atraso no esvaziamento gástrico.^[87] A diarreia e a obstipação são outros efeitos adversos que podem ser verificados, sendo mais comuns nos análogos de GLP-1 de ação prolongada.^[88] Os análogos de GLP-1 não devem ser utilizados naqueles que têm um historial de pancreatite.

3.1.2.4. Semaglutido e eficácia na redução de peso

Em fevereiro de 2018, a *European Medicines Agency*^[89] aprovou o semaglutido para tratamento de casos descontrolados de DMs tipo 2, apesar de um dos principais usos ser também para tratamento de obesidade. O semaglutido é administrado de forma semanal devido ao tempo de semi-vida prolongado, a administração é por via subcutânea, sendo a administração realizada na zona do abdómen, parte frontal das coxas e no braço (principalmente no antebraço).

O semaglutido foi desenvolvido como análogo de ação prolongada de GLP-1, apresentando alguns parâmetros farmacocinéticos melhorados, como demonstrado na figura 3: na posição 8 a alanina é substituída por ácido α -aminoisobutírico que protege a degradação da molécula pela enzima DPP-4; na posição 26 é adicionado à lisina uma cadeia de di-ácido gordo com 18 carbonos e um espaçador que permite forte ligação à albumina; na posição 34 a lisina é substituída por arginina que previne que a cadeia de ácido gordo se ligue ao local errado.^[90]

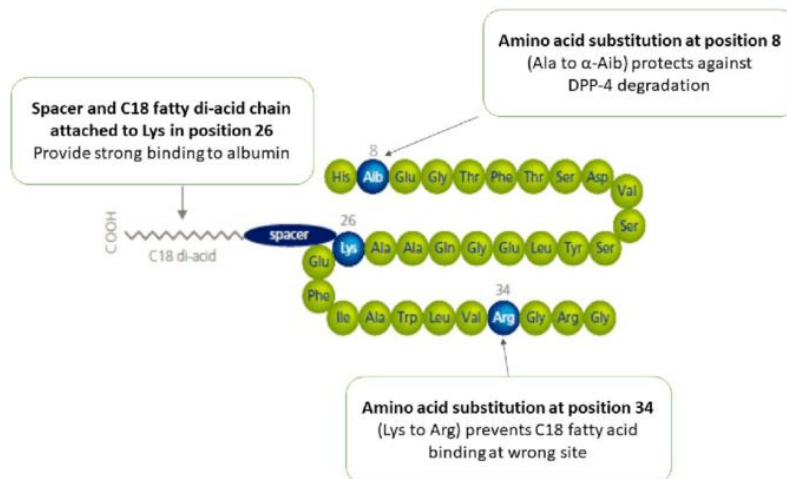


Figura 3 - Estrutura molecular de semaglutido. Imagem retirada de [90]

As alterações estruturais referidas anteriormente têm um papel fundamental na redução de peso corporal em indivíduos, sendo relevante para pessoas obesas, característico de pessoas com DMs tipo 2. A ligação à albumina reduz a depuração renal e diminui a degradação pela enzima DPP-4. [90]

O semaglutido provoca diminuição de peso corporal através de uma menor ingestão de energia e, conseqüentemente, efeitos mínimos no gasto energético. Os mecanismos de ação de semaglutido, pelos quais tem efeitos na perda de peso, estão demonstrados na figura 4.

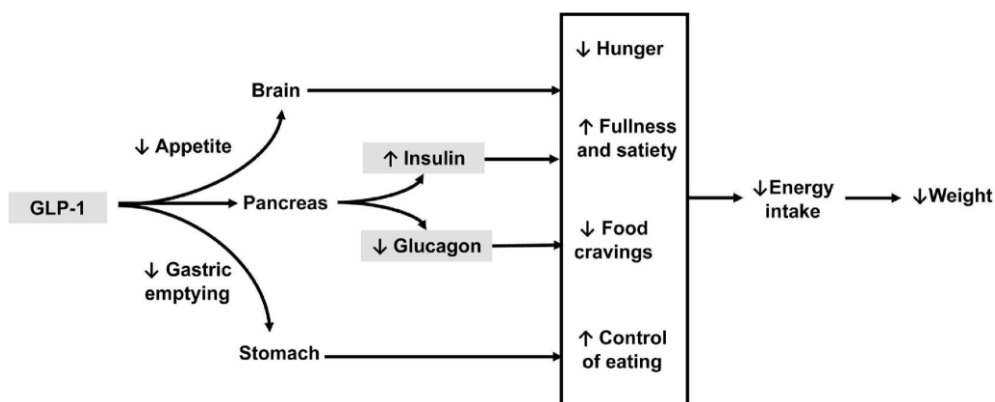


Figura 4 - Mecanismos de ação de semaglutido no tratamento de obesidade. Imagem retirada de

No estômago, o retardamento do esvaziamento gástrico permite que os alimentos permaneçam mais tempo no organismo contribuindo para o tratamento de obesidade. Para além disso, o facto de haver GLP-1r no hipotálamo responsáveis pela regulação de apetite,

aumenta a saciedade,^[91] originando uma menor ingestão de alimentos e, consequentemente, menor produção de energia.^[92] No pâncreas, aumenta a produção de insulina, a secreção das células beta e inibe a secreção de glucagon.

Alguns estudos demonstraram que o semaglutido, entre os análogos GLP-1, é o fármaco que apresenta maior percentagem de perda de peso.^[84] Num estudo perfazendo um total de 1961 indivíduos, de índice de massa corporal, $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ ou $\geq 27 \text{ kg/m}^2$ com obesidade comorbidades relacionadas como a DMs tipo 2, foram aleatoriamente escolhidos para tratamento com semaglutido. Neste estudo observou-se uma redução de peso na ordem dos 15%,^[93] superior à perda de peso quando comparado com outros medicamentos para diminuir a obesidade. ^[94-95] Num outro estudo com um total de 2882 participantes com índice massa corporal $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, 1031 sujeitos a placebo e 1851 sujeitos ao tratamento com semaglutido, foi calculada a perda média de peso corporal. O resultado obtido foi significativo, observando-se uma diferença de 11.62kg no peso nos indivíduos.^[96]

No entanto, como já referido no início deste projeto, para o tratamento de obesidade, é emergente uma modificação comportamental dos indivíduos, diminuindo a ingestão calórica e aumentando a prática de exercício físico, para além de terapia farmacológica.

3.1.2.5. Efeitos adversos semaglutido

Os principais efeitos adversos do semaglutido são náuseas e vômitos, ativação de centros neuronais responsáveis pela saciedade e motilidade, atraso no esvaziamento gástrico e diarreia. Estes efeitos secundários podem causar desidratação, pelo que a ingestão de líquidos é importante e deve ser fortemente aconselhada para contrabalançar este efeito. Além disso, podem ocorrer reações no local de injeção. Assim como, pode-se verificar pancreatite aguda pois os GLP-1r são expressos em células exócrinas do pâncreas e podem apresentar capacidade proliferativa. Em casos graves, a hiperestimulação do GLP-1r leva a um crescimento excessivo das células envolventes dos ductos, provocando obstrução dos mesmos e, consequentemente, levando a um aumento da compressão de acino pancreático e posterior inflamação.^[97]

3.1.2.6. Semaglutido - formulação oral

A formulação oral de semaglutido, Rybelsus®, está atualmente aprovada na União Europeia desde 2020. O semaglutido, por ser um agonista de GLP-1, apresenta constituição protéica, pelo que a sua biodisponibilidade oral é reduzida. O ambiente ácido

do estômago e a ação das enzimas proteolíticas aí presentes dificultam a passagem do semaglutido pela barreira gastrointestinal. Assim, para ultrapassar este problema, a formulação oral foi desenvolvida com o intensificador de absorção N-(8-[2-hydroxybenzoyl] amino) caprilato de sódio (SNAC) que permitiu melhorar a absorção do fármaco e, assim, a sua biodisponibilidade. Para além de que, o facto de haver formulação oral melhorou a conveniência e adesão à terapêutica de semaglutido.^[98]

3.1.2.7. Custos Semaglutido

O semaglutido é utilizado para o tratamento de DMs tipo 2 insuficientemente controlado, como adjuvante ao exercício e dieta: em monoterapia, quando a metformina é considerada inapropriada devido às contraindicações. Apenas para o tratamento de casos descontrolados de DMs tipo 2 é que este medicamento se encontra sujeito a comparticipação de 90% sobre o valor calculado de PVP, havendo redução de 120.58€ para 12.06€.^[99]

3.1.3. Conclusão

Ao longo do meu percurso na farmácia comunitária a procura incessante de análogos de GLP-1 e, principalmente, de semaglutido, foi notória. A procura era feita tanto para o tratamento de DMs tipo 2 como para o emagrecimento de indivíduos sem esta patologia. A DMs tipo 2 é um problema de saúde pública que continua a aumentar a sua prevalência e é uma das principais causas de morte a nível mundial. O uso exponencial destes análogos de GLP-1 é uma realidade que deve colocar em alerta todos os profissionais de saúde. O farmacêutico tem um papel predominante no que concerne ao acompanhamento dos utentes, no sentido de informar os possíveis efeitos secundários desta classe de medicamentos e auxiliar na implementação de estilos de vida saudáveis, como a prática regular de exercício físico e uma dieta adaptada às necessidades dos indivíduos. O semaglutido demonstrou ser eficaz na redução de perda de peso e também é atrativo a nível farmacoeconómico.

