



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Ana Rita Bastos da Silva

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Ana Rita Bastos da Silva

Farmácia Arcozelo

janeiro de 2023 a maio de 2023

Hospital Privado da Boa Nova

maio de 2023 a julho de 2023

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

Orientador: Professora Dra. Maria Lúcia Saraiva

Monitor Farmácia Hospitalar: Dra. Ana Esteves

Monitor Farmácia Comunitária: Dra. Marta Saraiva

Setembro de 2023

Declaração de Integridade

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

Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, 11 de setembro de 2023

Ana Rita Bastos da Silva

Resumo

No presente relatório estão apresentadas atividades desenvolvidas ao longo do estágio, como parte da avaliação para conclusão do curso de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, no âmbito da unidade curricular “Estágio”.

O Estágio proporcionou uma imersão prática no ambiente farmacêutico, consolidando os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso e permitindo a aplicação das competências desenvolvidas.

Estruturalmente, o documento está dividido em duas partes. A primeira parte de exposição das atividades desenvolvidas tanto no estágio em Farmácia Comunitária (Secção A), que teve duração de quatro meses, como em Farmácia Hospitalar (Secção B), de duração de 2 meses. Nesta primeira parte encontram-se ainda contextualizações e cronogramas de atividades para cada um dos estágios. Tanto no contexto da Farmácia Comunitária, como na Farmácia Hospitalar foram realizadas 3 atividades, de temas que surgiram no dia-a-dia de cada estágio. Na secção A estão presentes atividades acerca da saúde íntima feminina, síndrome do intestino irritável e apoio nutricional em lactentes com prematuridade extrema e na secção B sobre o uso do sugamadex e da neostigmina na reversão do bloqueio neuromuscular, profilaxia antibiótica cirúrgica, e a comparação entre carboximaltose férrica e ferro sacarosado no tratamento de anemia por deficiência de ferro. Na segunda parte estão apresentados dois projetos científicos, ambos realizados no âmbito da Farmácia Comunitária. O primeiro tema aborda a utilização da acetazolamida na doença de altitude e a elucidação da forma como o fármaco poderia atuar a nível da doença visto que não é uma indicação aprovada em Portugal. O segundo tema explora as diferenças entre a administração de Sacubitril/ Valsartan no tratamento de insuficiência cardíaca em comparação com outros tratamentos, onde é claramente salientada a vantagem da combinação de Sacubitril/ Valsartan. Esta abordagem terapêutica oferece benefícios significativos em termos de redução de mortalidade e hospitalizações, melhoria dos sintomas, prevenção da remodelação cardíaca e melhoria da qualidade de vida para os indivíduos afetados pela insuficiência cardíaca.

Agradecimentos

É com grande emoção e gratidão que finalizo esta jornada de cinco anos e apresento o meu relatório de estágio de conclusão de curso. Esta conquista não teria sido possível sem o apoio, orientação e incentivo incansáveis de inúmeras pessoas que desempenharam papéis fundamentais no meu crescimento acadêmico e pessoal. Sendo assim, gostaria de aproveitar esta oportunidade para expressar a minha sincera gratidão a cada um de vocês. Em primeiro lugar, exprimo a minha mais profunda gratidão à minha família pelo apoio inabalável ao longo destes cinco anos. Foram a minha âncora em todos os altos e baixos desta busca acadêmica. As vossas palavras de incentivo, paciência e compreensão foram a força por trás da minha dedicação, inspirando-me a perseverar nos desafios e comemorar os sucessos, e por isso, esta conquista é tanto vossa quanto minha.

Agradeço também às minhas queridas amigas e colegas de curso que foram os meus pilares de força e companheiras constantes nesta jornada acadêmica. Estes cinco anos não teriam sido o mesmo sem vocês ao meu lado. As horas de estudo, os projetos em grupo e os momentos de descontração só fortaleceram os nossos laços e tornaram esta experiência memorável. Agradeço por cada risada, cada palavra de encorajamento e pelo apoio mútuo que nos impulsionou a superar os desafios e a tornar estes anos inesquecíveis.

Expresso os meus sinceros agradecimentos às minhas monitoras de estágios na Farmácia Comunitária e Hospitalar, as Doutoradas Marta Saraiva e Ana Esteves, e também a toda a equipa de profissionais da Farmácia Arcozelo que me acompanhou durante o estágio. Ambas as experiências foram enriquecedoras e transformadoras, e tal não teria sido possível sem o apoio, orientação e conhecimento que todos compartilharam comigo. Cada conversa, cada explicação e cada demonstração contribuíram para o meu desenvolvimento como profissional na área farmacêutica. Agradeço por me darem a oportunidade de aplicar os meus conhecimentos teóricos na prática, enfrentando desafios e adquirindo habilidades valiosas para o futuro.

À minha orientadora de estágio, Professora Doutora Maria Lúcia Saraiva, um grande obrigada também. A sua orientação, apoio e *insights* durante toda a jornada desta pesquisa foram inestimáveis para moldar a minha experiência e este relatório.

Gostaria de agradecer a todos os professores que nos acompanharam ao longo do curso. A vossa dedicação à nossa formação foi fundamental para o nosso crescimento acadêmico e pessoal.

Estendo ainda os meus agradecimentos a todos aqueles cujos nomes podem não aparecer aqui, mas contribuíram, à sua maneira, para a minha jornada. A vossa presença, incentivo e apoio deixaram uma marca indelével na minha vida.

Neste momento de celebração, reconheço que não estou apenas a encerrar um ciclo, mas também a abrir portas para novos horizontes. Estou emocionada e grata por todas as aprendizagens e oportunidades que este período me proporcionou.

Este relatório é um testemunho do esforço coletivo e do incentivo inabalável de todos aqueles que fizeram parte deste caminho. Obrigada do fundo do meu coração.

Rita Bastos

Índice geral

Declaração de Integridade	iii
Resumo	iv
Agradecimentos.....	v
Índice de Figuras	ix
Índice de Tabelas.....	ix
Índice de Anexos	ix
Lista de abreviaturas	x
Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular.....	1
Secção A – Farmácia Comunitária.....	1
Contextualização do estágio curricular	1
Cronograma e sua explicação	2
Atividade 1: Saúde íntima feminina	4
Atividade 2: Aconselhamento farmacêutico na Síndrome do intestino irritável	6
Atividade 3: Apoio nutricional em lactentes com prematuridade extrema	8
Secção B – Farmácia Hospitalar	10
Contextualização do estágio curricular	10
Cronograma e sua explicação	11
Atividade 1: Sugamadex versus Neostigmina na reversão do bloqueio neuromuscular	13
Atividade 2: Profilaxia antibiótica cirúrgica	15
Atividade 3: Comparação entre carboximaltose férrica e ferro sacarosado no tratamento de anemia por deficiência de ferro	17
Parte 2. Temas de desenvolvimento	19
Tema 1 - Acetazolamida como estratégia farmacológica na prevenção da doença de altitude	19
1.Acetazolamida.....	19
2.Doença de altitude	19
Doença aguda das montanhas e edema cerebral de alta altitude	20
Edema pulmonar de alta altitude	20
3.Mecanismo de ação	21
No rim	22
Nos eritrócitos	23
4.Efeitos fisiológicos	23

5.Eficácia na prevenção da doença de altitude	25
6.Conclusão	26
Tema 2 - Vantagens do uso de Sacubitril/ Valsartan no tratamento de insuficiência cardíaca em comparação com outros tratamentos	27
1.Introdução	27
2.Insuficiência cardíaca	27
Remodelação cardíaca	28
Sistema nervoso simpático (SNS)	28
Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)	28
3.Tratamentos tradicionais	29
Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA)	29
Beta-bloqueadores	29
Antagonistas dos recetores de Angiotensina II (ARA)	30
Antagonistas dos recetores mineralocorticóides	31
Diuréticos	31
Inibidores do co-transportador de sódio e glucose 2 (SGLT2)	31
Digoxina	32
4. Sacubitril/valsartan	33
5. Resultados clínicos	34
Reversão da remodelação cardíaca	35
Segurança	35
6. Considerações económicas	36
7. Conclusão	36
Conclusão global	37
Bibliografia	38
Anexos	46

Índice de Figuras

Figura 1: Reação química catalisada pela anidrase carbónica	21
Figura 2: Mecanismo de reabsorção de bicarbonato e sódio no rim por ação da anidrase carbónica	22
Figura 3: Transporte do dióxido de carbono no sangue	23
Figura 4: Representação do mecanismo de ação e efeitos fisiológicos da acetazolamida na redução da doença de altitude	25
Figura 5: Mecanismos fisiopatológicos da IC e principais locais de atuação farmacológica	32
Figura 6: Mecanismo de ação do Sacubitril/ Valsartan	34

Índice de Tabelas

Tabela 1: Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária	2
Tabela 2: Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Hospitalar	11
Tabela 3: Classificação da IC de acordo com a fração de ejeção	29
Tabela 4: Classificação da IC da <i>New York Heart Association</i> (NYHA) de acordo com os sintomas	29
Tabela 5: Consequências da seletividade para os adrenocetores e presença ou ausência de atividade simpatomimética intrínseca	30

Índice de Anexos

Anexo 1: Panfleto elaborado no âmbito da atividade 1 em farmácia comunitária	46
Anexo 2: Apresentação elaborada no âmbito da formação sobre apoio nutricional em lactentes com prematuridade extrema	47

Lista de abreviaturas

AC: anidrase carbónica

ANP: peptídeo natriurético atrial

ARA: Antagonista dos recetores de Angiotensina II

ARNI: recetor da angiotensina – inibidor da neprilisina

BNP: peptídeo natriurético tipo B

cGMP: monofosfato de guanosina cíclico

CNP: peptídeo natriurético tipo C

CO₂: dióxido de carbono

DAM: doença aguda das montanhas

ECA: enzima conversora de angiotensina

ECAA: edema cerebral de alta altitude

EPAA: edema pulmonar de alta altitude

ET-1: endotelina-1

FODMAP: Oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis

Hb: Hemoglobina

IC: insuficiência cardíaca

IECA: Inibidor da enzima conversora de angiotensina

ILC: infeção do local cirúrgico

NO: óxido nítrico

NT-proBNP: Pro-hormona N-terminal do peptídeo natriurético tipo B

NYHA: *New York Heart Association*

P_{CO2}: pressão parcial de dióxido de carbono

P_{O2}: pressão parcial de oxigénio

PDF: fórmula láctea pós-alta hospitalar

SARM: *Staphylococcus aureus* resistente à metilicina

SGLT2: co-transportador de sódio e glucose 2

SII: Síndrome do intestino irritável

SNS: Sistema nervoso simpático

SRAA: Sistema renina-angiotensina-aldosterona

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Comunitária

Contextualização do estágio curricular

O meu estágio em farmácia comunitária foi realizado na Farmácia Arcozelo, em Vila Nova de Gaia, entre o dia 16 de janeiro e 7 de maio. A equipa é constituída por duas técnicas auxiliares de farmácia e três farmacêuticas, uma das quais exerce o papel de diretora técnica e me acompanhou durante todo o estágio como monitora, a Dra. Marta Saraiva. O horário de funcionamento da farmácia é bastante alargado, durante a semana das 9h-22h, sábado das 9h-19h e domingo das 9h-13h.

A farmácia está localizada numa região caracterizada por uma população predominantemente idosa com idades a variar entre 60 e 90 anos. A comunidade também inclui uma parcela menor de adultos mais jovens, mas o principal cliente da farmácia são os mais velhos. Sendo assim, a equipa precisa estar bem preparada para lidar com uma variedade de condições de saúde frequentemente relacionadas à idade, como hipertensão arterial, diabetes, doenças cardíacas e osteoporose.

O stock da farmácia e os serviços que a mesma disponibiliza estão adaptados para atender às necessidades desta população. Além de dispensar medicamentos prescritos, oferece serviços de aconselhamento farmacêutico, incluindo orientações sobre dosagem, interações medicamentosas e efeitos adversos e também realiza medição de alguns parâmetros bioquímicos, como tensão arterial e glicemia, que é um serviço muito relevante no contexto social da farmácia. Também dispõe de consultas de nutrição e podologia, realizadas por profissionais especialistas, um dia por semana.

O contacto com outras faixas etárias também foi possível, o que contribuiu para uma experiência mais alargada e dinâmica.

Durante o estágio, tive a oportunidade de aplicar os conhecimentos teóricos adquiridos ao longo do curso no contexto real da farmácia, aprender com farmacêuticos experientes e desenvolver habilidades práticas essenciais para a minha futura carreira na área farmacêutica. A interação direta com os utentes ajudou a desenvolver habilidades de comunicação, empatia e atendimento ao cliente e também proporcionou situações que exigiram tomadas de decisão rápidas e precisas, que permitiram um desenvolvimento de confiança nas minhas habilidades e capacidades como futura farmacêutica.

Cronograma e sua explicação

Tabela 1: Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Comunitária

Atividades	Mês				
	Jan.	Fev.	Mar.	Abr.	Mai.
Criação e receção de encomendas	x	x	x	x	x
Etiquetagem de produtos	x	x	x	x	x
Reposição de stock	x	x	x	x	x
Retificação de PVP	x	x	x	x	x
Transferências entre farmácias	x	x	x	x	x
Medição de parâmetros bioquímicos				x	x
Dispensa de medicação			x	x	x
Aconselhamento farmacêutico				x	x
Preparação Manipulados			x		x
Preparação Antibióticos				x	x
Recolha de medicamentos para Valormed		x	x	x	x
Conferência de Receituário	x	x			
Faturação		x			
Formação interna					x
Sessões Informativas e formações	x	x	x	x	x

Na tabela 1 encontram-se detalhadas as principais atividades desenvolvidas ao longo do meu estágio na Farmácia Arcozelo. Na primeira metade do meu tempo de estágio aproximadamente, o trabalho que me foi dado a fazer pela minha monitora foram essencialmente tarefas a nível de back-office. Este tempo inicial de atividades de back-office foram imprescindíveis para me familiarizar com toda a dinâmica e funcionamento da farmácia. Deu-me oportunidade de aprender a trabalhar com o software usado na farmácia, o Sifarma 2000, a fazer conferência e receção de encomendas e reposição de stock. Era no Sifarma que eram feitas as encomendas diárias, que eram as maiores, e normalmente da responsabilidade da diretora técnica, e depois ao longo do dia consoante os atendimentos eram feitas encomendas instantâneas pelos técnicos ou farmacêuticos no sentido de responder aos pedidos dos clientes. A Farmácia Arcozelo trabalha principalmente com a distribuidora Alliance Healthcare. A reposição de stock, no início foi

muito útil para conhecer a forma como o armazenamento dos produtos estava organizado na farmácia, algo que se revelou muito importante quando comecei a fazer atendimento ao público. A reposição de stock era feita diariamente juntamente com a receção das encomendas, armazenando com base na forma farmacêutica, ordem alfabética e dosagem e sempre seguindo a regra de FEFO (*first expired, first out*).

Todas as atividades foram realizadas, com supervisão primeiro e, à medida que o tempo passava, foi-me dada cada vez mais autonomia.

Após este período de habituação à dinâmica e organização da farmácia, deram-me a oportunidade de realizar outras atividades como o atendimento ao público. Comecei por fazer apenas observação dos atendimentos dos elementos da equipa de farmacêuticas, gradualmente passei a fazer o atendimento com supervisão e mais tarde, depois de ganhar confiança suficiente, passei a fazê-lo de forma completamente autónoma e independente. Associado a alguns atendimentos também realizei medições de parâmetros bioquímicos, como a determinação da glicemia e pressão arterial.

Apesar de não ser um serviço muito frequente na Farmácia Arcozelo, em algumas ocasiões foi possível observar a preparação de alguns medicamentos manipulados.