Por último, esta classe de fármacos apresenta efeitos benéficos no controlo glicémico e redução na perda de peso, importantes para o tratamento DMs tipo 2.

3.2. Impacto dos filtros solares nos oceanos

3.2.1. Introdução

Atualmente, os consumidores das farmácias comunitárias, essencialmente, são pessoas preocupadas com a sustentabilidade (de forma económica, social e ambiental) e que privilegiam o autocuidado. Em geral, optam por propor produtos minimalistas e *cruelty-free*, que não sejam testados ou causem danos aos animais. Hoje em dia, a temática do impacto dos filtros solares nos diversos ecossistemas, como por exemplo, no ecossistema marinho e os seus efeitos nos corais, tem vindo a ser estudada.

A proteção solar contra a radiação ultravioleta (UV) é essencial, pois os raios que atingem a superfície terrestre podem provocar envelhecimento cutâneo, queimaduras e, em casos mais graves, cancro da pele (melanoma). A radiação responsável por estes danos está compreendida entre 290 e 400nm e traz prejuízos para o corpo humano, nomeadamente para a pele.

A população cada vez mais precisa de ser alertada dos perigos causados por uma exposição excessiva a este tipo de radiação sem qualquer uso de proteção. O uso de protetores solares é imprescindível quando estamos excessivamente expostos às mesmas, como por exemplo, na altura do verão. No entanto, o seu uso no inverno não deve ser desvalorizado e deve ser fortemente aconselhado, pois mesmo nesta altura do ano, a radiação solar atravessa todos os dias a superfície terrestre.

Na constituição dos protetores solares, um dos principais ingredientes presentes são os filtros solares, que protegem contra os efeitos nocivos dos raios UV. Nestas formulações, pode haver associação de filtros orgânicos com filtros inorgânicos, ou serem constituídas, de forma isolada, por filtros UV orgânicos ou filtros UV inorgânicos. Normalmente, a combinação de filtros UV permite uma proteção de amplo espectro.

3.2.2. Proteção Solar

3.2.2.1. Espectro de radiação solar

A radiação solar, ao aproximar-se do planeta Terra, pode sofrer processos de refração e absorção. Esta radiação, como demonstrada na figura 5, está dividida consoante o comprimento de onda e respetivos efeitos no organismo. Na ordem dos 200 a 400nm, existe a radiação UV, que é subdividida no tipo UVA (entre 320 e 400 nm), UVB (entre 280

e 320 nm) e UVC (entre 200 e 280 nm). Na ordem de 400 a 700 nm, existe a radiação visível e entre 700 a 1000 nm, a radiação infravermelha. ^[100-101]

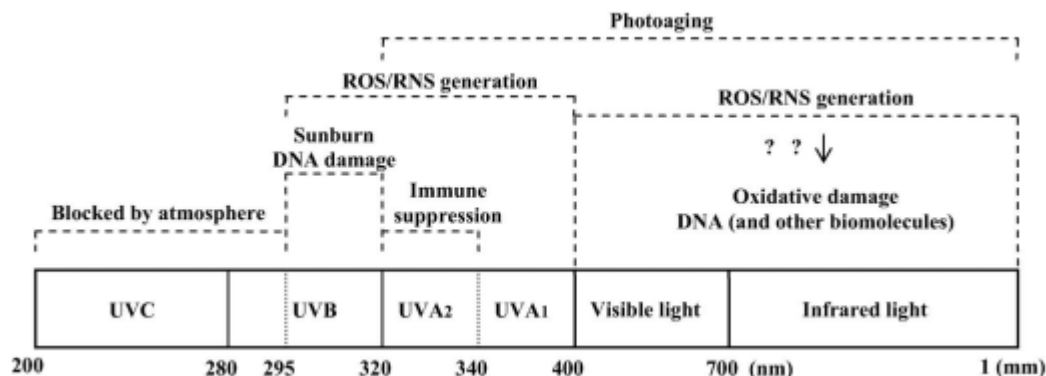


Figura 5 - Espectro de radiação solar. Imagem adaptada de ^[101]

A energia destas radiações é inversamente proporcional aos comprimentos de onda, isto é, a radiação que apresenta maior capacidade energética é a de menor comprimento de onda, a radiação UVC. Apesar da radiação UVC não atingir a superfície terrestre devido à filtração que ocorre pela atmosfera, nomeadamente, na camada de ozono, esta é a mais energética e altamente tóxica.

Geralmente, a radiação UVA é responsável por atingir 95% a Terra, sendo a UVB responsável por apenas 4-5%.^[102]

No que concerne à radiação UVA, produz pigmentação da pele,^[102] provoca espécies reativas de oxigênio (ROS) e, consequentemente, causam lesões oxidativas no DNA (depressão imunológica, paragem de ciclo celular, apoptose celular e alterações transcricionais).^[103] As fotoalergias e reações fototóxicas, assim como as fotodermatoses, são induzidas principalmente por UVA, que podem provocar em casos mais graves aparecimento de cancro de pele.^[104]

Relativamente à radiação UVB, esta é a principal indutora de queimaduras solares e eritema na pele.^[105]

3.2.2.2. Protetores solares e Fator de Proteção Solar

De acordo com o INFARMED, os protetores solares são categorizados como produtos cosméticos, com o objetivo de prevenir os malefícios causados pela radiação solar.^[106] São formulações de aplicação cutânea constituídas por filtros UV, responsáveis

por diminuir os efeitos de radiação.^[107] Além disso, possuem outros constituintes, como emolientes, emulsificantes, espessantes, formadores de filme, intensificadores sensoriais e, eventualmente, outros ativos, como antioxidantes.^[108]

O INFARMED descreveu que o fator de proteção solar (FPS) é uma menção de caráter obrigatório presente no rótulo, com o intuito de auxiliar na escolha do consumidor, considerando uma determinada exposição e fototipo de pele.^[109] Segundo a recomendação 2006/647/CE da Comissão, de 22 de setembro,^[110] relativa à eficácia e às propriedades necessárias pelos protetores solares, o FPS deve ser obtido através da aplicação do método de ensaio *in vivo* ou outro método equivalente *in vitro*.^[111]

A eficácia de um protetor solar é avaliada segundo o FPS, com o intuito de prevenir o desenvolvimento de eritema após a exposição à radiação UV. É calculado através de uma fórmula que determina o tempo de exposição aos raios solares com a pele devidamente protegida, sem que ocorra eritema. A sua eficácia deve ser referenciada no rótulo consoante as seguintes categorias: "baixa" (SPF 6 e 10), "média" (FPS 15, 20 e 25), "elevada" (FPS 30 e 50) e "muito elevada" (FPS 50+).

3.2.2.3. Filtros UV

Os filtros UV permitem que a fotoproteção nos protetores solares seja realizada com diferentes mecanismos: reflexão, absorção e dispersão.^[112] Os filtros podem ser divididos em duas classes, consoante sua natureza química ou física.

Para além destas características, uma vez que os filtros solares constituintes dos protetores solares são destinados a aplicação tópica, estes devem ser não irritantes, não fototóxicos e não sensibilizantes quando estão sob efeito de radiação solar.

Apenas a combinação de filtros orgânicos e inorgânicos permite proteção sinérgica de amplo espectro em defesa à radiação solar.^[113]

3.2.2.3.1. Filtros orgânicos

De acordo com a Legislação da União Europeia,^[114] existem 26 filtros orgânicos aprovados. Os filtros orgânicos ou químicos são constituídos por moléculas orgânicas que adquirem a capacidade de absorver diferentes tipos de comprimento de onda, transformando-os noutros tipos de energia.

Os filtros orgânicos estão subdivididos em UVA, UVB, UVA e UVB, sendo que estes últimos são considerados de amplo espectro. A sua classificação depende da capacidade de absorver comprimentos de onda mais longos ou mais curtos.^[115]

Estes filtros são compostos tipicamente aromáticos contendo um grupo carbonila, como salicilatos, cinamatos e benzofenonas.^[116] Devido a estas características, estes filtros podem diminuir a fotoestabilidade de formulações fotoprotetoras.^[117]

3.2.2.3.2. Filtros inorgânicos

Os filtros inorgânicos, físicos ou minerais são pós inertes e opacos, insolúveis em água e cujas partículas dispersam, refletem ou absorvem radiação.^[118] Possuem alto índice de refração e, portanto, alta capacidade de refletir a luz.^[119] Alguns filtros UV inorgânicos aprovados na Europa, e que são mais conhecidos, são dióxido de titânio e óxido de zinco.^[120]

O tamanho reduzido dos filtros inorgânicos melhora a formulação do protetor solar, uma vez que ao melhorar as características de dispersão na pele, não deixa a cor característica branca, permitindo uma melhor aceitabilidade ao protetor solar.^[121] Ademais, estes filtros são habitualmente usados por crianças, dada a sua pele sensível, porque são menos propensos a produzir reações irritativas.^[122]

3.2.2.3.3. Estudo dos filtros UV presentes nos protetores solares da farmácia

Seguidamente, foi efetuada uma análise dos filtros solares presentes na Farmácia Queija Ferreira, com o objetivo de perceber quais os filtros predominantes.