Logo desde muito cedo que me foi demonstrado como fazer Conferência de Receituário, uma tarefa feita exclusivamente por farmacêuticos, e também a faturação dos lotes feita todos os meses, ao último dia.

Atividade 1: Saúde íntima feminina

Contextualização: A saúde vulvovaginal é muito importante para a saúde geral da mulher, incluindo, fertilidade, sexualidade, autoconfiança e intimidade. No entanto, muitas mulheres não fazem qualquer distinção entre cuidados específicos de higiene íntima e a sua rotina de higiene normal. Para além disso, parece ainda existir muito tabu em relação ao tópico do sistema genital feminino.^{1,2} Sendo assim, no dia da mulher, dia 8 de março, foi elaborado um panfleto para distribuição às clientes da Farmácia Arcozelo de forma a educar as mesmas relativamente a vários aspetos da saúde vulvovaginal, e salientar a importância de certos hábitos de higiene íntima.

Desenvolvimento: A vulva é a primeira linha de defesa do trato genital contra infeções. O facto de a pele nesta zona ser mais fina do que noutras zonas do corpo, juntamente com a humidade e suor que se tendem a acumular, menstruação e flutuações hormonais tornam esta zona mais sujeita a crescimento microbiano, resultando potencialmente em odor e infeção vulvovaginal. A flora vaginal equilibrada, o pH ácido e o corrimento vaginal são todos mecanismos de defesa do organismo para proteção contra infeções vulvovaginais.^{3,4} A manutenção do equilíbrio da microbiota desempenha um papel fundamental na saúde vulvovaginal. Na maioria das mulheres, uma microbiota vaginal saudável é principalmente constituída por *Lactobacillus*, uma bactéria produtora de ácido láctico que confere um ambiente vaginal ácido e previne a colonização de outras bactérias. Existem vários fatores que condicionam a composição da microflora vaginal, podendo estes ser internos, como a idade e alterações hormonais, ou externos, como práticas de higiene, relações sexuais ou o uso de antibióticos. O pH vaginal é determinado pela concentração de ácido láctico que, como já foi referido, é principalmente produzido pelos *Lactobacillus*, e está compreendido, em média, entre 3,5 e 4,7. Também existem fatores que afetam o pH vulvovaginal, tais como a humidade, pensos higiénicos e determinados sabões e detergentes.³

Durante um ou dois anos antes da puberdade, até depois da menopausa, é normal e saudável para uma mulher produzir corrimento vaginal. Este tem uma cor clara ou esbranquiçada, e é constituído por bactérias e células epiteliais descamadas das paredes vaginais juntamente com muco produzido pelo colo do útero e pela própria vagina. É normalmente mais espesso e pegajoso no início e no final do ciclo menstrual (devido a níveis mais baixos de estrogénio) e fica progressivamente mais claro, aguado e mais elástico à medida que os níveis de estrogénio aumentam antes da ovulação. Não é normal que o corrimento vaginal tenha mau odor, cause prurido, dor ou ardor, ou mude de cor, se tal acontecer, pode ser sinal de infeção.^{2,3}

As infeções vulvovaginais podem ser causadas por bactérias, fungos ou outros microrganismos. As infeções causadas por fungos denominam-se geralmente de

candidíases vulvovaginais, uma vez que são principalmente provocadas pela levedura *Candida albicans*. Esta infeção é caracterizada por um corrimento inodoro, branco e cremoso, irritação local com dor e prurido e ardor ao urinar. É mais comum durante o período fértil e muitas vezes associadas a gravidez, diabetes mellitus não controlada e uso de antibióticos. As infeções causadas por bactérias designam-se de vaginoses bacterianas, que surgem devido à perda de *Lactobacillus* normais e ao crescimento exacerbado de outras bactérias da microbiota. É caracterizada por um corrimento aguado branco/cinza, com odor forte a peixe e normalmente não provoca dor ou prurido. Está muitas vezes associada a mudança de parceiros sexuais, utilização de dispositivo intrauterino como método de contraceção e uso de antibióticos. Outros fatores potencialmente desencadeadores de infeções vulvovaginais são: sistema imune debilitado, alterações hormonais, stress, calor, humidade, fricção e uso de sabão ou duches vaginais para limpeza.^{3,5}

Conclusão: Esta atividade de distribuição de um panfleto relativo a saúde íntima feminina realizada revelou-se de extrema relevância e impacto positivo para as utentes envolvidas. Ao abordar um tema muitas vezes considerado tabu ou negligenciado, a farmácia demonstrou um compromisso notável com o bem-estar das suas clientes. Através de informações precisas e acessíveis, a atividade contribuiu para uma maior consciencialização sobre questões de saúde íntima, promovendo a autonomia e a autoconfiança às mulheres para tomarem decisões informadas sobre a sua própria saúde. Ao criar um ambiente acolhedor e seguro para discussões abertas, a farmácia contribuiu para a redução do estigma associado à saúde íntima e para que as utentes se sentissem valorizadas, respeitadas e compreendidas, o que fortaleceu o relacionamento entre a farmácia e sua comunidade de clientes. Foi demonstrado que existe realmente uma preocupação genuína com a melhoria da qualidade de vida e bem-estar das mulheres e que a relação farmácia-utente vai além de simples transações comerciais. O panfleto distribuído às clientes encontra-se no Anexo 1.

Atividade 2: Aconselhamento farmacêutico na Síndrome do intestino irritável

Contextualização: Ao longo do meu estágio, foram surgindo alguns casos de utentes que procuravam aconselhamento farmacêutico na resolução de sintomas associados a Síndrome do intestino irritável (SII). Muitas pessoas não procuram ajuda médica para esta doença por falta de informação acerca da mesma e também pelos sintomas não serem específicos, levando, muitas vezes, a que seja confundida com outras doenças gastrointestinais. Sendo assim, as farmácias comunitárias são, frequentemente, as primeiras estruturas de saúde a que os utentes recorrem perante este transtorno de saúde.

Desenvolvimento: SII é uma doença gastrointestinal crónica caracterizada por dor abdominal recorrente e intermitente, geralmente na parte inferior do abdómen, associada a alterações na forma ou frequência das fezes. Problemas de humor e sintomas extraintestinais, como dor nas costas, sintomas ginecológicos e vesicais, cefaleias e fadiga são sintomas comuns. O inchaço abdominal também é muito comum, e está muitas vezes associado a distensão abdominal visível.⁶

As *guidelines* recomendam fazer um diagnóstico baseado em critérios clínicos e sintomas, atualmente denominados critérios de Roma IV, e minimizar as investigações laboratoriais, uma vez que não existe nenhum marcador biológico universalmente aceite da doença. Apenas na presença de sinais de alarme ou quando há necessidade de fazer o diagnóstico diferencial, é que se deve recorrer a investigações bioquímicas. Os doentes devem ser subclassificados de acordo com o padrão de fezes predominante, utilizando a escala de forma fecal de Bristol: SII com diarreia, SII com obstipação, SII com padrão misto de fezes e SII não classificada.^{6,7,10,11}

A fisiopatologia da SII é complexa e não totalmente compreendida, mas algumas teorias foram propostas para explicar os sintomas, como ativação imunológica e alteração da microbiota, deficiência da barreira intestinal, hipersensibilidade, condições psicológicas e distúrbios do eixo intestino-cérebro. As infeções gastrointestinais, uso de antibióticos e o stress psicológico são importantes causas de alterações no microbioma e permeabilidade intestinal. Estas alterações podem promover a ativação de células imunitárias, como linfócitos T e mastócitos, no epitélio gastrointestinal, e consequente libertação de citocinas, que podem causar hipersensibilidade visceral, disfunção epitelial e neuromuscular e, dessa forma, alteração no peristaltismo.^{6,7,8,9}

Devido à etiologia multifatorial da SII nenhum tratamento único é eficaz. Não existe consenso quanto ao tratamento ideal, portanto este deve ser individualizado às características de cada doente. A recomendação é uma abordagem passo-a-passo, implementar primeiro as estratégias não farmacológicas e, caso estas não gerem melhorias dos sintomas, transitar para terapias farmacológicas. É muito importante educar os doentes

quanto à fisiopatologia e história natural da doença, bem como discutir de forma realista as limitações das terapias disponíveis no sentido de gerir as expectativas quanto à melhoria dos sintomas. Intervenções dietéticas, fibras e probióticos são as primeiras opções para o tratamento da SII, que devem ser complementadas com atividade física moderada e hidratação adequada. Fazer refeições mais pequenas, mas mais regulares, evitar alimentos picantes e gordurosos, reduzir consumo de álcool e cafeína são medidas importantes. Adotar uma dieta de restrição de oligossacarídeos, dissacarídeos, monossacarídeos e polióis fermentáveis (FODMAPs) pode ser um tratamento eficaz. FODMAPs estão presentes em algumas frutas, adoçantes artificiais, leguminosas e vegetais verdes, são mal absorvidos e têm efeitos fermentativos e osmóticos, que desencadeiam sintomas associados à refeição em doentes com SII. A implementação desta dieta deve ser supervisionada por um nutricionista de forma a evitar risco de défices nutricionais e para que os FODMAPs sejam reintroduzidos gradualmente na dieta de acordo com a tolerância do doente. As *guidelines* sugerem consumo de fibras solúveis, encontradas no psyllium, aveia, cevada, feijão e maçã, mas não as insolúveis, que podem exacerbar sintomas. Os probióticos também podem melhorar os sintomas de SII. Das bactérias mais usadas no mercado, a que parece ser mais eficaz é a *Bacillus coagulans*.^{6,7,8,9,10,11}

Laxantes, antidiarreicos e antiespasmódicos são alternativas farmacológicas de 1ª linha usados consoante a subclassificação do doente. Dado o papel do eixo intestino-cérebro na SII, o uso de medicamentos antidepressivos direcionados para o SNC como uma terapia de 2ª linha é racional. Existe evidência de eficácia dos antidepressivos tricíclicos na melhoria da dor visceral e, mais especificamente em doentes com diarreia, na melhoria dos sintomas de urgência em defecar, ao acalmarem o trânsito intestinal. Os agonistas dos recetores 5-HT₄, como a linaclotida, também são uma opção. Estes aumentam o efluxo de água dos enterócitos, acelerando o trânsito gastrointestinal, sendo mais adequados em casos de obstipação. As terapias psicológicas, incluindo terapia cognitivo-comportamental, hipnoterapia dirigida ao intestino, terapia de relaxamento e psicoterapia dinâmica, são consideradas em doentes cujos sintomas são refratários a medicamentos e que apresentem fatores cognitivo-afetivos dos sintomas da SII.^{6,10,11}

Conclusão: Tendo em conta o impacto substancial que a SII tem na qualidade de vida dos doentes, e por ainda haver muitas pessoas que não procuram ajuda médica por desconhecimento e vergonha associados aos sintomas gastrointestinais, atualmente, permanece chave o papel da relação de apoio e compreensão farmacêutico-doente na gestão eficaz da SII, com atenção à história clínica, explicação da condição e tomada conjunta de decisão quanto à abordagem terapêutica mais adequada a cada doente.

Atividade 3: Apoio nutricional em lactentes com prematuridade extrema

Contextualização: No decurso do meu estágio em Farmácia comunitária deparei-me com uma situação envolvendo uma prescrição médica para um produto alimentar específico para bebés prematuros, na qual me apercebi que o mesmo não só tinha comparticipação do Estado, como esta era de 100%. Tal surgiu como surpresa, visto que em aconselhamentos farmacêuticos anteriores para a mesma família de produtos, a venda destes foi feita sem prescrição médica e, portanto, sem qualquer comparticipação do Estado. Perante esta situação levantou-se a oportunidade de fazer uma breve formação interna acerca do regime especial de comparticipação do Estado em questão e nomeadamente da variedade de produtos que estão abrangidos pelo mesmo.

Desenvolvimento: Um nascimento que ocorre antes de 37 semanas de gravidez é considerado prematuro. Apesar de normalmente estes prematuros estarem abaixo do peso normal, geralmente os órgãos já estão totalmente desenvolvidos, e por isso a taxa de sobrevivência é alta e o risco de problemas de desenvolvimento e dificuldades respiratórias é relativamente baixo. Os problemas mais graves ocorrem em bebés nascidos com menos de 28 semanas, ou seja, com prematuridade extrema. Geralmente pesam menos de dois quilogramas ao nascer e o desenvolvimento dos órgãos críticos pode não ser suficiente para manter o bebé vivo sem qualquer suporte médico intensivo.¹²

Tem que ser feito o acompanhamento do crescimento dos prematuros até a alta hospitalar e posteriormente, e este deve ser baseado em medições regulares de peso, comprimento e perímetro cefálico para identificar os bebés com baixo crescimento que podem precisar de cuidados adicionais em termos de suporte nutricional. A monitorização contínua do crescimento é necessária para adaptar as escolhas alimentares às necessidades dos lactentes individuais e para evitar subalimentação ou sobrealimentação.¹³

Após alta hospitalar, existe a necessidade de utilização de apoio nutricional especial, indispensável ao crescimento e qualidade de vida das crianças com sequelas respiratórias, neurológicas e/ou alimentares secundárias à prematuridade. Esta necessidade acrescida cria despesas financeiras adicionais às famílias dos prematuros. No sentido de colmatar estas despesas, a Portaria n.º 76/2018 estabelece um regime excecional de comparticipação do Estado no preço de medicamentos, alimentos e suplementos alimentares, considerados indispensáveis ao crescimento e qualidade de vida das crianças com sequelas respiratórias, neurológicas e/ou alimentares em consequência à prematuridade extrema.¹⁴

A comparticipação do Estado é de 100% do PVP dos produtos. Estes têm que ser prescritos por meios eletrónicos, por médicos especialistas em Pediatria Médica, devendo o médico prescritor mencionar na receita a portaria em questão. A sua dispensa é feita

exclusivamente pelas farmácias de oficina. São abrangidos pelo regime alimentos e suplementos alimentares como fórmula láctea pós-alta hospitalar, conhecida como leite PDF e fortificantes do leite materno.¹⁴

PDF's são fórmulas especificamente desenhadas para bebês prematuros que são iniciadas no hospital e, se necessário, após a alta hospitalar. Podem ser adicionados ao leite materno ou usados sozinhos, caso o leite materno não esteja disponível. Estas fórmulas têm mais calorias, proteínas, vitaminas, minerais, oligoelementos e ácidos gordos de cadeia longa polinsaturados do que outras fórmulas infantis padrão.^{13,15,16}

Lactentes com peso adequado para a idade pós-concepcional aquando da alta devem ser amamentados quando possível. Caso não seja possível a amamentação, podem ser alimentados com fórmula infantil com fornecimento de ferro e ácidos gordos de cadeia longa polinsaturados. Bebês com peso abaixo do normal para a idade pós-concepção (> de 1.800g) no momento da alta hospitalar e, portanto, com um risco aumentado de falhas no crescimento a longo prazo, se alimentado com leite humano, este deve ser complementado com um fortificante do leite, até aos 12 meses de idade.^{13,15}

Os fortificantes do leite materno são formulados com proteínas extensamente hidrolisadas, vitaminas e minerais para aumentar o perfil energético da dieta de lactentes prematuros, quando adicionado ao leite materno. Os fortificantes não devem ser usados como fonte alimentar única, mas sim como complemento do leite humano quando, no momento da alta hospitalar, o bebé prematuro apresenta um peso abaixo do normal.¹⁷

Se estes bebés forem alimentados unicamente com fórmula, esta deve ser fórmula láctea especial pós-alta hospitalar, dada até aos 3 meses de idade corrigida (Subtração da idade cronológica atual pelo número de semanas prematuras, ou seja, Idade Cronológica Atual – (40 semanas – Idade Gestacional ao Nascer) = Idade Corrigida).^{13,16,18}

Conclusão: A formação sobre apoio nutricional em lactentes com prematuridade extrema alimentação deu oportunidade à equipa da Farmácia Arcozelo de adquirir conhecimentos abrangentes sobre as necessidades alimentares específicas desses bebés frágeis e em desenvolvimento. Os membros da equipa não apenas expandiram os seus repertórios de competências, mas também demonstraram um compromisso exemplar com a saúde e o bem-estar das famílias. O impacto positivo não será sentido apenas nas famílias que recebem orientação cuidadosa e informada, mas também na própria equipa, que se sente mais capacitada, envolvida e satisfeita na sua contribuição para a saúde e o bem-estar da comunidade. A apresentação apresentada à equipa encontra-se exposta no Anexo 2.