Os dados foram organizados em três figuras: a primeira é relativa aos filtros UV presentes nos protetores solares, a segunda é sobre a associação de filtros solares e a terceira é sobre o fator de proteção solar (FPS) predominante. Os filtros UV estão designados segundo a *International Nomenclature of Cosmetic Ingredients (INCI)*.

Para tal foram analisadas 50 formulações de fotoprotetores, obtendo um total de 16 filtros UV, onde predominantemente os filtros orgânicos sobressaíram em relação aos inorgânicos. O bis-etilhexiloxifenol metoxifenil triazina, denominado de Tinosorb S® Butilmetoxidibenzoilmetano (BMDBM), ou mais conhecido por avobenzona, e octocrileno (OC) são os filtros UV mais usados. Para além de OC e Tinosorb S® promoverem proteção contra as radiações solares, estes funcionam como fotoestabilizadores, uma característica importante para a formulação e eficácia dos protetores solares. Em relação aos filtros

inorgânicos é possível observar que o dióxido de titânio na sua forma nano é o mais comum.

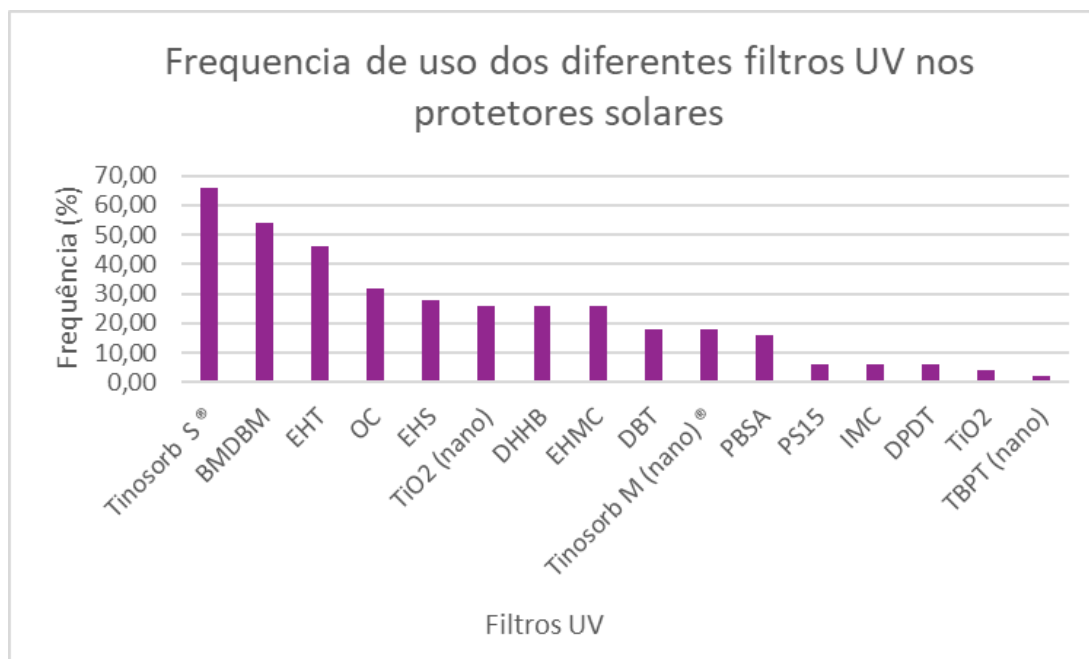


Figura 6 - Frequência de filtros UV nos protetores solares

Na figura 7, é possível verificar a associação de filtros nos protetores solares em estudo, havendo predominância nos filtros orgânicos quando comparados com os filtros inorgânicos. Normalmente, a associação de ambos o filtro é necessária para atingir valores de FPS superiores.

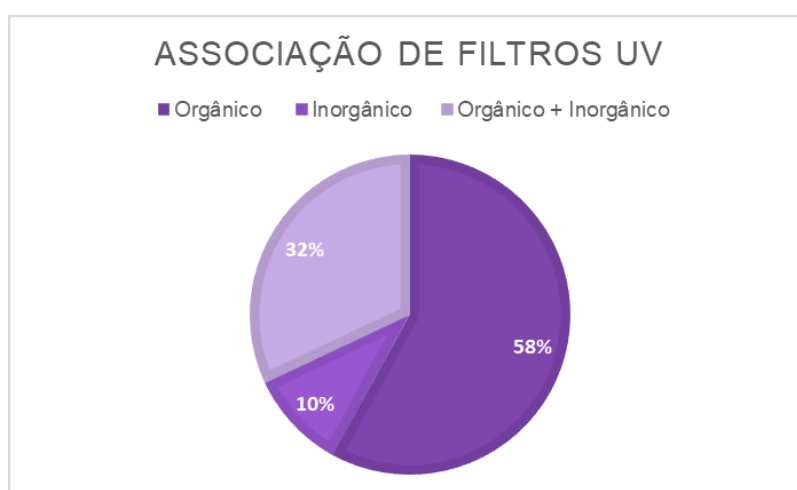


Figura 7 - Associação de filtros UV nos protetores solares.

Outro parâmetro analisado foi o FPS. No gráfico que se segue (figura 8), podemos ver que o FPS mais frequente nos protetores solares analisados é o FPS mais elevado 50+, seguido do fator 30 e, por último, o fator 50.

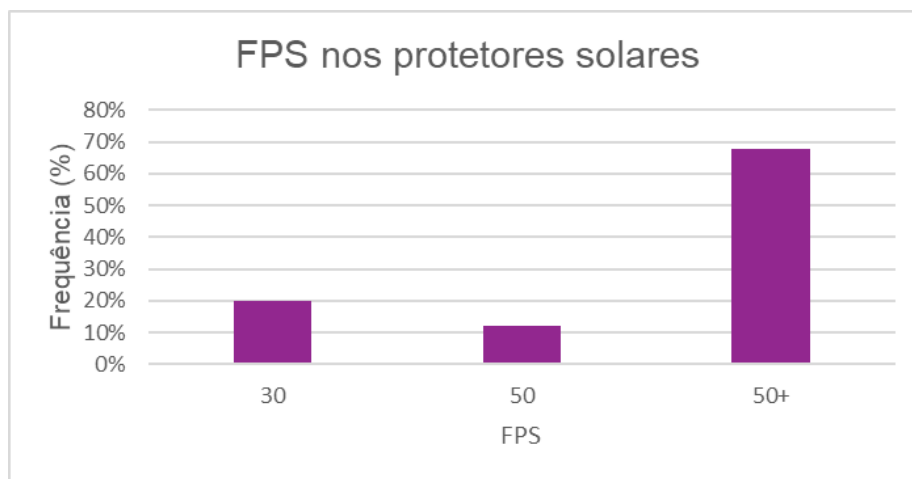


Figura 8 - Fator de proteção solar nos protetores em estudo.

3.2.3. Impacto dos filtros UV nos oceanos

Os oceanos possuem elevada biodiversidade cuja proteção é necessária para um correto funcionamento do ecossistema marinho.

Alguns estudos demonstraram o aparecimento, principalmente de filtros orgânicos, no ambiente aquático, nomeadamente em tecidos estruturais dos corais, uma vez que os filtros UV são amplamente utilizados em todo o mundo.^[123-124] Assim sendo, estes filtros começam a ser considerados contaminantes ambientais, levantando problemas a nível de impacto ambiental.^[125]

A nível mundial, pelo menos 10% dos recifes de coral estão sujeitos aos filtros UV.^[126] Os corais são animais constituídos por um exosqueleto calcário ou de matéria orgânica. Podem incluir colónias e formar recifes de grandes dimensões, servindo como refúgio e reserva alimentar para muitos organismos aquáticos.

Apesar de várias notificações de filtros UV no ambiente aquático, apenas alguns estudos relataram concentrações significativas dos mesmos.^[124] Alguns estudos demonstram resíduos de OC e de metoxicinamato de etilhexil e consequente acumulação dos mesmos, na cadeia alimentar de peixes^[127] que interfere na sua função endócrina. Outro estudo refere que o OC induz a síntese de marcadores de stress bem como de metabolitos indicativos de disfunção mitocondrial em concentrações na ordem dos

50 µg/L.^[128] Além do mais, provoca o branqueamento de corais, resultando em infecções virais dos mesmos.^[129]

Por outro lado, as estações de tratamento de águas residuais são uma das principais fontes indiretas de exposição aos filtros UV no ecossistema marinho. Estes são transportados pela água proveniente da lavagem de roupa e de duches.^[130]

Para além dos fatores enumerados anteriormente, o aumento da temperatura da água do mar decorrente das alterações climáticas, a acidificação dos oceanos pela elevada concentração de dióxido de carbono, a pesca insustentável e a poluição terrestre (utilização de inseticidas, herbicidas e pesticidas) são alguns dos fatores que contribuem para a alteração de ecossistema marinho.^[131]

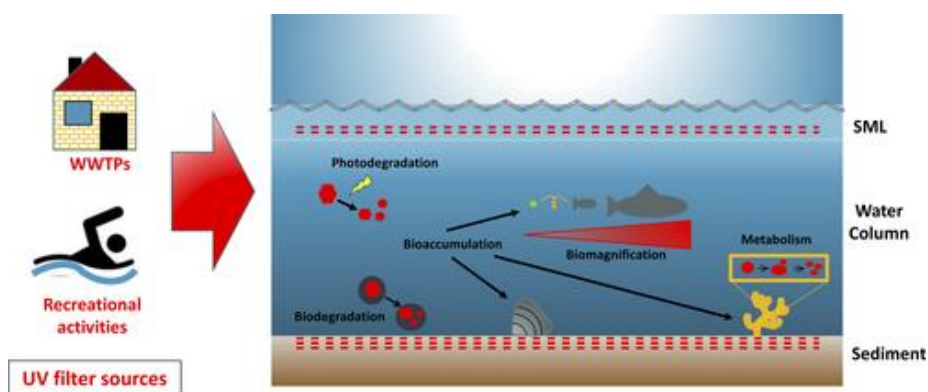


Figura 9 - Fontes e destinos dos filtros UV no ecossistema aquático. Imagem retirada de [132]

Assim, é possível observar que os filtros UV provêm de diversas fontes diretas ou indiretas.