SECÇÃO B – Farmácia Hospitalar

Contextualização do estágio curricular

O estágio em farmácia hospitalar foi realizado entre 15 de maio e 14 de julho nos serviços farmacêuticos do Hospital Privado da Boa Nova, em Matosinhos. O Boa Nova faz parte do grupo de hospitais Trofa Saúde e está ao serviço da comunidade desde 2009.

Os Serviços Farmacêuticos são unicamente constituídos por uma farmacêutica, que representou o papel de monitora de estágio ao longo destes dois meses, a Dra. Ana Esteves. O horário de funcionamento dos serviços é de segunda a sexta das 9h às 18h, aos fins-de-semana e feriados encontram-se fechados.

O facto de haver apenas uma farmacêutica nos serviços para todo o hospital é justificado pela dimensão do mesmo. O Boa Nova é um hospital bastante pequeno, o mais pequeno de todo o grupo Trofa Saúde, e por isso a quantidade de doentes em internamento é reduzido, e as exigências dos variados serviços hospitalares conseguem ser respondidas apenas pela Dra. Ana Esteves. Sendo assim, é da responsabilidade da mesma todas as tarefas intrínsecas aos serviços farmacêuticos do hospital, como análise e validação de prescrições médicas de doentes internados, preparação da dose unitária diária, controlo de validades e condições de armazenamento dos medicamentos tanto da farmácia como noutros serviços, controlo de stock da farmácia, gestão de medicamentos psicotrópicos e hemoderivados e, claro, aconselhamento farmacêutico quando necessário. Foi a estas mesmas tarefas que estive exposta ao longo do estágio, como descrito no cronograma apresentado na secção seguinte.

De todos os serviços hospitalares disponíveis no Boa Nova, os que estão mais em contacto com a farmácia, e consequentemente com os quais mais contactei também ao longo do meu estágio, foram o bloco operatório, internamento e urgência. Isto acontece porque os pedidos destes serviços e a preparação dos mesmos pela farmácia são feitos todas as semanas, por vezes em mais do que um dia da semana.

O estágio ofereceu-me ainda a oportunidade de contactar com médicos, enfermeiros, farmacêuticos e outros profissionais de saúde e permitiu perceber a importância duma comunicação efetiva numa equipa multidisciplinar de modo a garantir a segurança e a eficácia do tratamento dos doentes.

Cronograma e sua explicação

Tabela 2: Cronograma de atividades desenvolvidas em Farmácia Hospitalar

Atividades	Mês		
	Maio	Junho	Julho
Verificação de levantamento e de medicação durante o fim de semana	x	x	x
Análise e validação de prescrições médicas	x	x	x
Preparação de pedidos de outros serviços e/ou outras unidades hospitalares	x	x	x
Reposição do stock dos serviços hospitalares	x	x	x
Pedido de encomenda mensal à Farmácia central	x	x	
Preparação de dose unitária	x	x	x
Verificação da medicação devolvida após a distribuição individual diária da dose unitária	x	x	x
Receção de encomendas		x	x
Controlo de stock da farmácia	x	x	x
Inventário total do stock da farmácia			x
Controlo de validade e condições de armazenamento		x	x
Fracionamento, reembalagem e etiquetagem de medicamentos		x	x
Dispensa de hemoderivados	x		x
Verificação e entrega de psicotrópicos e estupefacientes	x	x	x
Observação de preparação de medicamentos manipulados			x

Na tabela 2 encontram-se detalhadas as principais atividades realizadas ao longo do estágio no Hospital Privado Boa Nova. À semelhança da farmácia comunitária, os primeiros dias no Hospital serviram para familiarização dos serviços farmacêuticos e compreensão do funcionamento da farmácia. Foi-me feita uma visita guiada pela Dra. Ana Esteves aos principais serviços que a farmácia satisfaz, ou seja, internamento, urgência e

bloco operatório, e explicação geral das tarefas inerentes à sua profissão farmacêutica no hospital.

Observei ao longo do estágio a realização da análise e validação de prescrições médicas no sistema informático utilizado exclusivamente pelos estabelecimentos do grupo Trofa Saúde, o Thom®. A validação de prescrições era algo feito diariamente, e sempre que era detetada alguma incongruência, a farmacêutica contactava o médico prescritor para esclarecer qualquer possível erro, e intervir no sentido de correção do mesmo, caso necessário.

Também no Thom® eram feitas as satisfações dos pedidos de medicamentos dos diversos serviços hospitalares, juntamente com a sua preparação. No início esta preparação era feita exclusivamente pela farmacêutica, mas com o passar do tempo, passei a fazê-la sozinha e sem supervisão direta da mesma.

Algo para o qual me foi dada completa autonomia também foi a preparação da dose unitária. Esta autonomia foi-me concebida aproximadamente a meio do estágio. A dose unitária era feita todos os dias, para cada doente no internamento, e é constituída pela medicação que os doentes vão precisar para as próximas 24 horas. À sexta feira, e porque os serviços farmacêuticos não funcionam ao fim-de-semana, a dose unitária era feita para 3 dias. Em muitas ocasiões, em simultâneo à preparação da dose unitária fiz fracionamento, reembalagem e etiquetagem de medicamentos.

É da responsabilidade da farmacêutica fazer o controlo da dispensa de medicamentos psicotrópicos e stock dos mesmos nos serviços hospitalares. A reposição de stock destes medicamentos era apenas feita mediante o preenchimento completo do anexo referente à administração dos mesmos.

A dispensa de hemoderivados também foi algo que tive oportunidade de observar, e para a qual é necessário verificar o número de Certificado de Autorização de Utilização de Lotes (CAUL) do produto em questão, através da plataforma online do Infarmed.

Mensalmente, era realizada uma encomenda ao armazém central do grupo Trofa Saúde, no sentido de repor os stocks da farmácia.

Atividade 1: Sugamadex versus Neostigmina na reversão do bloqueio neuromuscular

Contextualização: Um aspeto crucial no contexto da medicina anestésica e procedimentos cirúrgicos é o controlo do bloqueio neuromuscular induzido pela administração de agentes relaxantes musculares durante a anestesia. A reversão eficaz desse bloqueio é vital para a recuperação pós-operatória dos pacientes, minimizando complicações respiratórias e facilitando a transição para a fase de recuperação.¹⁹ O sugamadex e a neostigmina são duas substâncias capazes de induzir esta reversão. Esta atividade tem como objetivo realizar uma análise comparativa entre o sugamadex e a neostigmina, explorando os seus mecanismos de ação, eficácia clínica, vantagens e desvantagens, e impacto nas complicações pós-operatórias no sentido de perceber a melhor forma de orientar a escolha do agente de reversão mais adequado para cada paciente e situação clínica.

Desenvolvimento: Em cirurgias hospitalares que requerem anestesia geral e intubação endotraqueal, é recomendado fazer a administração de relaxantes musculares para facilitar intubação e para reduzir lesões faríngeas e/ou laríngeas após a mesma. Na maioria dos casos é usado um agente bloqueador neuromuscular não despolarizante, como rocurónio ou vecurónio. Antes de extubação, a prática clínica padrão envolve a reversão farmacológica desses agentes usando neostigmina ou sugamadex.^{20,21}

A neostigmina é um inibidor reversível da acetilcolinesterase, ou seja, inibe a enzima responsável pela degradação da acetilcolina. Desta forma, haverá mais acetilcolina disponível a nível da sinapse, que se ligará aos recetores nicotínicos e muscarínicos que estão envolvidos na contração muscular. Uma das limitações da neostigmina é mesmo o facto do seu mecanismo de reversão ser indireto, podendo limitar a sua eficácia e previsibilidade e promover resposta autónomas indesejáveis.^{22,23}

O sugamadex é uma gama ciclodextrina modificada desenvolvido especificamente para reversão rápida do bloqueio neuromuscular não despolarizante induzido pelo vecurónio e rocurónio durante a cirurgia. Cria um gradiente de concentração que favorece o movimento destes agentes bloqueadores da junção neuromuscular para o plasma, onde formam complexos muito compactos com o sugamadex. Isto provoca uma redução da quantidade do vecurónio e rocurónio disponíveis para se ligarem aos recetores nicotínicos da junção neuromuscular, e consequentemente, reversão do bloqueio induzido por estes bloqueadores.^{24,25}

Em comparação com a neostigmina, o sugamadex pode reverter mais rapidamente o bloqueio neuromuscular induzido pelo rocurónio ou vecurónio, independentemente da profundidade do bloqueio. O sugamadex também parece estar associado a

significativamente menos efeitos adversos, nomeadamente, menor risco de bradicardia, náuseas e vômitos pós-operatórios e sinais de bloqueio neuromuscular residual pós-operatório. Este bloqueio residual após a cirurgia constitui um fator de risco comum para complicações pulmonares pós-operatórias graves, como pneumonia ou paragem respiratória, e por isso, a administração de sugamadex para restaurar a função neuromuscular antes da extubação cirúrgica está associada a um risco menor destas complicações pulmonares. Assim sendo, pode-se afirmar que o sugamadex tem uma eficácia e perfil de segurança melhores do que a neostigmina.^{20,21,23,26}

Embora o sugamadex proporcione uma restauração rápida e eficaz do tónus neuromuscular sem atividade anticolinérgica sistémica, a neostigmina continua a ser a base da prática mundial devido a décadas de experiência e ao preço mais alto do sugamadex. A única grande desvantagem do sugamadex em relação à neostigmina é, de facto, o seu custo. Devido a isto, existem hospitais que estabelecem políticas que restringem o uso de sugamadex a pacientes com obesidade mórbida, doença respiratória significativa, apneia do sono, doença arterial coronária, arritmias cardíacas ou cirurgia abdominal/torácica de grande porte. O Hospital privado Boa Nova, onde estagiei, é um destes hospitais que faz este controlo da utilização do sugamadex para situações específicas, devido ao alto custo do fármaco.²¹

Conclusão: Através desta análise, torna-se claro que o sugamadex oferece vantagens distintas, tais como uma reversão mais rápida e previsível, independentemente do grau de bloqueio e uma opção mais segura devido à sua capacidade de ligação seletiva aos bloqueadores neuromusculares. No entanto, é importante reconhecer que cada paciente é único e pode responder de maneira diferente a diferentes agentes de reversão. A escolha entre sugamadex e neostigmina deve ser feita com base na avaliação cuidadosa das características individuais do paciente, do tipo de cirurgia e das condições clínicas. É fundamental considerar fatores como eficácia, segurança e relação custo-benefício ao tomar essa decisão.

Atividade 2: Profilaxia antibiótica cirúrgica

Contextualização: A prática de profilaxia antibiótica cirúrgica contribui consideravelmente para a quantidade total de antibióticos usados em hospitais, e por isso está associada a aumentos na resistência a antibióticos e custos de saúde. Esta atividade surgiu numa tentativa de estender o meu conhecimento acerca da complexidade e os benefícios da profilaxia antibiótica cirúrgica, uma vez que, no contexto atual da saúde, em que as infeções hospitalares e a resistência aos antibióticos representam sérios problemas de saúde pública, a profilaxia antibiótica cirúrgica ganha cada vez mais relevância.^{27,28}

Desenvolvimento: A profilaxia antibiótica cirúrgica é definida como a administração de agente(s) antimicrobiano(s) antes da realização da cirurgia como prevenção de complicações infecciosas pós-operatórias por exposição a risco de contaminação durante a cirurgia, ou seja, infeções do local cirúrgico (ILC). Os microrganismos que geralmente causam ILC são os da população microbiana do utente, que podem estar presentes em pequeno número, mas encontram na ferida cirúrgica condições favoráveis à sua proliferação, ocorrendo a infeção. Alguns microrganismos frequentemente associados a ILC incluem: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, estreptococos aeróbicos e cocos anaeróbicos.^{28,29}

A profilaxia deve ser usada em cirurgias “limpas” e “limpas contaminadas”, em que há um grande risco de infeção, ou no caso da ILC estar associada a uma morbilidade e mortalidade significativas, como na cirurgia cardíaca, neurocirurgia, implantação de próteses e em imunodeprimidos. Nas cirurgias “contaminadas” e “suja”, a infeção já está instalada e requer antibioterapia curativa, cujas regras são diferentes principalmente em termos de duração do tratamento.^{28,30}

A seleção de um agente antimicrobiano adequado deve levar em consideração a sua eficácia contra os agentes patogénicos com maior probabilidade de contaminar a região anatómica submetida ao procedimento cirúrgico, a sua administração, que assegure concentrações séricas e tecidulares eficazes durante o período de potencial contaminação pelo período efetivo mais curto para minimizar efeitos adversos, desenvolvimento de resistências e custos, e também o perfil de segurança do antibiótico. Agentes antimicrobianos com o espectro de atividade mais estreito necessário para a eficácia na prevenção de infeções são recomendados. Os sistemas de saúde individuais devem considerar os seus padrões locais de resistência dos organismos e as taxas gerais de ILC. A avaliação do historial de alergia a antimicrobianos dos utentes também é relevante para a seleção da terapêutica antibiótica cirúrgica.^{27,28,29,30,31}

Para a maioria dos procedimentos, a cefazolina é o fármaco de escolha para profilaxia, especialmente para as cirurgias “limpas” e para a maioria das cirurgias “limpas-

contaminadas". A cefazolina é uma cefalosporina de primeira geração, de baixo custo, com bom perfil de segurança e baixa toxicidade, ativa contra *Staphylococcus aureus* sensível à meticilina, alguns *Staphylococcus* coagulase negativo e alguns bacilos Gram negativo. Para pacientes que requerem cobertura microbiana adicional, normalmente em procedimentos que envolvem o tubo digestivo baixo (por exemplo, colorretal), a alternativa é a cefoxitina. Esta é uma cefalosporina de segunda geração com menor atividade nos Gram positivo, mas com melhor espectro em relação a anaeróbios e bacilos Gram negativo. O uso de vancomicina e clindamicina é reservado para pacientes com alergia documentada a beta-lactâmicos. Também está indicado associar vancomicina ou teicoplanina ao regime de profilaxia em caso de colonização por *Staphylococcus aureus* resistente à meticilina (SAMR), infecção por SAMR no ano anterior à cirurgia, ou surto de infecção por SAMR no hospital onde vai ser realizada a cirurgia. Para além destes antibióticos referidos, existem outros que podem ser usados consoante os procedimentos cirúrgicos.^{28,29,31}

A prescrição do antibiótico profilático é da responsabilidade do cirurgião, sendo responsabilidade do anestesiológista assegurar o cumprimento da sua administração. Para a maioria dos procedimentos, a administração intravenosa é ideal. O momento da administração do antibiótico pode variar, mas o objetivo é alcançar concentrações séricas e teciduais que excedam a concentração inibitória mínima no início e durante a cirurgia. O recomendado é que a administração seja feita entre 30 a 60 minutos antes da incisão cirúrgica, ou 120 minutos no caso de vancomicina. A dose inicial do antibiótico é geralmente o dobro da dose usual. Nos obesos, mesmo fora da cirurgia bariátrica, as doses de beta-lactâmicos devem ser o dobro das recomendadas para pacientes não obesos. Para a maioria das cirurgias, a profilaxia antibiótica cirúrgica deve ser prescrita em dose única, não devendo ser continuada após o final da cirurgia. Nos doentes de alto risco submetidos a cirurgia cardiorádica, vascular, maxilofacial ou ortopédica, pode manter-se a profilaxia nas primeiras 24 horas.^{28,29,30,31}

As concentrações teciduais efetivas devem ser mantidas durante todo o procedimento. Em procedimentos de longa duração estas são asseguradas pelo uso de um antibiótico com semivida longa ou através de reinjeções intraoperatórias. Estas são feitas a cada duas semividas do antibiótico, em dose igual ou metade da dose inicial.³⁰

Conclusão: À medida que as infeções hospitalares persistem como um desafio significativo, a adoção de protocolos eficazes de profilaxia não apenas salva vidas, mas também reduz os custos médicos e o uso indiscriminado de antibióticos, contribuindo assim para a luta global contra a resistência antimicrobiana. A construção e adoção destes protocolos dependem duma abordagem interprofissional, da qual o farmacêutico deve desempenhar um papel significativo no controlo do uso apropriado de antibióticos.^{29,32}

Atividade 3: Comparação entre carboximaltose férrica e ferro sacarosado no tratamento de anemia por deficiência de ferro

Contextualização: A anemia por deficiência de ferro é um problema de saúde pública significativo que pode causar sintomas clínicos debilitantes. Tomar a decisão certa e oportuna entre as formulações endovenosas de ferro é essencial para evitar atrasos desnecessários na reposição de ferro e correção da anemia.³³ Esta atividade tem como objetivo comparar as duas abordagens terapêuticas de ferro endovenoso no tratamento da anemia por deficiência de ferro, considerando fatores como eficácia na correção da anemia, segurança, conveniência da administração e custos envolvidos.