Destarte, os relatos de concentrações de filtros UV são evidentes, mas ainda há poucos estudos no que concerne ao impacto destes nas alterações dos ecossistemas, visto haver outros fatores também causadores de destruição de biodiversidade nos oceanos, como causas antropométricas.

3.2.3. Conclusão

O interesse para este tema de desenvolvimento decorreu na sequência de um atendimento farmacêutico, no qual a utente procurava um protetor solar com a alegação “*ocean-respect*”, e através de pesquisa na literatura científica pude compreender melhor esta designação.

Atualmente, o conhecimento adquirido sobre os malefícios provocados pela radiação solar, permite preveni-los usando produtos cosméticos, como os protetores solares. Assim sendo, é importante aumentar a literacia para a saúde nesta área de forma a prevenir doenças graves, como cancro de pele.

O grau de proteção está diretamente relacionado com a capacidade de os filtros UV absorverem/dispersarem a radiação solar. Deste modo, a escolha do filtro solar é imperativo nas formulações de fotoprotetores.

O farmacêutico, como profissional de saúde, pelo contato direto com os utentes, tem um papel preponderante relativamente ao aconselhamento prestado e à sensibilização da população acerca da importância de uma proteção adequada da pele.

No que concerne ao estudo efetuado observou-se que a variedade de filtros orgânicos é bastante superior à dos inorgânicos. Os filtros orgânicos mais utilizados nos fotoprotetores são o Tinosorb S®, BMDBM e OC. Nos filtros inorgânicos, é de destacar o uso de dióxido de titânio, na sua forma nano.

Em suma, a presença de concentrações de alguns filtros UV é possível de ser constatada em ambientes marinhos, apesar da pouca literacia científica, no que concerne ao seu impacto ambiental.

Conclusão Global

O estágio curricular na Farmácia Queija Ferreira foi imprescindível para perceber a realidade um farmacêutico comunitário e qual a importância como um profissional de saúde para a comunidade. O farmacêutico possui uma posição privilegiada no sentido em que tem a possibilidade de realizar escuta ativa e sensibilizar a população na prevenção e promoção da saúde.

O início do atendimento e consequente aconselhamento farmacêutico põe à prova todos os conhecimentos teóricos, as nossas competências comunicativas com o público e ainda as nossas capacidades de investigação rápida, mas eficaz, em fontes de informação fidedigna, de forma a podermos prestar sempre o melhor cuidado possível ao utente.

Relativamente ao estágio no Serviço de Farmácia do *Complejo Asistencial Universitario de Salamanca*, permitiu-me compreender uma realidade diferente e no Sistema Nacional de Saúde espanhol.

Durante o percurso nos serviços da farmácia, acompanhei o desenvolvimento de funções do farmacêutico hospitalar, o que me permitiu conhecer e participar nas tarefas e responsabilidades dos farmacêuticos. No final do estágio, sinto que adquiri um leque de conhecimentos muito mais abrangente e que o farmacêutico hospitalar tem uma vasta gama de competências.

Em resumo, termino o estágio curricular com sensação de dever cumprido, com bastante impacto, a nível pessoal e profissional, uma vez que vivi e percebi a realidade do farmacêutico comunitário durante 4 meses e do farmacêutico hospitalar durante 3 meses.

Bibliografia

1. Disponível em: <https://www.valormed.pt/paginas/2/quem-somos/>
2. Disponível em: <https://dre.pt/dre/legislacao-consolidada/decreto-lei/2006-34530575>
3. INFARMED. Portaria n.o 594/2004, de 2 de junho, Boas práticas a observar na preparação de medicamentos manipulados em farmácia de oficina e hospitalar. Diário da República n.o 129/2004, Série I-B de 2004-06-02, p. 3441 – 3445.
4. INFARMED. Portaria n.o 769/2004, de 1 de julho, estabelece que o cálculo do preço de venda ao público dos medicamentos manipulados por parte das farmácias é efectuado com base no valor dos honorários da preparação, no valor das matérias-primas e no valor dos materiais de embalagem. Diário da República n.o 153/2004, Série I-B de 2004-07-01, p. 4016 - 4017.
5. INFARMED. Despacho n.o 18694/2010, 18 de novembro, estabelece as condições de comparticipação de medicamentos manipulados e aprova a respectiva lista. Diário da República, 2.a série, n.o 242, de 16 de dezembro de 2010.
6. Adil A, Godwin M. The effectiveness of treatments for androgenetic alopecia: A systematic review and meta-analysis. J Am Acad Dermatol. 2017 Jul;77(1):136-141.e5. doi: 10.1016/j.jaad.2017.02.054. Epub 2017 Apr 7. PMID: 28396101.
7. Gupta AK, Charrette A. Topical Minoxidil: Systematic Review and Meta-Analysis of Its Efficacy in Androgenetic Alopecia. Skinmed. 2015 May-Jun;13(3):185-9. PMID: 26380504.
8. Formulário Galénico Português. 2011.
9. Singh HK, Saadabadi A. Sertraline. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022. PMID: 31613469.
10. Sanchez C, Reines EH, Montgomery SA. A comparative review of escitalopram, paroxetine, and sertraline: Are they all alike? Int Clin Psychopharmacol. 2014 Jul;29(4):185-96. doi: 10.1097/YIC.000000000000023. PMID: 24424469; PMCID: PMC4047306.
11. Boyer EW, Shannon M. The serotonin syndrome. N Engl J Med. 2005 Mar 17;352(11):1112-20. doi: 10.1056/NEJMra041867. Erratum in: N Engl J Med. 2007 Jun 7;356(23):2437. Erratum in: N Engl J Med. 2009 Oct 22;361(17):1714. PMID: 15784664.
12. Kim SW, Park SY, Hwang O. 2002. Up-regulation da expressão de triptofano hidroxilase e síntese de serotonina por sertralina. Mol Pharmacol 61:778-785.
13. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, McGuire H, Barbui C. Sertraline versus other antidepressive agents for

- depression. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010 Apr 14;(4):CD006117. doi: 10.1002/14651858.CD006117.pub4. PMID: 20393946; PMCID: PMC4163971.
14. Kandel, E. (2001) Depression, mania and anxiety disorders. In *Principles of Neural Science*, 4th edn. Eds Kandel, E., Schwartz, J. & Jessell, T., pp. 1209–1225. McGraw-Hill, New York.
 15. Majeed, A., Xiong, J., Teopiz, KM, Ng, J., Ho, R., Rosenblat, JD, ... McIntyre, RS (2021). Eficácia do dextrometorfano no tratamento da depressão: uma revisão sistemática de ensaios pré-clínicos e clínicos. *Opinião de Especialista sobre Drogas Emergentes*, 26(1), 63–74. doi:10.1080/14728214.2021.1898588
 16. Monte AA, Chuang R, Bodmer M. Dextromethorphan, chlorphenamine and serotonin toxicity: case report and systematic literature review. *Br J Clin Pharmacol*. 2010 Dec;70(6):794-8. doi: 10.1111/j.1365-2125.2010.03747. x. PMID: 21175434; PMCID: PMC3014062.
 17. Taylor CP, Traynelis SF, Siffert J, Pope LE, Matsumoto RR. Pharmacology of dextromethorphan: Relevance to dextromethorphan/quinidine (Nuedexta®) clinical use. *Pharmacol Ther*. 2016 Aug; 164:170-82. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.04.010. Epub 2016 Apr 29. PMID: 27139517.
 18. Sintra, P. and Ramos, A. (2017). Síndrome serotoninérgica - Manifestações clínicas, Diagnóstico, Terapêutica. *Revista de psiquiatria do Hospital Prof. Doutor Fernando Fonseca*, pp.88 - 94.
 19. Dicpinigaitis PV. Currently available antitussives. *Pulm Pharmacol Ther*. 2009 Apr;22(2):148-51. doi: 10.1016/j.pupt.2008.08.002. Epub 2008 Aug 19. PMID: 18771744.
 20. Disponível em: https://stats.oecd.org/index.aspx?DataSetCode=HEALTH_PHMC#
 21. INFARMED. Despacho nº 15700/2012, de 30 de novembro, aprova os modelos de receita médica, no âmbito da regulamentação da Portaria n.º 137-A/2012. *Diário da República*, 2.a série, nº 238, de 10 de dezembro de 2012.
 22. Moak JP, Arias P., Kaltman JR, et al. "Taquicardia ectópica juncional pós-operatória: fatores de risco para ocorrência na era cirúrgica moderna". *Pacing Clin Electrophysiol* 2013; 36:1156-1168.
 23. Van Erven L, Schalij MJ. Amiodarone: an effective antiarrhythmic drug with unusual side effects. *Heart*. 2010 Oct;96(19):1593-600. doi: 10.1136/hrt.2008.152652. PMID: 20837671.
 24. Singh BN, Wellens HJJ, Hockings BE. *Controle Eletrofarmacológico das Arritmias Cardíacas*. Nova York, NY: Futura Publishing Co; 1994