Desenvolvimento: A anemia afeta cerca de um terço da população mundial e é uma das principais causas de morbidade em todo o mundo. A deficiência de ferro é uma das causas dominantes de anemia. O ferro é um nutriente essencial à vida. Está envolvido na síntese de muitas proteínas celulares, sendo uma delas a hemoglobina (Hb), a proteína de ligação ao oxigênio encontrada nos glóbulos vermelhos. A deficiência de ferro no organismo impede a produção destas proteínas e, portanto, uma das principais consequências é a redução da taxa e qualidade da produção de glóbulos vermelhos na medula óssea.^{33,34}

Esta forma de anemia contribui para a diminuição do desempenho cognitivo e atraso no desenvolvimento motor e cognitivo em crianças, diminuição do desempenho físico e qualidade de vida em adultos e o declínio cognitivo em idosos. Diagnóstico precoce e gestão eficaz são, portanto, necessários para evitar sequelas associadas.³³

Para a escolha do tratamento existem alguns fatores que devem ser considerados como idade e sexo do doente, a condição possivelmente subjacente à deficiência de ferro, a gravidade da anemia e sintomas, e o período disponível ou aceitável para correção dessa anemia. A terapia endovenosa é geralmente considerada quando a eficácia, tolerabilidade ou adesão à terapia oral com ferro não são ideais ou logo desde o início, quando há improbabilidade de eficácia do ferro oral em casos de sangramento contínuo, má absorção devido a doença gastrointestinal, ou quando a anemia é grave e a correção da mesma é urgente. A terapia endovenosa repõe os níveis de ferro mais rapidamente do que o ferro oral.^{33,34}

As formulações disponíveis de ferro endovenoso são baseadas em nanopartículas esferóides compostas por complexos de oxi-hidróxidos férricos e carboidratos, em que o núcleo de ferro se encontra rodeado por uma cápsula do hidrato de carbono, que estabiliza a molécula e retarda a liberação de ferro elementar. O complexo foi concebido para fornecer, de forma controlada, ferro para as proteínas de transporte e reserva de ferro no organismo, respetivamente a transferrina e a ferritina. A entrega de ferro em forma de nanopartículas compostas é necessária porque, ao contrário do sódio ou do potássio, que

estão presentes no plasma como iões, o ferro está fortemente ligado à proteína de transporte, a transferrina.^{35,36}

As únicas opções de compostos de ferro de administração intravenosa com apresentações comercializadas em Portugal são o ferro sacarosado e a carboximaltose férrica. A eficácia e segurança de ambas as opções parecem ser muito semelhantes, no entanto, alguns estudos mostram que a terapia com a carboximaltose férrica apresenta maior eficácia no aumento dos níveis de Hb e ferritina, na melhoria dos sintomas de fadiga, bem como um perfil de segurança mais favorável com menos efeitos adversos do que a terapia com ferro sacarosado. Não é frequente que nenhum dos tratamentos esteja associado a efeitos adversos graves, mas um efeito que pode gerar alguma precaução relativamente à carboximaltose férrica é hipofosfatemia, por isso, em doentes com risco de desenvolver esta condição, pode haver vantagem na utilização do ferro sacarosado.^{37,38,40}

Uma vez que se continua a considerar os perfis de eficácia e segurança equivalentes entre os dois tratamentos, a escolha da terapia com ferro endovenoso é determinada principalmente pelo custo e conveniência da administração. O tempo mínimo de administração da perfusão da dose máxima é de 30 minutos no caso do ferro sacarosado e 15 minutos na carboximaltose férrica. Porém, a grande desvantagem do ferro sacarosado é a dose limitada por sessão. A dose máxima permitida é de 200 mg por sessão ou 500 mg por semana. A carboximaltose férrica tem uma dose máxima diária igual à semanal, que é de 1000 mg. Esta grande dose de administração por sessão resulta num menor número total de doses necessárias para completar o tratamento e consequentemente menor número de visitas hospitalares, gasto de equipamento necessário para perfusão e utilização repetida da equipa médica. A duração significativamente mais curta do tratamento pode se traduzir num menor custo total do mesmo e numa melhor adesão terapêutica do doente.^{35,36,37,39,40}

Conclusão: O sucesso do tratamento da anemia por deficiência de ferro depende da seleção adequada do composto e da abordagem terapêutica mais apropriada para cada situação tendo em conta as características individuais de cada doente, visando sempre a melhoria da qualidade de vida e bem-estar do mesmo. A escolha entre as duas formas de ferro endovenoso deve ter em conta fatores como estado clínico, tolerância a reações adversas e preferências pessoais. Portanto, a decisão deve ser tomada em colaboração entre profissionais de saúde e doentes, garantindo assim resultados ótimos e personalizados.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1 – Acetazolamida como estratégia farmacológica na prevenção da doença de altitude

1. Acetazolamida

A acetazolamida, de nome químico, N-(5-Sulfamoyl-1,3,4-thiadiazol-2-yl)-acetamida, pertence à classe de compostos orgânicos conhecidos como tiadiazol sulfonamidas. São compostos heterocíclicos que contêm um anel tiazólico substituído por, pelo menos, um grupo sulfonamida. Apesar de ser uma sulfonamida, a acetazolamida não está intimamente relacionada a antibióticos desse grupo, uma vez que possui estrutura química e atividade farmacológica distintas.^{41,42,43}

Foi desenvolvida, na década de 1950, como o primeiro agente diurético oral do mundo e usada no tratamento da hipertensão arterial, até ser substituída por agentes tiazídicos muito mais eficazes para esse efeito. Hoje em dia, a acetazolamida é uma opção clássica de tratamento para o glaucoma, por causar redução do humor aquoso. Em Portugal, as suas indicações terapêuticas aprovadas são para glaucoma, retenção anormal de líquidos e epilepsia. No, entanto, nos Estados Unidos da América a FDA tem outras indicações aprovadas para além destas, como é o caso da insuficiência cardíaca congestiva e doença de altitude. Esta última é uma das situações em que a acetazolamida é usada como *off-label* no nosso país.^{43,44,45}

2. Doença de altitude

A rápida subida a altas altitudes tem se vindo a tornar um acontecimento cada vez mais comum, tanto para fins ocupacionais como para viagens, consequentemente, também os distúrbios relacionados à altitude têm surgido como um problema médico significativo. A taxa destes distúrbios é considerável, e em pé de igualdade com o risco de diarreia dos viajantes.^{43,46}

O termo doença de altitude refere-se a um conjunto de doenças, que inclui a doença aguda das montanhas (DAM), edema cerebral de alta altitude (ECAA) e edema pulmonar de alta altitude (EPAA). Desenvolve-se em indivíduos incapazes de se adaptar ao ambiente logo após a subida a grandes altitudes (acima de 2500 m), caracterizadas por baixas pressões barométricas e baixa pressão parcial de oxigênio, ou seja, hipóxia. Apesar do corpo humano ter a capacidade de aclimatização a altitudes muito altas caso lhe seja dado tempo, se a taxa de subida exceder a taxa de aclimatização, ocorrem alterações vasculares que provocam a doença de altitude. Para qualquer perfil de subida e altitude alcançada,

existem diferentes suscetibilidades individuais para o desenvolvimento da doença, que pode estar relacionado a fatores genéticos e ambientais. Ter histórico anterior de doença de altitude, praticar exercício físico vigoroso durante os primeiros dias de exposição à altitude e obesidade parecem ser fatores de risco para desenvolvimento desta condição.^{43,47,48,49,50}

Doença aguda das montanhas e edema cerebral de alta altitude:

A DAM é a forma mais comum e leve das três condições. É caracterizada por sintomas muito pouco específicos, como dor de cabeça, náusea ou vômito, tontura, fadiga, dificuldade em dormir e perda de apetite, que apenas surgem 6 a 24 horas após a exposição à altitude e geralmente desaparecem após 2 a 7 dias se a altitude for mantida constante.^{43,46,48,50}

O ECAA geralmente desenvolve-se em indivíduos que subam rapidamente a altitudes acima de 3000 m. É frequentemente considerado uma forma mais grave ou extrema da DAM e é caracterizado por agravamento de dor de cabeça, vômitos e fadiga, juntamente com sinais neurológicos diferenciadores da DAM como ataxia troncular, alucinações visuais, mudanças de comportamento e diminuição da consciência. Se os doentes não receberem tratamento a tempo, pode-se desencadear um coma, que pode ser fatal.^{3,7,8,9} Durante a subida para uma zona de grande altitude, a hipóxia causa um aumento significativo do fluxo sanguíneo cerebral e vasodilatação, aumentando assim a pressão arterial intracraniana, levando à DAM. Caso estas alterações progredirem para o comprometimento da barreira hematoencefálica até ao ponto de rutura da mesma, pode-se formar um edema vasogénico, ECAA. Outro fator associado a DAM e ECAA é a inflamação. A exposição aguda à hipóxia hipobárica pode aumentar significativamente os níveis de citocinas inflamatórias incluindo TNF- α , IL-1 e IL-6 no plasma, que podem causar comprometimento da integridade da barreira hematoencefálica, ativar a microglia, acumulando aquaporinas que aumentam a permeabilidade à água, levando a DAM, e em situações mais severas o ECAA.⁴⁷

Edema pulmonar de alta altitude:

O EPAA é um edema pulmonar não cardiogénico que se desenvolve dentro de 1 a 5 dias após uma exposição aguda a altas altitudes. Os sintomas típicos incluem fadiga extrema, dispneia de esforço, desempenho reduzido durante o exercício físico, tosse e congestão torácica. Conforme o estado da doença progride, ortopneia, falta de ar em repouso e gorgolejo respiratório podem-se desenvolver.^{43,47,48,51}

O principal fator da fisiopatologia do EPAA é a vasoconstrição pulmonar excessiva provocada pela diminuição da concentração de oxigénio, que causa aumento da pressão

a nível dos vasos sanguíneos pulmonares, ou hipertensão pulmonar. Este aumento da pressão em regiões altamente perfundidas do pulmão estimula o vazamento de fluídos dos vasos para o pulmão, desenvolvendo edema.^{43,48,51}

A adaptação cardiovascular ao ambiente de hipóxia é parcialmente mediada pela ativação do sistema nervoso simpático, que promove vasoconstrição pulmonar. Dois agentes responsáveis por este efeito são o óxido nítrico (NO) e a endotelina-1 (ET-1). O NO é um vasodilatador, cuja reação de síntese é dependente de oxigénio. Em condições hipóxicas, a produção de NO no pulmão diminui, devido à redução do oxigénio necessário para a reação. Devido à diminuição da biodisponibilidade do NO, desenvolve-se vasoconstrição pulmonar hipóxica excessiva, promovendo a hipertensão pulmonar. A ET-1 é um vasoconstritor sintetizado pelo endotélio pulmonar. A sua concentração plasmática é aumentada em situações de hipóxia, e tem uma relação direta com a pressão capilar no pulmão. O fator de crescimento endotelial vascular também aumenta significativamente em condições de hipóxia levando ao aumento da capacidade de permeabilidade vascular pulmonar, permitindo que fluidos tenham acesso aos alvéolos, induzindo EPAA.⁴⁷

O coma e a morte são as consequências mais graves da doença de altitude. A maioria das mortes ocorrem porque a pessoa continuou a subir mesmo quando já apresentava sintomas reconhecíveis. Pessoas com quaisquer sintomas da doença não devem continuar a subida até que todos os sintomas tenham desaparecido e devem descer para uma altitude mais baixa se os sintomas ficarem progressivamente piores. A descida continua a ser o melhor tratamento individual para todas as formas da doença.^{43,48}

Controlar a velocidade de subida é a melhor forma de prevenir a doença, no entanto, a implementação da subida gradual ou da pré-aclimatização pode ser logisticamente difícil para muitos viajantes de grandes altitudes. Por isso, quando a aclimatização intermediária não é uma possibilidade, a forma mais útil e eficaz de prevenir a doença de altitude é a administração de acetazolamida.^{47,49}

3. Mecanismo de ação

A acetazolamida é um inibidor da anidrase carbónica (AC). Esta enzima é encontrada no tubo contornado proximal do nefrónio e nos eritrócitos e catalisa a reação reversível de hidratação do dióxido de carbono (CO₂) com formação do ácido carbónico e, indiretamente, a sua ionização em iões hidrogénio e bicarbonato.^{41,42,43,44,45,47}

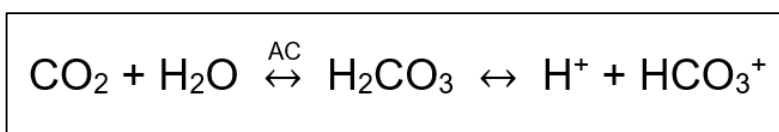


Figura 1: Reação química catalisada pela anidrase carbónica

No rim:

O íon bicarbonato é essencial para o equilíbrio do pH sanguíneo, por isso ele deve ser reabsorvido a nível do tubo contornado proximal do nefrônio de volta para a corrente sanguínea. A AC representa um papel muito importante nesta reabsorção, uma vez que por si só o bicarbonato não é capaz de atravessar a célula tubular. No lúmen a AC catalisa a reação de formação de CO_2 e água a partir de íons hidrogénio e bicarbonato, que já são solúveis e têm capacidade de entrar nas células tubulares. No interior das células, a enzima faz a reação contrária à anterior, hidratação do CO_2 com formação de ácido carbónico, que se ioniza em bicarbonato novamente que, por sua vez, através de um co-transportador de sódio é reabsorvido para o sangue. O hidrogénio proveniente desta última reação também é responsável pela reabsorção de sódio através da ativação de outro co-transportador de sódio. Portanto, a AC é essencial para que, no rim ocorra a reabsorção tanto de bicarbonato como sódio.