25. Vassallo P, Trohman RG. Prescrição de Amiodarona: Uma Revisão Baseada em Evidências de Indicações Clínicas. *JAMA*. 2007;298(11):1312–1322. doi:10.1001/jama.298.11.1312
26. Le Heuzey, J.-Y., De Ferrari, G. M., Radzik, D., Santini, M., Zhu, J., & Davy, J.-M. (2010). A Short-Term, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Dronedarone versus Amiodarone in Patients with Persistent Atrial Fibrillation: The DIONYSOS Study. *Journal of Cardiovascular Electrophysiology*, 21(6), 597–605. doi:10.1111/j.1540-8167.2010.01764.x
27. Dieks JK, Klehs S, Müller MJ, Paul T, Krause U. Adjunctive ivabradine in combination with amiodarone: A novel therapy for pediatric congenital junctional ectopic tachycardia. *Heart Rhythm*. 2016 Jun;13(6):1297-302. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.03.015. PMID: 27216242.
28. Bruguera-Cortada, J., & García-García, C. (2007). Eficacia antianginosa de la ivabradina. Mecanismos de acción diferenciales con otros fármacos antianginosos. *Revista Española de Cardiología Suplementos*, 7(4), 46D–52D. doi:10.1016/s1131-3587(07)75775-8
29. Gupta A, Lawrence AT, Krishnan K, Kavinsky CJ, Trohman RG. Current concepts in the mechanisms and management of drug-induced QT prolongation and torsade de pointes. *Am Heart J*. 2007 Jun;153(6):891-9. doi: 10.1016/j.ahj.2007.01.040. PMID: 17540188.
30. Janson C, Clancy C, et al. Ivabradina para-JET pós-operatório. *J Am Coll Cardiol EP*. 2021 agosto, 7 (8) 1061-1063. <https://doi.org/10.1016/j.jacep.2021.03.015>
31. Ergul, Y., Ozturk, E., Ozgur, S., Ozyurt, A., Cilsal, E., & Guzeltas, A. (2018). Ivabradine is an effective antiarrhythmic therapy for congenital junctional ectopic tachycardia-induced cardiomyopathy during infancy: Case studies. *Pacing and Clinical Electrophysiology*. doi:10.1111/pace.13402
32. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Social commitment. [Accessed 11/08/2022]; Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/CASalamanca/es/compromiso-social>.
33. Complejo Asistencial Universitario de Salamanca. Estructura física. [Accessed 12/08/2022]; Available from: <https://www.saludcastillayleon.es/CASalamanca/es/datostecnicos/estructura-fisica>.
34. SdFHU, Salamanca. Guía Farmacoterapéutica 2021

35. Srinivas TR, Meier-Kriesche H-U, Kaplan B. Pharmacokinetic Principles of Immunosuppressive Drugs. American Journal of Transplantation. 2005;5(2):207-17
36. Calvo, M Victoria & García-Rodicio, S. & Inaraja, Maria & Martínez-Vázquez, M. & Sirvent, Mariola. (2007). Estándares de práctica del farmacéutico de hospital en el soporte nutricional especializado. Farmacia Hospitalaria. 31. 177-191. 10.1016/S1130-6343(07)75368-0.
37. Disponible em: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-1987-9351>
38. Disponible em: <https://www.resistenciaantibioticos.es/es/lineas-de-accion/control/programas-de-optimizacion-de-uso-de-los-antibioticos-proa>
39. Disponible em: <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2015-8343>
40. Disponible em: <https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=BOE-A-2015-14082>
41. Gunes A, Bilir E, Zengil H, Babaoglu MO, Bozkurt A, Yasar U. Inhibitory effect of valproic acid on cytochrome P450 2C9 activity in epilepsy patients. Basic Clin Pharmacol Toxicol. 2007 Jun;100(6):383-6. doi: 10.1111/j.1742-7843.2007.00061.x. PMID: 17516991.
42. Disponible em: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/61562/FT_61562.html
43. Disponible em: https://cima.aemps.es/cima/dochtml/ft/76440/FT_76440.html
44. Patsalos PN, Spencer EP and Berry DJ. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: A 2018 Update. Ther Drug Monit 2018; 40:526–548
45. Formulario Nacional (FN/2003/FMT/011) (P. 351)
46. <https://www.boe.es/buscar/act.php?id=BOE-A-2010-10827>
47. A. Alastrue, M. Rull, I. Camps, C. Ginesta, M.R. Melus. Nuevas normas y consejos en la valoración de los parámetros antropométricos en nuestra población: índice adiposo muscular, índices ponderales y tablas de percentiles de los datos antropométricos útiles en una valoración nutricional. Med Clín (Barc), 91 (1988), pp. 223-236
48. Weijs PJ, Kruizenga HM, van Dijk AE, van der Meij BS, Langius JA, Knol DL, Strack van Schijndel RJ, van Bokhorst-de van der Schueren MA. Validation of predictive equations for resting energy expenditure in adult outpatients and inpatients. Clin Nutr. 2008 Feb;27(1):150-7. doi: 10.1016/j.clnu.2007.09.001. Epub 2007 Oct 24. PMID: 17961867.
49. Khor SM, Mohd BB. Assessing the resting energy expenditure of cancer patients in the Penang General Hospital. Malays J Nutr. 2011 Apr;17(1):43-53. PMID: 22135864.

50. Miles JM. Energy expenditure in hospitalized patients: implications for nutritional support. *Mayo Clin Proc.* 2006 Jun;81(6):809-16. doi: 10.4065/81.6.809. PMID: 16770981.
51. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/palliative-care#:~:text=Palliative%20care%20is%20an%20approach,associated%20with%20life%2Dthreatening%20illness.>
52. Vaque Quiles L, Blasco Gonzalez L, Honrubia Gonzalvez E, et al. Iontoforesis en el abordaje del paciente con dolor crónico. *Rev Soc Esp Dol.* 200;16(5):275-278.
53. The effect of transcutaneous application of gaseous CO₂ on diabetic symmetrical peripheral neuropathy—a double-blind randomized clinical trial. Ban Frangež H, Rodi Z, Miklavčič J, Frangež I. *Appl Sci.* 2021; 11:4911
54. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
55. https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
56. OCDE, Health at a glance 2020 - Diabetes prevalence
57. Relatório Anual do Observatório Nacional da Diabetes 12/2019: "Diabetes: Factos e Números – O Ano de 2016, 2017 e 2018" de Sociedade Portuguesa de Diabetologia.
58. Morello CM, Zadvorny EB, Cording MA, Suemoto RT, Skog J, Harari A. Development and clinical outcomes of pharmacist-managed diabetes care clinics. *Am J Health Syst Pharm.* 2006 Jul 15;63(14):1325-31. doi: 10.2146/ajhp050430. PMID: 16809752.
59. OECD (2017) Obesity Update 2017. OECD Publishing, Paris. <https://www.oecd.org/els/health-systems/Obesity-Update-2017.pdf>
60. Golay A, Ybarra J. Link between obesity and type 2 diabetes. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism.* 2005;19(4):649-63
61. <https://apdp.pt/diabetes/abc-da-diabetes/#>
62. <https://www.cdc.gov/diabetes/basics/symptoms.html>
63. Boye, K. S., Matza, L. S., Walter, K. N., Van Brunt, K., Palsgrove, A. C., & Tynan, A. (2011). Utilities and disutilities for attributes of injectable treatments for type 2 diabetes. *The European Journal of Health Economics*, 12(3), 219-230.
64. Steck, A. K., Klingensmith, G. J., & Fiallo-Scharer, R. (2007). Recent advances in insulin treatment of children. *Pediatric Diabetes*, 8(s6), 49–56. doi:10.1111/j.1399-5448.2007. 00276.x
65. Sanne G. Swinnen, Joost B. Hoekstra, J. Hans DeVries; Terapia Insulínica para Diabetes Tipo 2. *Diabetes Care* 1 de novembro de 2009; 32 (suppl_2): S253–S259. <https://doi.org/10.2337/dc09-S318>