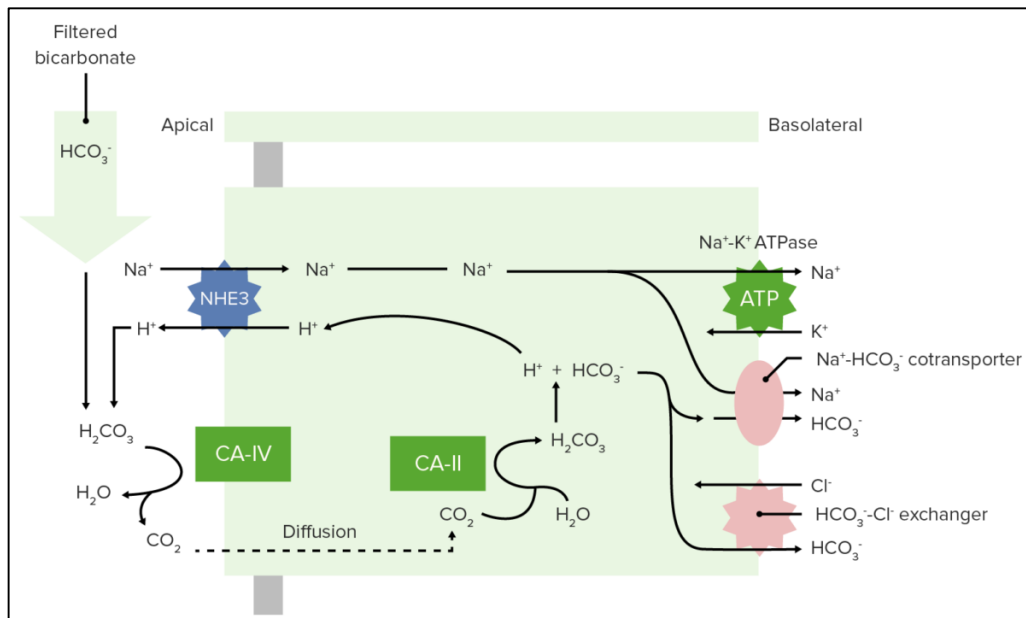


Figura 2: Mecanismo de reabsorção de bicarbonato e sódio no rim por ação da anidrase carbónica.⁵²

A acetazolamida funcionando como um inibidor da AC vai impedir a reação de degradação de ácido carbónico em CO_2 e água no lúmen do tubo contornado proximal, e deste modo, o bicarbonato é excretado na urina em vez de reabsorvido. O mesmo acontece com o sódio. Isto traduz-se numa eliminação excessiva de água, ou seja, aumento da diurese, e também em acidose metabólica.^{41,42,43,44,45,50}

Nos eritrócitos:

No caso dos eritrócitos, a AC tem a responsabilidade de transformar o CO_2 proveniente dos tecidos em ácido carbónico, e consequentemente em iões bicarbonato e hidrogénio. O hidrogénio liga-se à hemoglobina e o bicarbonato sai dos glóbulos vermelhos para o plasma, e é dessa forma que a maioria do CO_2 é transportado pelo sangue até aos pulmões. Nos capilares pulmonares a reação ocorre no sentido contrário, ou seja, o bicarbonato regressa ao interior dos eritrócitos, os iões hidrogénios libertam-se da hemoglobina, produzindo CO_2 através da AC, que é transportado para o alvéolo pulmonar.

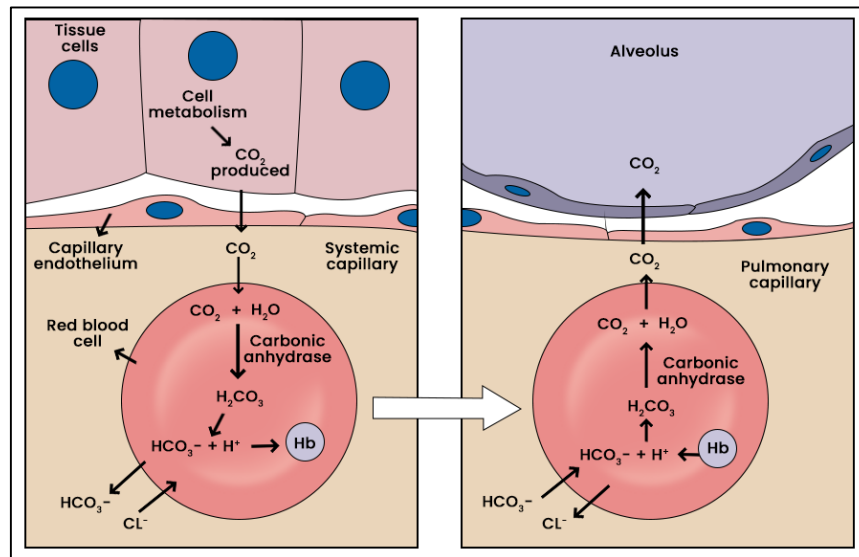


Figura 3: Transporte do dióxido de carbono no sangue.⁵³

Mais uma vez, a acetazolamida ao inibir a AC nos eritrócitos vai impedir que a maioria do CO_2 não seja transportado dos tecidos para os alvéolos pulmonares e que seja retido nos tecidos. A sua acumulação promove acidose respiratória tecidual global.⁴⁶

4. Efeitos fisiológicos

A hipoxia associada a altas altitudes induz hiperventilação nos indivíduos no sentido de tentar obter o máximo de oxigénio possível. No processo de hiperventilação, ocorre diminuição de CO_2 nos alvéolos pulmonares, que vai promover a reação de transformação do ácido carbónico em CO_2 para, que este seja mandado para o pulmão, no sentido de contrariar os seus níveis. Deste processo ocorre alcalose respiratória, muito característica da doença de altitude. A acetazolamida vai compensar a alcalose tanto pela acidose tecidual como a acidose metabólica que causa, melhorando a resposta ventilatória, ou seja, resulta numa respiração mais rápida e profunda. O resultado são maiores concentrações de oxigénio no corpo, que melhoram a capacidade deste de se ajustar aos níveis de altitude mais altos.^{43,44}

Os rins normalmente compensam a alcalose respiratória da hiperventilação num espaço entre 3 a 7 dias, produzindo uma acidose metabólica compensatória que aumenta gradualmente a ventilação e a oxigenação à medida que o pH volta ao normal, um processo conhecido como aclimatização ventilatória. Caso se utilize a acetazolamida, em vez de demorar 3 a 7 dias, este efeito de aclimatização atinge o mesmo efeito em cerca de um dia. Portanto a acetazolamida acelera o processo natural de aclimatização ventilatória à hipoxia nos viajantes, potencialmente acelerando as melhorias no desempenho cognitivo e físico que normalmente resultam da aclimatização.^{43,47,50}

Outro efeito importante da acetazolamida é a modelação dos quimiorrecetores centrais e periféricos, que têm a capacidade de detetar alterações na pressão parcial de CO_2 (P_{CO_2}) e pressão parcial de oxigénio (P_{O_2}), respetivamente. Estas alterações regulam os centros respiratórios que, definem a frequência e a profundidade da respiração. Portanto, a resposta à hipóxia é principalmente mediada pelos quimiorrecetores periféricos e o nível P_{CO_2} é detetado pelos quimiorrecetores centrais, com alguns ajustes dos quimiorrecetores periféricos. Estes últimos desempenham um papel importante nas oscilações ventilatórias, que são mais pronunciadas em indivíduos com maior resposta ventilatória à hipóxia, ou seja, existe alguma instabilidade no controlo ventilatório quando em situações de stress fisiológico ou ambiental.^{46,54,55}

A acidose provocada pela acetazolamida parece provocar aumento da sensibilidade e estimulação da atividade de quimiorrecetores centrais, através da diminuição do pH do líquido cefalorraquidiano. A ativação destes recetores vai aumentar a resposta ventilatória ao CO_2 , reforçando a ventilação e aumentando a P_{O_2} .^{46,50,51,54}

O sono em grandes altitudes é caracterizado por baixa qualidade subjetiva, despertares frequentes, diminuição da eficiência do sono e diminuição do tempo total de sono, que podem estar associados a sintomas como dor de cabeça e fadiga presentes na DAM. A respiração periódica é definida como oscilações na frequência respiratória e/ou volume respiratório, após a ascensão a grandes altitudes, a respiração periódica durante o sono é quase universal e é mais pronunciada. A acetazolamida parece promover reduções significativas na respiração periódica durante o sono em grandes altitudes, que podem, por sua vez, melhorar os sintomas da doença de altitude, mais especificamente da DAM, através de dois mecanismos: diminuição da hipoxémia associada à apneia e melhoria subjetiva na qualidade do sono. Pensa-se que os efeitos da acetazolamida na respiração periódica são provavelmente mediados pela inibição de quimiorrecetores periféricos localizados a nível do corpo carotídeo. A inibição destes recetores impede a capacidade dos mesmos de responder a estímulos de P_{CO_2} e hipóxia, e deste modo minimiza as grandes flutuações ventilatórias normalmente associadas à resposta dos recetores a alterações nas concentrações dos gases respiratórios. Ao inibir estas oscilações na

respiração é possível reduzir o número de despertares e melhorar a qualidade subjetiva do sono em grandes altitudes.⁴⁶

Os humanos expostos à hipóxia aguda sofrem diurese e natriurese, aliás, foram encontradas consistentemente diferenças no equilíbrio de sódio e água ao comparar indivíduos que já desenvolveram sintomas de DAM com indivíduos com boa aclimatização, os primeiros exibindo retenção de sódio e água e os segundos exibindo diurese e natriurese. Adicionalmente, as formas mais graves da doença de altitude, como edema pulmonar ou cerebral, são frequentemente associadas à antidiurese. Devido a isto, é sugestivo que o efeito diurético da acetazolamida provavelmente contribui para sua eficácia na prevenção da doença.⁴⁶

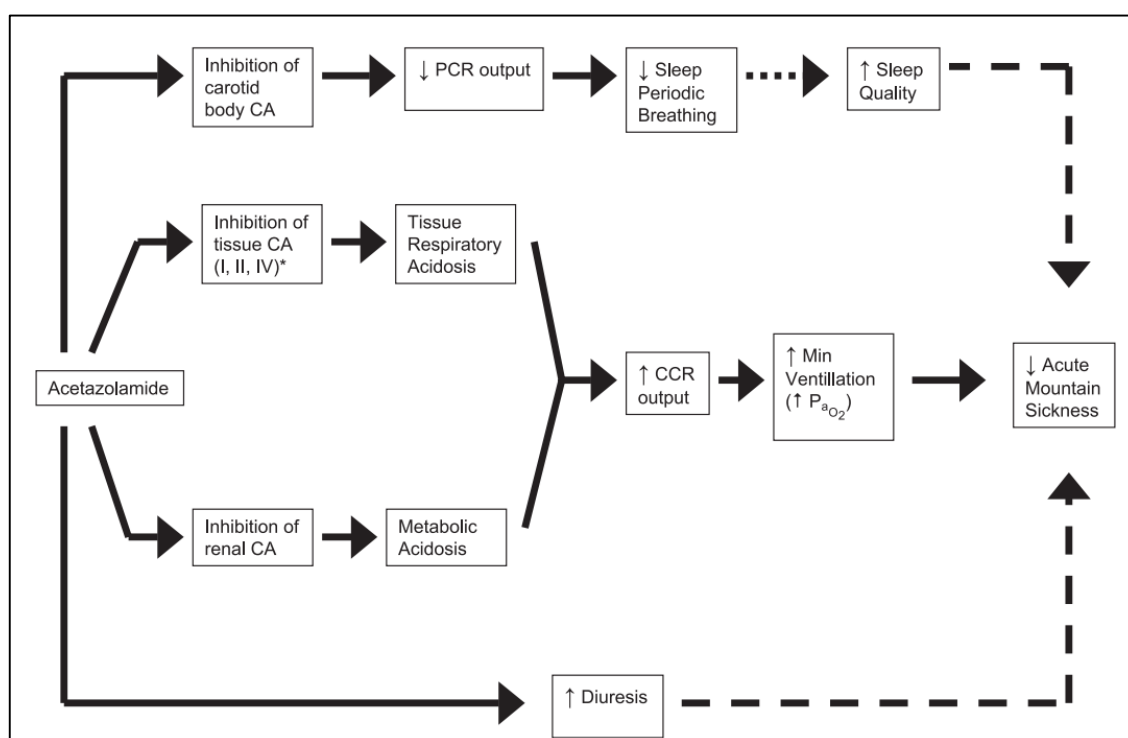


Figura 4: Representação do mecanismo de ação e efeitos fisiológicos da acetazolamida na redução da doença de altitude.⁴⁶

1. Eficácia na prevenção da doença de altitude

O primeiro estudo da profilaxia com acetazolamida para esta doença foi na década de 1960. Desde então, vários estudos surgiram que mostram consistentemente o seu efeito benéfico na prevenção, incluindo a diminuição da incidência de complicações graves da doença. Outra informação importante reportada em vários estudos é a ausência de efeitos adversos graves associados a este fármaco, aliás o aparecimento de efeitos adversos é mais comum quando se utiliza doses elevadas, normalmente de 750 mg de acetazolamida por dia. As reações adversas não graves mais comuns de ocorrerem incluem parestesia, particularmente quando as extremidades estiveram frias ou a circulação for prejudicada,

geralmente não é doloroso, alteração do paladar, especialmente associado a bebidas carbonatadas, devido à inibição da AC na língua e sede normalmente associada à diurese provocada pelo fármaco. Embora existam pessoas com alergia a antibióticos sulfonamidas, a acetazolamida por ter características estruturais e farmacológicas distintas, apresenta taxa de reações alérgicas muito menor. Logo, uma história de alergia a um antibiótico sulfonamida não afeta o uso da acetazolamida, a não ser que a reação à sulfonamida seja anafilaxia ou síndrome de Stevens-Johnson, nestas situações a acetazolamida está contraindicada.^{43,45,49,56}

Como a acetazolamida foi inicialmente usada como diurético em dose de 250 mg três vezes ao dia, esta dose foi adotada nos primeiros estudos de prevenção da doença de altitude. Embora doses de até 750 mg por dia serem eficazes na prevenção em comparação com o placebo, também estão associados a efeitos secundários mais frequentes e/ou pronunciados e uma diurese mais intensa que pode ser incomodativa. Por isso, gradualmente foram feitos estudos relativamente a reduções na dosagem, sem que isso prejudicasse a eficácia do fármaco. A recomendação atual para a prevenção de doença de altitude num adulto é de 125 mg a cada 12 horas, iniciada um ou dois dias antes da ascensão e continuada durante os primeiros dias na altitude.^{43,49}

2. Conclusão

A acetazolamida desempenha um papel significativo na prevenção da doença de altitude, ajudando os indivíduos a se adaptarem às altitudes elevadas por meio de modificações nos processos de ventilação e equilíbrio ácido-base. Evidências científicas consistentes apoiam o seu uso, evidenciando os seus efeitos positivos na ventilação pulmonar, acidose metabólica induzida e redução da severidade dos sintomas e complicações graves da doença. No entanto, é crucial considerar a avaliação individual de cada viajante, bem como discutir possíveis efeitos adversos e contraindicações antes de iniciar o tratamento com acetazolamida. A acetazolamida como medicamento profilático não é considerado necessário em viajantes de baixo risco mas deve ser considerado para uso em situações de risco moderado a elevado. Na prática médica, as decisões sobre quando recomendar uma intervenção terapêutica são geralmente feitas com base no risco versus benefício e preferências do viajante. Em relação à acetazolamida, o benefício foi claramente estabelecido e o risco é mínimo.⁴³

Tema 2 – Vantagens do uso de Sacubitril/ Valsartan no tratamento de insuficiência cardíaca em comparação com outros tratamentos