66. Andrade-Castellanos, C. A., Colunga-Lozano, L. E., Delgado-Figueroa, N., & Gonzalez-Padilla, D. A. (2016). Subcutaneous rapid-acting insulin analogues for diabetic ketoacidosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, (1).
67. Saleem F, Sharma A. NPH Insulin. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL); 2022. PMID: 31751050.
68. Reinhart, L., & Panning, C. A. (2002). Insulin glargine: a new long-acting insulin product. *American journal of health-system pharmacy*, 59(7), 643-649.
69. Horvath, K., Jeitler, K., Berghold, A., Ebrahim, S. H., Gratzner, T. W., Plank, J., ... & Siebenhofer, A. (2007). Long-acting insulin analogues versus NPH insulin (human isophane insulin) for type 2 diabetes mellitus. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).
70. Sharma D, Verma S, Vaidya S, Kalia K, Tiwari V. Recent updates on GLP-1 agonists: Current advancements & challenges. *Biomed Pharmacother*. 2018 Dec; 108:952-962. doi: 10.1016/j.biopha.2018.08.088. Epub 2018 Sep 27. PMID: 30372907.
71. Arulmozhi DK, Portha B. GLP-1 based therapy for type 2 diabetes. *Eur J Pharm Sci*. 2006 May;28(1-2):96-108. doi: 10.1016/j.ejps.2006.01.003. Epub 2006 Feb 20. PMID: 16488579.
72. Drucker DJ, Nauck MA. The incretin system: glucagon-like peptide-1 receptor agonists and dipeptidyl peptidase-4 inhibitors in type 2 diabetes. *Lancet*. 2006 Nov 11;368(9548):1696-705. doi: 10.1016/S0140-6736(06)69705-5. PMID: 17098089.
73. Nauck MA, Niedereichholz U, Ettler R, Holst JJ, Ørskov C, Ritzel R et al. (1997). Glucagon-like peptide 1 inhibition of gastric emptying outweighs its insulinotropic effects in healthy humans. *Am J Physiol* 273: E981– E988.
74. Turton MD, O'Shea D, Gunn I, Beak SA, Edwards CMB, Meeran K et al. (1996). A role for glucagon-like peptide-1 in the central regulation of feeding. *Nature* 379: 69– 72.
75. Ussher JR, Drucker DJ. Ações cardiovasculares de terapias baseadas em incretinas. *Circ Res*. 2014;114(11):1788–1803.
76. Gupta V. Glucagon-like peptide-1 analogues: An overview. *Indian J Endocrinol Metab*. 2013 May;17(3):413-21. doi: 10.4103/2230-8210.111625. PMID: 23869296; PMCID: PMC3712370.
77. S.I. Taylor GLP-1 receptor agonists: differentiation within the class *Lancet Diabetes Endocrinol*, 6 (2) (2018), pp. 83-85
78. Tran S, Retnakaran R, Zinman B et al. Efficacy of glucagon-like peptide-1 receptor agonists compared to dipeptidyl peptidase-4 inhibitors for the

- management of type 2 diabetes: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Diabetes Obes Metab*. 2018;20 Suppl 1:68-76. [Cited: 23 October 2021]. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29364587/>.
79. U.A. Nayak, J. Govindan, V. Baskar, D. Kalupahana, B.M. Singh, Exenatide therapy in insulin-treated type 2 diabetes and obesity, *QJM: An International Journal of Medicine*, Volume 103, Issue 9, September 2010, Pages 687–694, <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcq112>
 80. Norris SL, Lee N, Thakurta S, Chan BKS. Exenatide efficacy and safety: A systematic review. *Diabet Med*. 2009; 26:837–46.
 81. Sennik D, Ahmed F, Russell-Jones D. Exenatide, a GLP-1 agonist in the treatment of type 2 diabetes. *Expert Rev Endocrinol Metab*. 2012; 7:15–26.
 82. Croom KF, McCormack PL. Liraglutide: A review of its use in type 2 diabetes mellitus. *Drugs*. 2009; 69:1985–2004.
 83. McGill JB. Insights from the Liraglutide Clinical Development Program—The Liraglutide Effect and Action in Diabetes (LEAD) Studies. *Postgrad Med*. 2009; 121:16–25.
 84. A.M. Chao, J.S. Tronieri, A. Amaro, T.A. Wadden Semaglutide for the treatment of obesity *Trends Cardiovasc Med* (2022)
 85. Hinnen D. Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonists for Type 2 Diabetes. *Diabetes Spectrum*. 2017;30(3):202-10. [Cited: 23 October 2021]. Available at: <https://spectrum.diabetesjournals.org/content/diaspect/30/3/202.full.pdf>.
 86. Marso SP, Bain SC, Consoli UMA, Eliaschewitz FG, Jodar E, Leiter AL, Lingvay EU, Rosenstock J, Seufert J, Warren ML, Woo V, Hansen O, Armadura AG, Pettersson J, Vilsbøll T;Investigadores SUSTAIN-6.Semaglutida e desfechos cardiovasculares em pacientes com diabetes tipo 2.N Engl J Med.2016;375(19):1834–1844.
 87. Jelsing J, Vrang N, Hansen G, et al. Liraglutide: short-lived effect on gastric emptying -- long lasting effects on body weight. *Diabetes Obes Metab* 2012;14(6):531-8
 88. Meier JJ. GLP-1 receptor agonists for individualized treatment of type 2 diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 2012;8(12):728-42
 89. [Disponível em: https://www.ema.europa.eu/en/documents/overview/ozempic-epar-summary-public_pt.pdf
 90. Kalra, S., Sahay, R. A Review on Semaglutide: An Oral Glucagon-Like Peptide 1 Receptor Agonist in Management of Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes Ther* 11, 1965–1982 (2020). <https://doi.org/10.1007/s13300-020-00894-y>

91. LL Baggio , DJ Drucker Receptores de peptídeo-1 semelhantes ao glucagon no cérebro: controlando a ingestão de alimentos e o peso corporal
92. S. Gabery, CG Salinas, SJ Paulsen et al. A semaglutida reduz o peso corporal em roedores através de vias neurais distribuídas. *JCI Insight* 5 (6), e133429 (2020)
93. Bergmann, N. C., Davies, M. J., Lingvay, I., & Knop, F. K. (2022). Semaglutide for the treatment of overweight and obesity: A review. *Diabetes, Obesity and Metabolism*.
94. American Diabetes Association. 8. Obesity management for the treatment of type 2 diabetes: standards of medical care in diabetes — 2020. *Diabetes Care* 2020;43: Suppl 1: S89-S97.
95. Bessesen DH, Van Gaal LF. Progress and challenges in anti-obesity pharmacotherapy. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2018; 6:237-248.
96. Arastu, N., Cummins, O., Uribe, W., & Nemec, E. C. (2022). Efficacy of subcutaneous semaglutide compared to placebo for weight loss in obese, non-diabetic adults: a systematic review & meta-analysis. *International Journal of Clinical Pharmacy*, 1-8.
97. Consoli, A., & Formoso, G. (2014). Potential side effects to GLP-1 agonists: understanding their safety and tolerability. *Expert Opinion on Drug Safety*, 14(2), 207–218. doi:10.1517/14740338.2015.987122
98. Baekdal TA, Thomsen M, Kupčova V, Hansen CW, Anderson TW. Pharmacokinetics, safety, and tolerability of oral semaglutide in subjects with hepatic impairment. *J Clin Pharmacol*. 2018;58(10):1314–23.
99. 147. Infarmed. Relatório de Avaliação Prévia de Financiamento Público. Ozempic. Março, 2021. [Acedido a 9 jun 2022].
100. Hockberger P E. A history of ultraviolet photobiology for humans, animals and microorganisms. *Photochem Photobiol* 2002; 76: 561– 579.
101. Svobodová, A., & Vostálová, J. (2010). Solar radiation induced skin damage: Review of protective and preventive options. *International Journal of Radiation Biology*, 86(12), 999–1030. doi:10.3109/09553002.2010.501842
102. McDaniel, D., Farris, P., & Valacchi, G. (2018). Atmospheric skin aging—Contributors and inhibitors [Review]. *Journal of Cosmetic Dermatology*, 17(2), 124-137. <https://doi.org/10.1111/jocd.12518>
103. Klug, hlp; Tooze, ja; Cherry-graff, c.; Anver, sr; Noona, fp; Medos, Tr; tucker, ma; Fabo, ec; Merlino, g. Protetor solar na prevenção de melanoma em homem e camundongo. *Pigm. Res. Melanoma Celular.*, v.23, n.6, p.835-837, 2010.

104. Noonan, F., MR Zaidi, A. Wolnicka-Glubisz, MR Anver, J. Bahn , A. Wielgus , J. Cadet , T. Douki , S. Mouret , MA Tucker , A. Popratiloff , G. Merlino e EC De Fabo (2012) A indução de melanoma por radiação ultravioleta A, mas não ultravioleta B, requer pigmento de melanina . Nat. Comum. 3.884.
105. JAIN, SK; JAIN, NK Portadores multiparticulados para protetores solares. Int. J. Cosmet. Sci., v.32, n.2, p.89-98, 2010.
106. Disponível em:
<https://www.infarmed.pt/documents/15786/2215138/Relat%C3%B3rio+de+Protetores+Solares+2020/7c27ff0f-2d76-15c5-1d08-01a145697216>
107. Schalka. S., Dos Reis, V.M. e Cucé, L.C. (2009). The influence of the amount of sunscreen applied and its sun protection factor (SPF): Evaluation of two sunscreens including the same ingredients at different concentrations. Photodermatol PhotoimmunolPhotomed, 25: 175-80.
108. Osterwalder U, S. M., Herzog B. (2014). Global state of sunscreens. Photodermatol Photoimmunol Photomed 30(2–3)
109. <https://www.infarmed.pt/documents/15786/2215138/Relat%C3%B3rio+de+Protetores+Solares+2020/7c27ff0f-2d76-15c5-1d08-01a145697216>
110. Recomendação da Comissão nº 2006/647/CE de 22 de setembro. Jornal Oficial da União Europeia L 265/39. Comissão europeia.
111. Regulamento (CE) n.º 1223/2009 do Parlamento Europeu e do Conselho de 30 de novembro de 2009 relativo aos produtos cosméticos
112. Osterwalder, U., Luther, H. e Herzog, B., (2000). Cosmet Toil (edição em português), 12: p.52.
113. Nohynek, G. J., & Schaefer, H. (2001). Benefit and Risk of Organic Ultraviolet Filters. Regulatory Toxicology and Pharmacology, 33(3), 285–299. doi:10.1006/rtph.2001.1476
114. European Commission. Council Directive 76/768/EEC of 27 July 1976 and its successive amendments (http://europa.eu.int/eur-lex/en/lif/reg/en_ergister_133016.html).
115. Velasco, M. V. R., Sarruf, F. D., Salgado-Santos, I. M. N., Haroutiounian-Filho, C. A., Kaneko, T. M., & Baby, A. R. (2008). Broad spectrum bioactive sunscreens. International journal of pharmaceutics, 363(1-2), 50-57.
116. Shaath, N.A. (1997). Evolution of moderns' sunscreen Chemicals. In: Lowe, N.J., Shaath, M.A. e Pathak M.A. (eds.). Sunscreens Development, Evolution, and Regulatory Aspects. Marcel Dekker, New York. pp 589-600.