1. Introdução

A insuficiência cardíaca (IC) é definida como a incapacidade do coração de fornecer aos tecidos periféricos a quantidade necessária de sangue e oxigênio para atender às suas exigências metabólicas, que pode ser devido a perturbação no relaxamento do miocárdio, ejeção sanguínea prejudicada, ou uma combinação de ambos. Estas alterações podem ser resultado de uma anormalidade estrutural do coração, por exemplo, cardiomiopatia isquêmica ou uma deficiência funcional. Os sintomas e sinais comuns incluem: dificuldades respiratórias, tornozelos, pernas, pés ou abdômen edematosos, fadiga e intolerância ao exercício.^{57,58,60}

A IC é uma síndrome com prevalência crescente, afetando cerca de 63 milhões de pessoas em todo o mundo, e custos de saúde consideráveis, que deverão aumentar cada vez mais dramaticamente. Apesar dos avanços significativos no tratamento e prevenção, a mortalidade e a morbidade permanecem elevadas e a qualidade de vida para estes doentes é baixa. A prevalência tem estado a aumentar em grande parte devido a um envelhecimento da população. As hospitalizações por IC representam 1–2% de todas os internamentos hospitalares e, portanto, os custos da IC são impulsionados principalmente pela hospitalização.^{58,59}

Os principais objetivos do tratamento são aliviar os sintomas, melhorar a qualidade de vida e melhorar a expectativa de vida.⁶⁰

2. Insuficiência cardíaca

A apresentação clínica difere em relação ao estado hemodinâmico, distúrbio cardíaco primário, pressão sistêmica e perfusão/dano de órgãos. Desta forma, existem vários esquemas de classificação da IC, por exemplo baseados em fatores anatómicos, que é o caso da classificação que tem em conta a fração de ejeção, e se esta se encontra preservada ou reduzida (Tabela 3), ou baseados nos sintomas, mais precisamente, nas limitações da atividade física do doente (Tabela 4), etc.^{58,61,62}

Durante o desenvolvimento da insuficiência cardíaca, uma rede complexa de mecanismos compensatórios é ativada para manter a função do coração. As partes mais importantes desta rede incluem a ativação de diferentes vias neuro-hormonais e alterações estruturais no miocárdio.⁵⁷

Remodelação cardíaca:

O termo remodelação é usado para resumir as alterações estruturais e funcionais do coração subsequentes da lesão no mesmo. As principais alterações macroestruturais são a hipertrofia e dilatação ventricular resultantes da reorganização e alongamento dos cardiomiócitos. Estas alterações são mais comuns no ventrículo esquerdo. Em consequência ocorre aumento da tensão da parede ventricular, perfusão prejudicada e queda do débito cardíaco.^{57,60,61}

Sistema nervoso simpático (SNS):

A ativação do SNS é o mecanismo de resposta adaptativa mais rápido, devido à sua ativação por recetores sensíveis à pressão, barorreceptores. A resposta de compensação traduz-se num efeito inotrópico positivo (aumento da contratilidade) e cronotrópico positivo (taquicardia), que causam redistribuição do sangue. No entanto, a estimulação nervosa simpática, ao provocar vasoconstrição periférica e vasodilatação central para manter a perfusão dos órgãos, aumenta a pressão arterial. Este aumento obriga o coração a trabalhar mais, o que pode causar maior deterioração do coração ao longo do tempo.^{57,60,61}

Sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA):

A diminuição do fluxo sanguíneo, devido à redução do débito cardíaco, estimula a ativação do SRAA, que potencializa a libertação de renina pelas células justaglomerulares do rim. No plasma a renina converte o angiotensinogénio, uma proteína plasmática inativa, em angiotensina I, que é depois convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina (ECA). Angiotensina II é um agente vasoativo, causa vasoconstrição, elevação da pressão arterial, hipertrofia de miócitos, morte celular de miócitos, fibrose miocárdica e estimula a secreção de aldosterona no córtex adrenal. A aldosterona é uma hormona cujo principal efeito é aumentar a reabsorção de sódio e água, o que aumenta o volume sanguíneo, ajudando a manter o débito cardíaco. Mais uma vez, o aumento do volume sanguíneo, juntamente com a vasoconstrição, aumenta a pressão arterial, que a longo prazo enfraquece ainda mais o coração.^{57,60,61}

Os mecanismos compensatórios, embora concebidos para ajudar o coração na IC, se forem mantidos por períodos prolongados de tempo, acabarão por conduzir a mais danos no miocárdio e contribuir para a deterioração progressiva da IC clínica. Se não for interrompida, a atividade simpática torna-se a principal razão de comprometimento e mortalidade em estadios mais avançados da doença.^{60,61}

Tabela 3: Classificação da IC de acordo com a fração de ejeção.⁵⁸

Classificação	Descrição
IC com fração de ejeção reduzida	Fração de ejeção menor ou igual a 40%
IC com fração de ejeção preservada	Fração de ejeção maior ou igual a 50%
IC com fração de ejeção ligeiramente reduzida	Fração de ejeção entre 41% e 49%

Tabela 4: Classificação da IC da *New York Heart Association* (NYHA) de acordo com os sintomas.⁶²

Classe	Sintomas do doente
I	Sem limitação de atividade física. A atividade física comum não causa fadiga excessiva, palpitações ou falta de ar.
II	Ligeira limitação da atividade física. Confortável em repouso. A atividade física comum resulta em fadiga, palpitações, falta de ar ou dor no peito.
III	Limitação acentuada da atividade física. Confortável em repouso. Atividade inferior à normal causa fadiga, palpitações, falta de ar ou dor no peito.
IV	Sintomas de insuficiência cardíaca em repouso. Qualquer atividade física causa mais desconforto.

3. Tratamentos tradicionais

Inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA):

Bloqueiam o sistema renina-angiotensina-aldosterona, ou seja, reduzem os efeitos de um dos mecanismos compensatórios descritos anteriormente. Além de bloquear a formação da angiotensina II, os IECA também previnem a degradação de bradicinina, o que aumenta a estimulação de óxido nítrico, que tem efeitos positivos na funcionalidade do endotélio.^{60,63,65}

Foram a primeira classe de fármacos a mostrar redução da mortalidade, morbidade e hospitalizações, especialmente no caso do tratamento com enalapril, e melhoria dos sintomas em doentes com IC. Dentro desta classe estão ainda disponíveis fármacos como captopril, lisinopril e ramipril.^{63,64}

Beta-bloqueadores:

Fazem parte da terapia de primeira linha da IC juntamente com os IECA. Os betabloqueadores constituem um grupo heterogêneo de agentes anti-hipertensores, o que

eles têm em comum é a ação antagonista competitiva nos receptores beta-adrenérgicos. Os fármacos individuais têm seletividade diferente para os receptores β_1 ou β_2 , alguns apresentam atividade simpatomimética intrínseca, e alguns têm efeitos adicionais nos adrenocetores α ou promovem a liberação de óxido nítrico (NO). A Tabela 5 resume brevemente o impacto clínico destes mecanismos.^{60,63,66,68}

À semelhança dos IECAs, os beta-bloqueadores provaram reduzir a mortalidade, morbidade e hospitalizações e melhorar os sintomas associados à IC. No entanto, nenhum estudo demonstrou superioridade na mortalidade e outros resultados para beta-bloqueadores com mecanismos vasodilatadores adicionais. As *guidelines* recomendam ser iniciados juntamente com IECAs após se estabelecer um diagnóstico sintomático. Podem ser usados fármacos como o bisoprolol, carvedilol e nebivolol.^{60,63,67,68}

Tabela 5: Consequências da seletividade para os adrenocetores e presença ou ausência de atividade simpatomimética intrínseca.⁶⁸

Propriedade	Impacto clínico
Bloqueio β_1 seletivo	Redução da frequência cardíaca, redução da contratilidade cardíaca, redução do consumo de oxigênio pelo miocárdio; metabolismo perturbado da glicose pode precipitar hiperglicemia ou diabetes tipo 2 de início recente
Bloqueio β_2 adicional	A contração da musculatura lisa pode causar extremidades frias e broncoespasmo em doentes de risco; potencial para distúrbios metabólicos
ASI dirigida a receptor β_1 adicional	Menos bradicardia em repouso, menor redução no débito cardíaco, menos efeitos metabólicos
Propriedades vasodilatadoras adicionais (estimulação adicional dos receptores α_1 ou liberação aumentada de óxido nítrico)	Redução da pressão arterial com efeito limitado na frequência cardíaca versus agentes seletivos para β_1 ; menos efeitos metabólicos

Antagonistas dos recetores de Angiotensina II (ARA):

Ligam-se seletivamente ao recetores AT1, e previnem a sua ativação pela angiotensina II. Uma vantagem teórica dos ARAs é a capacidade para bloquear a angiotensina II que é formada por vias não-ECA e, assim, oferecer uma inibição mais completa do SRAA. Além

disso, os ARAs não previnem a degradação da bradicinina e, por isso são menos prováveis do que os IECAs para produzir o efeito da tosse.^{60,65}

Estes fármacos, à semelhança dos IECAs, produzem reduções imediatas nas pressões de enchimento cardíaco e resistência vascular sistêmica, e têm efeitos benéficos na capacidade de realização de exercício físico. Estão recomendados em doentes que não toleram IECAs devido a efeitos adversos graves. Dentro desta classe estão disponíveis o valsartan e candesartan.^{63,65}

Antagonistas dos recetores mineralocorticóides:

A espironolactona e eplerenona são os fármacos desta classe, que bloqueiam os recetores que se ligam à aldosterona, inibindo o efeito desta hormona. Dois grandes benefícios destes fármacos são: risco reduzido de arritmia devido ao aumento dos níveis de potássio sérico e redução na remodelação e fibrose do ventrículo esquerdo. Em estudos clínicos mostrou reduzir as taxas de mortalidade, hospitalização e melhoria dos sintomas medida por mudanças na classe funcional da NYHA (Tabela 4).^{60,63,65,69}

Diuréticos:

Os diuréticos de ansa são recomendados para reduzir os sinais e/ou sintomas de congestão. A congestão na IC é definida como sinais e sintomas de acumulação de líquido extracelular que resulta num aumento das pressões de enchimento cardíaco. Os diuréticos vão provocar aumento da natriurese e da diurese renal, diminuindo esta acumulação de líquido. A qualidade da evidência relativa aos diuréticos é fraca e os seus efeitos na morbilidade e mortalidade não foi estudada em grandes ensaios clínicos. Uma meta-análise mostrou que em pacientes com fração de ejeção reduzida, os diuréticos reduzem a mortalidade e a progressão da IC e melhoram a capacidade de exercício.^{60,63,70,71}

O objetivo da terapia diurética é atingir e manter a euvolemia com a dose diurética mais baixa eficaz. Em alguns doentes euvolémicos/hipovolémicos, o uso de diuréticos pode ser reduzido ou descontinuado.⁶⁰

Inibidores do co-transportador de sódio e glucose 2 (SGLT2):

Neste grupo encontram-se a dapagliflozina e a empagliflozina. Têm propriedades natriuréticas significativas quando combinadas com diuréticos de ansa. Esta natriurese sinérgica resulta em melhoria do volume plasmático, sem provocar perda de eletrólitos, disfunção renal ou ativação neuro-hormonal. Este perfil diurético aparentemente ideal dos inibidores do SGLT2 pode oferecer benefícios adicionais na redução da congestão e permitir uma redução do uso de diuréticos de ansa. Representam um papel importante na redução de hospitalizações por IC, especialmente em doentes com fração de ejeção

reduzida, e de mortalidade cardiovascular, para além de poderem melhorar resultados renais. Estes benefícios foram observados quer os doentes tivessem diabetes ou não. São observados benefícios logo após o início da administração destes fármacos e a redução do risco é grande.^{63,72,73}

Digoxina:

Em doses elevadas a digoxina comporta-se como um agente inotrópico positivo, no entanto quando as doses usadas são menores são observados efeitos moduladores neuro-hormonais. O benefício primário do uso da digoxina na IC é mediado por esta modulação, de aumento das respostas vagotónicas e inibição da atividade do SNS.⁷⁵

A digoxina aparentemente não apresenta efeito na mortalidade, mas reduz o número global de hospitalizações, ou seja, na prática clínica, é provável que a terapia com digoxina afete a frequência de hospitalização, mas não a sobrevivência.⁷⁴

A digoxina tem um papel limitado, mas útil, isoladamente ou em combinação com outros agentes, como beta-bloqueadores, no controlo da frequência ventricular em repouso em doentes com fibrilação atrial crónica, predominantemente em doentes com estilo de vida sedentário, particularmente nos idosos.⁷⁵

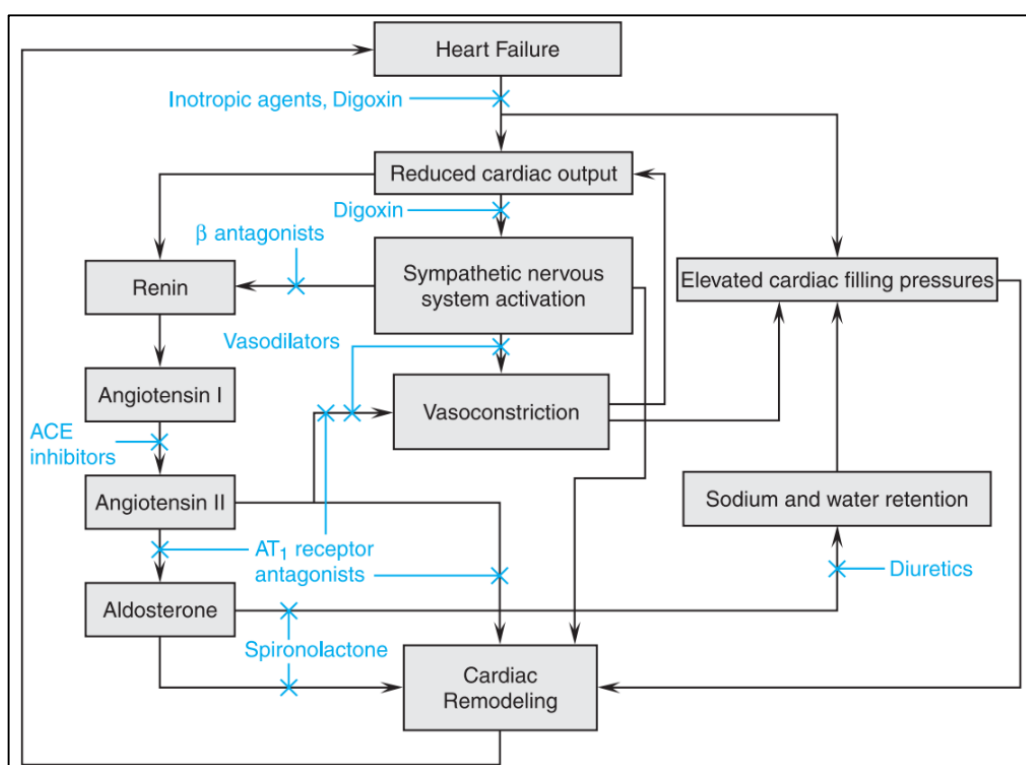


Figura 5: Mecanismos fisiopatológicos da IC e principais locais de atuação farmacológica.⁷⁶

4. Sacubitril/ Valsartan

Sacubitril/valsartan foi o primeiro agente a ser aprovado numa nova classe de medicamentos chamada recetor da angiotensina – inibidor da neprilisina (ARNI). Causa aumento simultâneo do sistema peptídico natriurético, pelo sacubitril e inibição do SRAA pelo valsartan.^{77,78}

O valsartan é um antagonista do recetor da angiotensina II e atua no bloqueio dos efeitos provocados tanto pela angiotensina II como pela aldosterona. Como já foi descrito anteriormente o efeito do valsartan, neste tópico vai ser mais aprofundado o mecanismo de ação do sacubitril, que não é tão bem conhecido.⁷⁷

Associada à fisiopatologia da IC há uma ativação do sistema peptídico natriurético, que funciona como um mecanismo compensatório e resulta em vasodilatação, natriurese e diurese. Consequentemente diminui a pressão arterial, diminui o tônus simpático e reduz os níveis de aldosterona, ou seja, este sistema funciona de forma antagónica ao SRAA e tem efeitos favoráveis na patogénese da IC.⁷⁷

Existem vários peptídeos natriuréticos que desempenham um papel importante na homeostase cardiovascular, nomeadamente peptídeo natriurético atrial (ANP), peptídeo natriurético tipo B (BNP), peptídeo natriurético tipo C (CNP). Todos os peptídeos natriuréticos atuam em recetores transmembranares, que quando ativados, catalisam a produção de monofosfato de guanosina cíclica (cGMP) a partir de trifosfato de guanosina. Este *pool* de cGMP medeia uma variedade de cascatas de sinalização em órgãos-alvo como o endotélio vascular, miócitos e fibroblastos cardíacos, zona glomerulosa do córtex adrenal e células epiteliais renais, e que podem resultar em vasodilatação, natriurese e diurese, aumento da taxa de filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal, inibição da libertação de renina e redução da atividade simpática, e efeitos anti-hipertroóficos e anti-fibróticos.^{77,78,79}

Os peptídeos natriuréticos são degradados pela metaloproteinase neprilisina, levando à perda dos efeitos benéficos deste sistema na IC. Para além deste efeito da neprilisina, descobriu-se que os doentes com IC podem ter deficiência de peptídeos natriuréticos. O miocárdio continua a produzir as hormonas pro-peptídeo natriurético, mas estas não são processadas nas formas biologicamente ativas.^{77,78}

Para além dos peptídeos natriuréticos existem outros substratos para a neprilisina, como adrenomedulina, endotelina, angiotensina II, substância P e bradicinina. Alguns dos efeitos destes substratos são: estimulação da síntese de NO, vasodilatação, anti-proliferação, aumento do fluxo sanguíneo renal, natriurese e diurese.^{78,80}

Finalmente, o sacubitril é um pró-fármaco que, após ativado, atua como inibidor da neprilisina, evitando assim a degradação dos peptídeos natriuréticos, o que leva a uma duração prolongada dos efeitos favoráveis destes peptídeos.⁸⁰

Como a neprilisina decompõe a angiotensina II, a inibição da neprilisina acumulará angiotensina II. Por esta razão, um inibidor da neprilisina não pode ser utilizado isoladamente, deve sempre ser combinado com um ARA para bloquear o efeito do excesso de angiotensina II, daí a combinação do sacubitril com o valsartan.⁷⁷

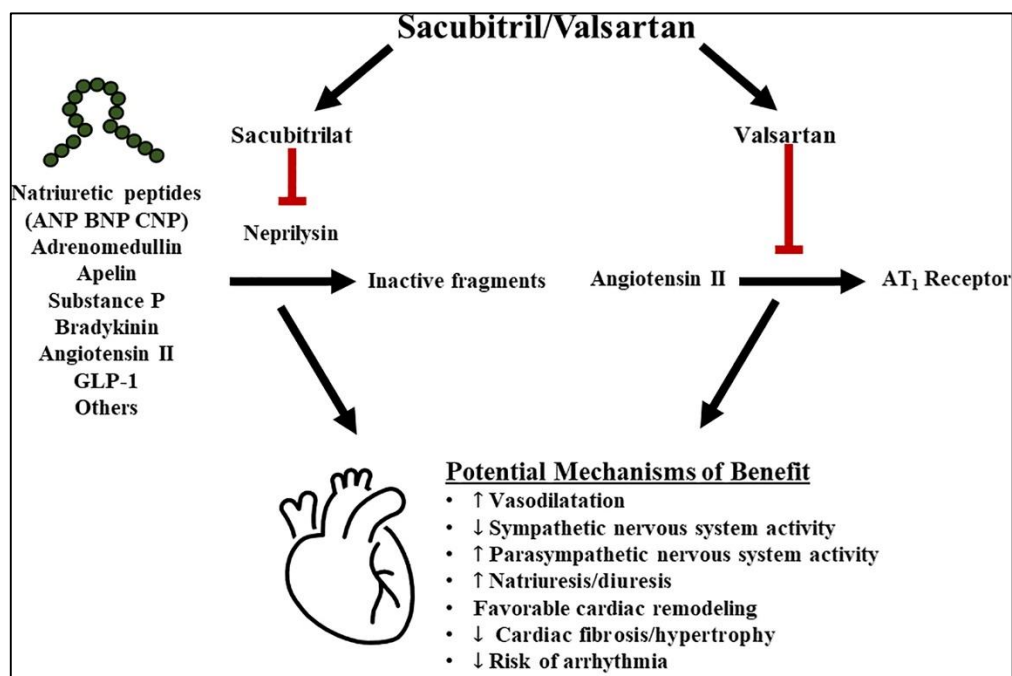


Figura 6: Mecanismo de ação do Sacubitril/ Valsartan.⁸⁰

5. Resultados clínicos

Em 2014, foram publicados os resultados do ensaio clínico PARADIGM-HF, que comparou o ARNI sacubitril/valsartan (na altura denominado de LCZ696) com o IECA enalapril para determinar o impacto na mortalidade e morbidade global na IC. Neste estudo duplo-cego, foram distribuídos aleatoriamente 8442 doentes com IC de classe II, III ou IV e uma fração de ejeção de 40% ou menos para receber LCZ696 (em dose de 200 mg duas vezes ao dia) ou enalapril (na dose de 10 mg duas vezes ao dia), além da terapia recomendada. A conclusão geral do estudo foi que a combinação do sacubitril e valsartan foi superior ao enalapril na redução da morbidade, mortalidade e hospitalizações.^{80,81}

Outro estudo verificou que não só as hospitalizações por IC eram menores ao comparar a utilização de sacubitril/valsartan com enalapril, como as readmissões hospitalares após 30 dias de uma primeira hospitalização eram também menores no grupo sacubitril/valsartan.⁸² Comparado com o enalapril, o tratamento com sacubitril/valsartan no PARADIGM-HF foi associado a um aumento nos níveis do BNP e nos níveis de cGMP na urina. Também o tratamento com sacubitril/valsartan reduziu significativamente os níveis de aldosterona, metaloproteinase de matriz-9 e o seu inibidor específico, inibidor tecidual de metaloproteinases-1, refletindo uma redução na sinalização pro-fibrótica. Os níveis de pro-

peptídeo aminoterminal de pro-colágeno tipo I e tipo III também foram reduzidos, em comparação com o enalapril, revelando redução da síntese de colágeno.⁸⁰

Em 2012, o estudo de fase II PARAMOUNT mostrou que houve uma maior redução da Pro-hormona N-terminal do BNP (NT-proBNP) no grupo sacubitril/valsartan comparado com o grupo valsartan em doentes com IC com fração de ejeção preservada. Concentrações reduzidas de NT-proBNP estão significativamente associadas à remodelação cardíaca reversa. Após 36 semanas de tratamento, também demonstrou uma melhoria superior na classificação da NYHA (Tabela 4) no grupo sacubitril/valsartan comparando com o grupo valsartan.⁸³

Reversão da remodelação cardíaca:

PARAMOUNT demonstrou uma redução significativa na dimensão e volume do átrio esquerdo para o grupo sacubitril/valsartan em comparação com valsartan, após 36 semanas de tratamento.^{80,83}

Modelos pré-clínicos de infarte agudo do miocárdio e insuficiência cardíaca mostraram melhorias na remodelação ventricular com inibição da neprilisina, e estudos observacionais não randomizados relataram remodelação reversa favorável em doentes com IC e fração de ejeção reduzida tratados com sacubitril/valsartan.⁸⁰

PROVE-HF, um estudo prospetivo, observacional de doentes com IC com fração de ejeção reduzida relatou uma melhora absoluta significativa na fração de ejeção do ventrículo esquerdo com o tratamento com sacubitril/valsartan, que se correlacionou com alterações no NT-proBNP ao longo de 12 meses de tratamento.^{80,84}

Estes dados sugerem que os efeitos clínicos benéficos da inibição da neprilisina na IC podem ser, em parte, devido a um mecanismo de ação de remodelação reversa.⁸⁰

Segurança:

No PARADIGM-HF a hipotensão sintomática ocorreu mais frequentemente com o grupo sacubitril/valsartan do que com enalapril, no entanto este evento raramente foi razão para descontinuação do tratamento. Em contraste, a tosse, a disfunção renal (creatinina sérica $\geq 2,5$ mg/dl [$221 \mu\text{mol/l}$]), e hipercalemia grave ($>6\text{mmol/l}$) foram relatados com menos frequência no grupo sacubitril/valsartan do que no grupo enalapril. No geral, a quantidade de doentes do grupo sacubitril/valsartan que teve que interromper a medicação do estudo devido a um efeito adverso ou insuficiência renal foi menor do que no grupo enalapril.^{80,81} Tendo tudo em consideração, pode-se afirmar que a superioridade do sacubitril/valsartan sobre o enalapril não foi acompanhado por grandes preocupações na segurança.⁸¹

6. Considerações Económicas

Os medicamentos disponíveis com a combinação de sacubitril/valsartan tendem a ser mais caros do que outros tratamentos, como os IECAs ou ARAs.^{85,86} Por outro lado, uma vez que uma das principais vantagens do sacubitril/valsartan é a redução significativa das hospitalizações por IC, economicamente esta redução vai ter um impacto muito positivo na redução dos gastos dos sistemas de saúde. Também é importante considerar o impacto do tratamento na qualidade de vida dos pacientes. Se o sacubitril/valsartan melhorar significativamente a qualidade de vida destes doentes e promover uma melhor gestão da doença, isso pode justificar os custos mais elevados, que na verdade a longo prazo se traduzirão numa menor necessidade de intervenções médicas e tratamentos de suporte, e, portanto, impactar positivamente os custos globais ao longo do tempo.

7. Conclusão

A análise abrangente das vantagens da combinação de Sacubitril com Valsartan em comparação com os outros tratamentos para IC ressalta a importância desta terapia inovadora no tratamento eficaz da doença.

A combinação de Sacubitril com Valsartan representa um avanço significativo no tratamento da IC em comparação com os antigos tratamentos. Os benefícios clínicos superiores, incluindo a redução da mortalidade e morbilidade, melhoria dos sintomas, prevenção da remodelação cardíaca e perfil de efeitos adversos mais favorável, destacam a importância desta abordagem terapêutica.

A combinação dos fármacos capitaliza os mecanismos de ação complementares dos dois agentes, resultando numa eficácia terapêutica excecional. Enquanto os antigos tratamentos focavam principalmente na modulação do SRAA, a abordagem dual do sacubitril/valsartan atua em múltiplos aspetos da fisiopatologia da IC. Os seus benefícios combinados resultam numa melhoria tangível na sobrevivência e na qualidade de vida dos doentes.

A consideração económica também salienta sua vantagem, uma vez que a redução nas hospitalizações relacionadas à IC não apenas alivia o peso sobre os sistemas de saúde, mas também melhora o bem-estar dos doentes. No entanto, é essencial reconhecer que cada terapia tem seu próprio conjunto de benefícios e limitações, e a escolha do tratamento ideal deve ser baseada nas características individuais de cada doente.

Conclusão global

O estágio em farmácia representou um marco significativo na minha jornada académica e profissional, marcando o culminar de cinco anos de estudo dedicado e a aplicação prática dos conhecimentos adquiridos. Ao longo deste período, tive a oportunidade de mergulhar no cenário farmacêutico real, testemunhando em primeira mão os desafios e as oportunidades que a área oferece.

Ao olhar para trás e refletir sobre meu estágio em Farmácia Comunitária, vejo uma jornada de aprendizagem enriquecedora e repleta de experiências que moldaram a minha visão sobre a profissão farmacêutica e o seu impacto na comunidade. Durante esse período, pude mergulhar profundamente na rotina da farmácia, interagir com doentes e enfrentar desafios que me permitiram crescer duma forma que a teoria jamais poderia oferecer. Uma das lições mais valiosas que tirei dessa experiência foi a importância da empatia e da comunicação eficaz. Cada indivíduo que entrava na farmácia trazia consigo não apenas uma receita médica, mas também as suas preocupações, dúvidas e esperanças em relação à saúde. Aprendi que ouvir atentamente e demonstrar interesse genuíno não apenas melhorava a qualidade do atendimento, mas também fortalecia a confiança entre o farmacêutico e o utente. Uma das partes mais gratificantes do estágio foi testemunhar o impacto positivo das ações farmacêuticas na vida dos utentes.

A colaboração interdisciplinar foi uma das características marcantes do ambiente em Farmácia Hospitalar. Trabalhar lado a lado com médicos, enfermeiros e outros profissionais de saúde mostrou-me a importância do trabalho em equipa na busca pelo melhor cuidado para os doentes. Contribuir com informações sobre interações medicamentosas, dosagens adequadas e orientações aos profissionais de saúde revelou o papel consultivo e de suporte que o farmacêutico desempenha para otimizar os resultados clínicos em contexto hospitalar. Em última análise, este estágio mostrou-me que a Farmácia Hospitalar é muito mais do que a distribuição de medicamentos, é um elo entre as ciências farmacêuticas e a prática clínica, entre a teoria e a vida real.

O estágio foi uma oportunidade de crescimento pessoal e profissional que me deixou motivada e inspirada a abraçar com entusiasmo a jornada que se estende à minha frente como futura farmacêutica comprometida com o bem-estar da comunidade.