117. Kockler, J., Oelgemöller, M., Robertson, S., & Glass, B. D. (2012). Photostability of sunscreens. *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 13(1), 91-110.
118. Cole C, Shyr T, Ou-Yang H. Metal oxide sunscreens protect skin by absorption, not by reflection or scattering. *Photodermatol Photoimmunol Photomed*. 2016; 32(1): 5- 10.
119. Serpone, N., Dondi, D., & Albini, A. (2007). Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *Inorganica chimica acta*, 360(3), 794-802.
120. D.W. Smithers, J.H. Wood the *Lancet*, 1 (1952), p. 945
121. Schneider, S. L., & Lim, H. W. (2019). A review of inorganic UV filters zinc oxide and titanium dioxide. *Photodermatology, photoimmunology & photomedicine*, 35(6), 442-446.
122. Serpone, N., Dondi, D., & Albini, A. (2007). Inorganic and organic UV filters: Their role and efficacy in sunscreens and suncare products. *Inorganica chimica acta*, 360(3), 794-802.
123. Tsui, M. M., Leung, H. W., Wai, T. C., Yamashita, N., Taniyasu, S., Liu, W., ... & Murphy, M. B. (2014). Occurrence, distribution and ecological risk assessment of multiple classes of UV filters in surface waters from different countries. *Water research*, 67, 55-65.
124. Tsui, M. M., Lam, J. C., Ng, T. Y., Ang, P. O., Murphy, M. B., & Lam, P. K. (2017). Occurrence, distribution, and fate of organic UV filters in coral communities. *Environmental science & technology*, 51(8), 4182-4190.
125. Giokas et al., 2007 DL Giokas, A. Salvador, A. Chisvert Filtros UV: dos protetores solares ao corpo humano e ao meio ambiente *TrAC-Trend Anal. Química*, 26 (5) (2007), pp. 360 - 374
126. Danovaro, R., Bongiorno, L., Corinaldesi, C., Giovannelli, D., Damiani, E., Astolfi, P., Greci, L., & Pusceddu, A. (2008). Sunscreens cause coral bleaching by promoting viral infections. *Environmental Health Perspectives*, 116(4), 441–447.
127. Schlumpf et al., 2001 M. Schlumpf , B. Cotton , M. Consciência , V. Haller , B. Steinmann , W. Lichtensteiger Estrogenicidade in vitro e in vivo de telas UV Ambiente. *Perspectiva da Saúde.*, 109 (3) (2001), pp. 239 - 244
128. Stien D, Suzuki M, Rodrigues AMS et al. Uma abordagem única para monitorar o estresse em corais expostos a poluentes emergentes. *Representante Científico* 2020; 10: 9601.

129. Danovaro et al., 2008 R. Danovaro, L. Bongiorno, C. Corinaldesi, D. Giovannelli, E. Damiani, P. Astolfi, L. Greci, A. Pusceddu Protetores solares causam branqueamento de corais promovendo infecções virais Ambiente. Perspectiva da Saúde., 116 (4) (2008), pp. 441 - 447
130. Watkins, Y. S., & Sallach, J. B. (2021). Investigating the exposure and impact of chemical UV filters on coral reef ecosystems: Review and research gap prioritization. Integrated Environmental Assessment and Management, 17(5), 967-981.
131. Moeller, M., Pawlowski, S., Petersen-Thiery, M., Miller, I. B., Nietzer, S., Heisel-Sure, Y., ... & Schupp, P. J. (2021). Challenges in Current Coral Reef Protection—Possible Impacts of UV Filters Used in Sunscreens, a Critical Review. Frontiers in Marine Science, 8, 665548.
132. Lebaron, P. (2022). UV filters and their impact on marine life: State of the science, data gaps, and next steps. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 36, 22-28.

Anexos

Annex 1 – Drugs monitored in the Pharmacokinetic unit of *Complejo Asistencial Universitario de Salamanca*

Pharmacotherapeutic group/subgroup	Drug
Tumor Necrosis Factor Antibodies	Adalimumab
	Infliximab
	Vedolizumab
	Ustekinumab
Antibiotics	Amikacin
	Gentamicin
	Vancomycin
Tricyclic antidepressants	Amitriptyline
	Imipramine
Antiepileptics	Valproic acid
	Carbamazepine
	Phenytoin
	Phenobarbital
	Lamotrigine
Antifungals	Voriconazole
Cytostatics	Methotrexate
Antipsychotics	Clozapine
Cardiotonic	Digoxin
Immunosuppressants	Cyclosporine
	Everolimus
	Sirolimus
	Tacrolimus
Analgesic	Paracetamol

Annex 2 – Laboratory method for the analysis of immunosuppressive drugs

Comparación de los procedimientos de pretratamiento de muestras de los ensayos de inmunosupresores ARCHITECT
(Si desea las instrucciones de uso completas, consulte el prospecto del ensayo correspondiente)

ARCHITECT Cyclosporine (1L75)	ARCHITECT Sirolimus (1L76)	ARCHITECT Tacrolimus (1L77)
Mezcle cada calibrador, control o espécimen	Mezcle cada calibrador, control o espécimen	Mezcle cada calibrador, control o espécimen
Añada a los tubos de centrifuga de 1,5 ml:	Añada a los tubos de centrifuga de 1,5 ml:	Añada a los tubos de centrifuga de 1,5 ml:
200 µl de muestra (serie)	150 µl de muestra (1X)	200 µl de muestra (1X)
100 µl de reactivo de solubilización (serie)	300 µl de reactivo de precipitación (1X)	200 µl de reactivo de precipitación (1X)
400 µl de reactivo de precipitación (serie)	Cierre el frasco y mézclelo en el vórtex entre 5 y 10 seg. – INMEDIATAMENTE	Cierre el frasco y mézclelo en el vórtex entre 5 y 10 seg. – INMEDIATAMENTE
Cierre el frasco y mézclelo en el vórtex entre 5 y 10 seg.	Repita este proceso para cada muestra (1X)	Repita este proceso para cada muestra (1X)
	Introduzca los tubos en el bloque calefactor durante 10 min. (a 42 °C)	
Centrifugue durante 7-8 min.	Centrifugue durante 7-8 min.	Centrifugue durante 7-8 min.
Compruebe que el sedimento se haya formado correctamente	Compruebe que el sedimento se haya formado correctamente	Compruebe que el sedimento se haya formado correctamente
Decante en el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores ¹	Decante en el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores ¹	Decante en el tubo de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores ^{1,2}
Mezcle los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores en el vórtex	Mezcle los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores en el vórtex	Mezcle los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores en el vórtex
Coloque los tubos de pretratamiento o las muestras en el portagradillas	Coloque los tubos de pretratamiento o las muestras en el portagradillas	Coloque los tubos de pretratamiento o las muestras en el portagradillas
Procese el ensayo ARCHITECT antes de que transcurran 3 horas.	Procese el ensayo ARCHITECT antes de que transcurran 3 horas.	Procese el ensayo ARCHITECT antes de que transcurran 30 min.

1. Para el pretratamiento de las muestras de los ensayos de tacrolimus, de sirolimus, o de ciclosporina en el ARCHITECT System sólo se podrán utilizar los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores (número de referencia 1P08-01).

2. Todas las muestras pretratadas ARCHITECT Tacrolimus (especímenes, calibradores o controles) deben analizarse antes de transcurridos 30 minutos de haberlas decantado en los tubos de pretratamiento para técnicas de inmunosupresores y deben colocarse en el ARCHITECT System. Todas las muestras ARCHITECT Tacrolimus deben cargarse prioritariamente.

Nota: Es posible que no todos los ensayos estén disponibles en este momento.

98-1420/FS ©2007 Abbott

Comparación de los procedimientos de pretratamiento de muestras de los ensayos de inmunosupresores ARCHITECT

Annex 3 – Preparation procedure for methadone (hydrochloride) solution 1% (10 mg/mL)

Guía de elaboración y control		ESTUPEFACIENTE		PNT/FM/GEC/FH0900/00	
FORMULA MAGISTRAL: METADONA (HIDROCLORURO) SOLUCIÓN 1% (10mg/ml) ESTUPEFACIENTE CODIGO: FH0900 CONSERVACION: 2-8 °C (FOTOSENSIBLE) CADUCIDAD: 1 MES CANTIDAD HABITUAL A PREPARAR*: 2.000 mL					
LOTE: 220622 FECHA DE ELABORACIÓN: 22/06/2022		CANTIDAD ELABORADA: 60 FECHA DE CADUCIDAD: 21/07/2022			
COMPONENTES A) (Q00222) METADONA (HIDROCLORURO) B) (Suministros) AGUA DESTILADA c.s.p.		POR UNIDAD 10 mg 1 mL (c.s.p.)	CANTIDAD HABITUAL * 20 g 2.000 mL c.s.p.		
MATERIAL - Vasos de precipitados 2.000 mL - Matraz aforado 2.000 mL - Embudo grande - Báscula - Vidrio de reloj					
PROCESO DE ELABORACIÓN ☐ 1) En un vidrio de reloj pesar A. El pesaje se debe de hacer en la balanza Sartorius TE4101. A): Lote: 20-00102 Caducidad: 11/2023 Cantidad pesada: ☐ 2) Disolver A en B (en el vaso de precipitados), agitar hasta homogeneización de la mezcla y enrasar en el matraz aforado de 2.000 mL. B): Lote: 13RBP051 Caducidad: 10/2024 ☐ 3) Envasar en botellas de plástico topacio de 500 mL. ☐ 4) Imprimir y verificar las etiquetas. ETIQUETAR. ☐ 5) Cumplimentar vales de estupefacientes 1) Salida de producto: Metadona clorhidrato (20 g por cada 2.000 mL de solución) y 2) Entrada de fórmula: Metadona solución 1% (2.000 mL, en su caso). Grapar ambos vales al PNT. ☐ Marcar en el interior según se vayan realizando las diferentes etapas					
MATERIAL DE ACONDICIONAMIENTO ENVASE: botellas de plástico topacio de 500 mL, unidades ETIQUETADO: Etiqueta 4X2					
COMPLEJO ASISTENCIAL DE SALAMANCA- FH0900 METADONA (HIDROCLORURO) SOLUCIÓN 1% Metadona (hidrocloruro) (5 g), Agua destilada c.s.p. (500 mL) (VIA ORAL) Solución: 10 mg/mL 500 mL Lote: F. de Caducidad: / / "¡MANTÉNGASE FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS!" CONSERVAR EN NEVERA (2-8°C) ESTUPEFACIENTE					
PEGAR (al dorso) UN EJEMPLAR DE LOS UTILIZADOS					
CONTROLES REALIZADOS (Según PN/L/FF/007/00) ☐ Evaluación de los caracteres organolépticos ☐ Verificación del peso y/o volumen.					
INDICACIÓN: Deshabitación de opiáceos y tratamiento del síndrome de abstinencia de los mismos. Programas de mantenimiento de metadona. BIBLIOGRAFÍA: Formulario Nacional (FN/2003/FMT/011) (p 359-364). Informe remitido a Dirección médica del Hospital Universitario de Salamanca sobre "Participación del Servicio de Farmacia en el programa de mantenimiento con metadona de la Asesoría provincial de la Cruz Roja". (periodo 1/4/99-30/11/99) (Incluye estudio de estabilidad). Drugdex. Editorial: Staff Drugdex Information System, Micromedex Inc. Denver, Colorado (Vol. 102, 1999) "Drug evaluation monograph of methadone" Millan, R. y cols. "Unidad de dispensación de metadona para pacientes toxicómanos ambulatorios en programas de deshabitación" Libro XXXVII Congreso de la SEP, Santander 1992, p: 433-435. Pares, R.M. y cols. "Programa de mantenimiento con metadona. Participación del Servicio de Farmacia" XLV Congreso de la SEFH", Las Palmas de Gran Canaria, 3-6 de Octubre del 2000.					
FIRMA ELABORACIÓN			FIRMA VALIDACIÓN		
Servicio de Farmacia Complejo Asistencial de Salamanca			Sección de Farmacotecnia Procedimientos Normalizados de Trabajo		

Anexo 4 – Power Point formação interna “Eficácia dos análogos de recetores de Glucagon-like peptide 1, como a semaglutido, na redução de perda de peso em doentes com Diabetes Mellitus tipo 2”



QUEIJA FERREIRA
FARMÁCIA - PORTO

U. PORTO
FACULDADE DE FARMÁCIA
UNIVERSIDADE DO PORTO

Eficácia dos análogos de recetores de Glucagon-like peptide 1, como a semaglutido, na redução de perda de peso em doentes com Diabetes Mellitus tipo 2

Inês Augusto

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

Índice

1

Diabetes Mellitus

2

Antidiabéticos

3

Análogos GLP-1

4

Semaglutido

5

Uso na perda de peso



1 Diabetes Mellitus

Prevalência de Diabetes no Mundo



537 milhões doentes
em todo o mundo



61 milhões doentes na
Europa

Prevalência de Diabetes em Portugal



13,6% prevalência

9ª causa de morte mundial

2,7 milhões de portugueses com Diabetes ou em risco de desenvolver



2 Antidiabéticos

Antidiabéticos

Insulinas

Insulina de ação rápida

Início: 15 minutos

Pico: 1 hora, duração do mesmo: 2-4 horas



Insulina de ação regular

Início: 30 minutos

Pico: 2-3 horas, duração do mesmo: 6 horas



Insulina de ação intermédia

Início: 2 horas

Pico: 4 horas, duração do mesmo: 12-18 horas



Insulina de ação longa

Início: 2 horas

Pico: até 24 horas



Insulina de ação ultra - longa

Início: 6 horas

Pico: não possui e tem duração de 36 horas

3

Análogos GLP-1

Análogos GLP-1

GLP-1

- Incretina gastrointestinal, produzida no intestino
- Ligação a recetores específicos de (GLP1), presentes nas células pancreáticas, promovendo libertação de insulina.
- Tempo de semi-vida curto, porque é degradada pela dipeptidil 4 (DPP-4)

Exemplos de análogos GLP-1



Liraglutido



Semaglutido



Dulaglutido



Exenatido

Análogos GLP-1

Liraglutido (Victoza®/Saxenda®)

- Forma farmacêutica: Solução injetável em caneta pré-cheia
- Duração: 12 horas
- Dosagem: 0.6mg/0.1mL
- Administração: Diariamente

Semaglutido (Ozempic®)

- Forma farmacêutica: Solução injetável em caneta pré-cheia
- Duração: longa
- Dosagem: 0.25mg/0.19mL, 0.5mg/0.37mL, 1mg/0.74mL
- Administração: Semanalmente

Dulaglutido (Trulicity®)

- Forma farmacêutica: Solução injetável em caneta pré-cheia
- Duração: 5 dias
- Dosagem: 0.75mg/0.5mL, 1.5mg/0.5mL
- Administração: Semanalmente

Exenatido (Bydureon®)

- Forma farmacêutica: Pó e solvente para suspensão injetável de liberação prolongada
- Duração: curta
- Dosagem: 2mg/0.85mL
- Administração: Semanalmente

4 Semaglutido

Semaglutido (Ozempic®)

- Melhora os níveis de glicose séricos, ótima opção para tratamento de diabetes tipo 2
- Administração: Semanal
- Perdas de peso na ordem de 15%

Cuidados a ter:

- Conservar no frigorífico até 1ª administração
- Após, 1ª administração armazenar a temperatura ambiente
- Zona de administração: abdômen, antebraços e parte frontal das coxas.



Efeitos Secundários



Náuseas e vômitos

Provocado:

- ativação de centros neuronais responsáveis pela saciedade e motilidade
- Atraso no esvaziamento gástrico



Pancreatite aguda



Dores abdominais



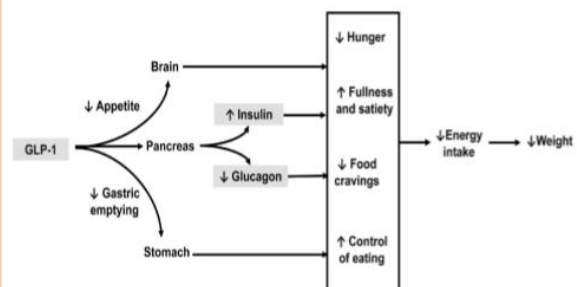
Diarreia e obstipação

5

Uso na perda de peso

Uso na perda de peso

- Controlo de glicemia
- Controla a sensação de fome no cérebro aumentando a saciedade
- Redução de ingestão de alimentos
- Retarda o esvaziamento do estômago
- Perda de peso
- Semaglutido é o análogo GLP-1 mais eficaz na perda de peso.



Papel do farmacêutico



- Instruir o paciente de como efetuar uma correta administração dos medicamentos



- Alertar os efeitos secundários associados aos análogos de GLP-1



- Promover um estilo de vida saudável para um correto regulamento do peso



Novos avanços:

Aprovado o primeiro análogo GLP-1 oral!
Semaglutido 3mg, 7mg e 14mg.



Obrigada!



RELATÓRIO DE ESTÁGIO