Bibliografia

- [1] Murina PF, Graziottin A, Bagot O, Panay N, Thamkhantho M, Shaw SW. Real-World Practices and Attitudes Towards Intimate Self- Care: Results From An International Women's Survey. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2021; 50(10): 102192.
- [2] Higiene íntima feminina | Canesten [Internet]. Antifungicos Portuguese. 2021 [cited 2023 Mar 1]. Available from: <https://www.antifungicos.bayer.pt/saude-intima-feminina/higiene-intima-feminina>
- [3] Chen Y, Bruning E, Rubino J, Eder SE. Role of female intimate hygiene in vulvovaginal health: Global hygiene practices and product usage. *Womens Health (Lond)*. 2017; 13(3): 58-67.
- [4] Murina F, Caimi C, Felice R, Di Francesco S, Cetin I. Characterization of female intimate hygiene practices and vulvar health: A randomized double-blind controlled trial. *J Cosmet Dermatol*. 2020; 19(10): 2721-2726.
- [5] Sabe mais sobre saúde vaginal | Canesten [Internet]. Antifungicos Portuguese. 2021 [cited 2023 Mar 1]. Available from: <https://www.antifungicos.bayer.pt/saude-intima-feminina/sabe-mais/saude-vaginal>
- [6] Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, Camilleri M. Irritable bowel syndrome. *The Lancet*. 2020; 396(10263):1675-1688.
- [7] Galica AN, Galica R, Dumitraşcu DL. Diet, fibers, and probiotics for irritable bowel syndrome. *Journal of medicine and life*. 2022; 15(2):174–179.
- [8] Zhang T, Zhang C, Zhang J, Sun F, Duan L. Efficacy of Probiotics for Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Network Meta-Analysis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 2022; 12:859967.
- [9] Raskov, H., Burcharth, J., Pommergaard, H. C., Rosenberg, J. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis. *Gut microbes*. 2016; 7(5):365–383.
- [10] Lacy BE, Pimentel M, Brenner DM, Chey WD, Keefer LA, Long MD, Moshiree B. ACG Clinical Guideline: Management of Irritable Bowel Syndrome. *Am J Gastroenterol*. 2021; 116(1):17-44.
- [11] Vasant DH, Paine PA, Black CJ, Houghton LA, Everitt HA, Corsetti M, Agrawal A, Aziz I, Farmer AD, Eugenicos MP, Moss-Morris R, Yiannakou Y, Ford AC. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome. *Gut*. 2021; 70(7):1214-1240.
- [12] Extreme Prematurity: Causes, Diagnosis, Treatment and Prevention [Internet]. *Nationwidechildrens.org*. 2019 [cited 2023 Apr 24]. Available from: <https://www.nationwidechildrens.org/conditions/extreme-prematurity>

- [13] ESPGHAN Committee on Nutrition; Aggett PJ, Agostoni C, Axelsson I, De Curtis M, Goulet O, Hernell O, Koletzko B, Lafeber HN, Michaelsen KF, Puntis JW, Rigo J, Shamir R, Szajewska H, Turck D, Weaver LT. Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2006; 42(5): 596-603.
- [14] Diário da República eletrónico. (2023). Portaria n.º 76/2018, de 14 de março. Retrieved april 23, 2023, from <https://dre.pt/dre/detalhe/portaria/76-2018-114857712>
- [15] Nutrition Guideline Healthy Infants and Young Children Post-discharge Preterm Formula (PDPF) [Internet]. Alberta Health Services. 2014 [cited 2023 Apr 24]. Available from: <https://albertahealthservices.ca/assets/info/nutrition/if-nfs-ng-healthy-infants-infant-formula-post-discharge-preterm-formula.pdf>
- [16] Aptamil® PDF [Internet]. Aptababy. [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.aptababy.com.pt/pt/leites-infantis-para-a-gestao-nutricional-de-prematuros/aptilamil-pdf>
- [17] Aptamil® FMS [Internet]. Aptababy. [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.aptababy.com.pt/pt/leites-infantis-para-a-gestao-nutricional-de-prematuros/aptilamil-fms>
- [18] Age Correction in Evaluation and Assessment of Prematurely Born Infants Guidance Document Early Support for Infants and Toddlers [Internet]. Washington State Department of children, youth & families. (2020) [cited 2023 Apr 25]. Available from: <https://www.dcyf.wa.gov/sites/default/files/pdf/esit/AgeCorrect-PrematureGuide.pdf>
- [19] Moss AP, Powell MF, Morgan CJ, Tubinis MD. Sugammadex versus neostigmine for routine reversal of neuromuscular blockade and the effect on perioperative efficiency. *Proc (Bayl Univ Med Cent).* 2022 6;35(5):599-603.
- [20] Fuchs-Buder T, Romero CS, Lewald H, Lamperti M, Afshari A, Hristovska AM, Schmartz D, Hinkelbein J, Longrois D, Popp M, de Boer HD, Sorbello M, Jankovic R, Kranke P. Peri-operative management of neuromuscular blockade: A guideline from the European Society of Anaesthesiology and Intensive Care. *Eur J Anaesthesiol.* 2023; 40(2): 82-94.
- [21] Kheterpal S, Vaughn MT, Dubovoy TZ, Shah NJ, Bash LD, Colquhoun DA, Shanks AM, Mathis MR, Soto RG, Bardia A, Bartels K, McCormick PJ, Schonberger RB, Saager L. Sugammadex versus Neostigmine for Reversal of Neuromuscular Blockade and Postoperative Pulmonary Complications (STRONGER): A Multicenter Matched Cohort Analysis. *Anesthesiology.* 2020; 132(6): 1371-1381.
- [22] Neostigmine [Internet]. DrugBank Online. 2023 [cited 2023 Mai 27] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB01400>

- [23] Hristovska AM, Duch P, Allingstrup M, Afshari A. Efficacy and safety of sugammadex versus neostigmine in reversing neuromuscular blockade in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 8(8): CD012763.
- [24] Accord Healthcare S.L. Sugamadex Accord 100 mg/ml solução injetável: resumo das características do medicamento (aprovado em 20-01-2022 pelo INFARMED). Barcelona: Accord Healthcare S.L. 2022
- [25] Sugammadex [Internet]. DrugBank Online. 2023 [cited 2023 Mai 27] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB06206>
- [26] Ledowski T, Szabó-Maák Z, Loh PS, Turlach BA, Yang HS, de Boer HD, Asztalos L, Shariffuddin II, Chan L, Fülesdi B. Reversal of residual neuromuscular block with neostigmine or sugammadex and postoperative pulmonary complications: a prospective, randomised, double-blind trial in high-risk older patients. *Br J Anaesth*. 2021;127(2):316-323.
- [27] European Centre for Disease Prevention and Control. Systematic review and evidence-based guidance on perioperative antibiotic prophylaxis. Stockholm: ECDC; 2013.
- [28] Profilaxia Antibiótica Cirúrgica na Criança e no Adulto (Norma nº 031/2013) [Internet]. Portal das normas clínicas. 2022 [cited 2023 Jun 17] Available from: <https://normas.dgs.min-saude.pt/2013/12/31/profilaxia-antibiotica-cirurgica-na-crianca-e-no-adulto/>
- [29] Crader MF, Varacallo M. Preoperative Antibiotic Prophylaxis. 2023 May 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 28723061.
- [30] C. Martin, C. Auboyer, M. Boisson, H. Dupont, R. Gauzit, M. Kitzis, M. Leone, A. Lepape, O. Mimoz, P. Montravers, J.L. Pourriat. Antibioprophylaxis in surgery and interventional medicine (adult patients). Update 2017. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2019; 38(5): 549-562.
- [31] Bratzler DW, Dellinger EP, Olsen KM, Perl TM, Auwaerter PG, Bolon MK, Fish DN, Napolitano LM, Sawyer RG, Slain D, Steinberg JP, Weinstein RA; American Society of Health-System Pharmacists; Infectious Disease Society of America; Surgical Infection Society; Society for Healthcare Epidemiology of America. Clinical practice guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery. *Am J Health Syst Pharm*. 2013; 70(3): 195-283.
- [32] Butt SZ, Ahmad M, Saeed H, Saleem Z, Javaid Z. Post-surgical antibiotic prophylaxis: Impact of pharmacist's educational intervention on appropriate use of antibiotics. *J Infect Public Health*. 2019;12(6):854-860.
- [33] Cappellini MD, Musallam KM, Taher AT. Iron deficiency anaemia revisited. *J Intern Med*. 2020; 287(2): 153-170.

- [34] Snook J, Bhala N, Beales ILP, Cannings D, Kightley C, Logan RP, Pritchard DM, Sidhu R, Surgenor S, Thomas W, Verma AM, Goddard AF. British Society of Gastroenterology guidelines for the management of iron deficiency anaemia in adults. *Gut*. 2021 Nov;70(11):2030-2051.
- [35] Schaefer B, Meindl E, Wagner S, Tilg H, Zoller H. Intravenous iron supplementation therapy. *Mol Aspects Med*. 2020 Oct;75:100862.
- [36] Auerbach M, Macdougall I. The available intravenous iron formulations: History, efficacy, and toxicology. *Hemodial Int*. 2017 Jun;21 Suppl 1:S83-S92.
- [37] Jose A, Mahey R, Sharma JB, Bhatla N, Saxena R, Kalaivani M, Kriplani A. Comparison of ferric Carboxymaltose and iron sucrose complex for treatment of iron deficiency anemia in pregnancy- randomised controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019 Feb 4;19(1):54.
- [38] Shin HW, Go DY, Lee SW, Choi YJ, Ko EJ, You HS, Jang YK. Comparative efficacy and safety of intravenous ferric carboxymaltose and iron sucrose for iron deficiency anemia in obstetric and gynecologic patients: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2021; 100(20): e24571.
- [39] Vifor France. Venofer 100 mg/5 ml Solução injetável: resumo das características do medicamento (aprovado em 08-04-2022 pelo INFARMED). Paris La Défense Cedex: Vifor France. 2022
- [40] Vifor France. Ferinject 50 mg ferro/ml dispersão injetável ou para perfusão: resumo das características do medicamento (aprovado em 05-05-2023 pelo INFARMED). Paris La Défense Cedex: Vifor France. 2023
- [41] Acetazolamide Prescribing Information[Internet]. Drugs.com. 2022 [cited 2023 Mar 15]. Available from: <https://www.drugs.com/pro/acetazolamide.html#s-34090-1>
- [42] Acetazolamide [Internet]. DrugBank Online. 2023 [cited 2023 Mar 14] Available from: <https://go.drugbank.com/drugs/DB00819>
- [43] Shlim DR. The use of acetazolamide for the prevention of high-altitude illness. *J Travel Med*. 2020; 27(6): taz106.
- [44] Farzam K, Abdullah M. Acetazolamide. 2022 Dec 27. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023. PMID: 30335315.
- [45] Laboratório Edol - Produtos Farmacêuticos, S.A. Carbinib 250 mg comprimidos: resumo das características do medicamento (aprovado em 05-01-2021 pelo INFARMED). Linda-a-Velha: Laboratório Edol - Produtos Farmacêuticos, S.A.; 2021.
- [46] Leaf DE, Goldfarb DS. Mechanisms of action of acetazolamide in the prophylaxis and treatment of acute mountain sickness. *J Appl Physiol* (1985). 2007 Apr;102(4):1313-22.
- [47] Li Y, Zhang Y, Zhang Y. Research advances in pathogenesis and prophylactic measures of acute high altitude illness. *Respir Med*. 2018; 145: 145-152.

- [48] Altitude Sickness [Internet]. Drugs.com. 2022 [cited 2023 Mar 15]. Available from: <https://www.drugs.com/health-guide/altitude-sickness.html>
- [49] Luks AM, Auerbach PS, Freer L, Grissom CK, Keyes LE, McIntosh SE, Rodway GW, Schoene RB, Zafren K, Hackett PH. Wilderness Medical Society Clinical Practice Guidelines for the Prevention and Treatment of Acute Altitude Illness: 2019 Update. *Wilderness Environ Med*. 2019; 30(4S): S3-S18.
- [50] Toussaint CM, Kenefick RW, Petrassi FA, Muza SR, Charkoudian N. Altitude, Acute Mountain Sickness, and Acetazolamide: Recommendations for Rapid Ascent. *High Alt Med Biol*. 2021; 22(1): 5-13.
- [51] Berger MM, Sareban M, Schiefer LM, Swenson KE, Treff F, Schäfer L, Schmidt P, Schimke MM, Paar M, Niebauer J, Cogo A, Kriemler S, Schwery S, Pickerodt PA, Mayer B, Bärtsch P, Swenson ER. Effects of acetazolamide on pulmonary artery pressure and prevention of high-altitude pulmonary edema after rapid active ascent to 4,559 m. *J Appl Physiol* (1985). 2022; 132(6): 1361-1369.
- [52] Inibidores da Anidrase Carbónica. Lecturio [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 16]. Available from: <https://www.lecturio.com/pt/concepts/inibidores-da-anidrase-carbonica/>
- [53] Rh Blood Group System - Overview, Types, Composition, Importance and FAQs. GeeksforGeeks [Internet]. 2022 [cited 2023 Mar 16]. Available from: <https://www.geeksforgeeks.org/rh-blood-group-system/>
- [54] Hermand E, Lhuissier FJ, Larribaut J, Pichon A, Richalet JP. Ventilatory oscillations at exercise: effects of hyperoxia, hypercapnia, and acetazolamide. *Physiol Rep*. 2015;3(6):e12446.
- [55] Regulação respiratória. Lecturio [Internet]. 2021 [cited 2023 Mar 16]. Available from: <https://www.lecturio.com/pt/concepts/regulacao-respiratoria/>
- [56] Ritchie ND, Baggott AV, Andrew Todd WT. Acetazolamide for the prevention of acute mountain sickness--a systematic review and meta-analysis. *J Travel Med*. 2012;19(5):298-307.
- [57] Tanai E, Frantz S. Pathophysiology of Heart Failure. *Compr Physiol*. 2015 Dec 15;6(1):187-214.
- [58] Gedela M, Khan M, Jonsson O. Heart Failure. *S D Med*. 2015 Sep;68(9):403-5, 407-9. PMID: 26489162.
- [59] Rosano GMC, Seferovic P, Savarese G, Spoletini I, Lopatin Y, Gustafsson F, Bayes-Genis A, Jaarsma T, Abdelhamid M, Miqueo AG, Piepoli M, Tocchetti CG, Ristić AD, Jankowska E, Moura B, Hill L, Filippatos G, Metra M, Milicic D, Thum T, Chioncel O, Ben Gal T, Lund LH, Farmakis D, Mullens W, Adamopoulos S, Bohm M, Norhammar A, Bollmann A, Banerjee A, Maggioni AP, Voors A, Solal AC, Coats AJS. Impact analysis of

heart failure across European countries: an ESC-HFA position paper. *ESC Heart Fail.* 2022;9(5):2767-2778.

[60] Butler J. An overview of chronic heart failure management. *Nurs Times.* 2012 Apr 3-16;108(14-15):16-20. PMID: 22662526.

[61] Palazzuoli A, Nuti R. Heart failure: pathophysiology and clinical picture. *Contrib Nephrol.* 2010;164:1-10.

[62] Classes of Heart Failure. American Heart Association [Internet]. 2017 [cited 2023 Apr 26]. Available from: <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/what-is-heart-failure/classes-of-heart-failure>

[63] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, Gardner RS, Baumbach A, Böhm M, Burri H, Butler J, Čelutkienė J, Chioncel O, Cleland JGF, Coats AJS, Crespo-Leiro MG, Farmakis D, Gilard M, Heymans S, Hoes AW, Jaarsma T, Jankowska EA, Lainscak M, Lam CSP, Lyon AR, McMurray JJV, Mebazaa A, Mindham R, Muneretto C, Francesco Piepoli M, Price S, Rosano GMC, Ruschitzka F, Kathrine Skibelund A; ESC Scientific Document Group. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J.* 2021;42(36):3599-3726.

[64] Garg R, Yusuf S. Overview of randomized trials of angiotensin-converting enzyme inhibitors on mortality and morbidity in patients with heart failure. Collaborative Group on ACE Inhibitor Trials. *JAMA.* 1995 May 10;273(18):1450-6.

[65] Sayer G, Bhat G. The renin-angiotensin-aldosterone system and heart failure. *Cardiol Clin.* 2014;32(1):21-32, vii.

[66] Gorre F, Vandekerckhove H. Beta-blockers: focus on mechanism of action. Which beta-blocker, when and why? *Acta Cardiol.* 2010;65(5):565-70.

[67] Sinagra G, Corrà U, Contini M, Magrì D, Paolillo S, Perrone Filardi P, Sciomer S, Badagliacca R, Agostoni P. Choosing among β -blockers in heart failure patients according to β -receptors' location and functions in the cardiopulmonary system. *Pharmacol Res.* 2020; 156:104785.

[68] Pathak A, Mrabeti S. β -Blockade for Patients with Hypertension, Ischemic Heart Disease or Heart Failure: Where are We Now? *Vasc Health Risk Manag.* 2021; 8;17:337-348.

[69] Pitt B, Zannad F, Remme WJ, Cody R, Castaigne A, Perez A, Palensky J, Wittes J. The effect of spironolactone on morbidity and mortality in patients with severe heart failure. Randomized Aldactone Evaluation Study Investigators. *N Engl J Med.* 1999; 341(10):709-17.

[70] Mullens W, Damman K, Harjola VP, Mebazaa A, Brunner-La Rocca HP, Martens P, Testani JM, Tang WHW, Orso F, Rossignol P, Metra M, Filippatos G, Seferovic PM, Ruschitzka F, Coats AJ. The use of diuretics in heart failure with congestion - a position

statement from the Heart Failure Association of the European Society of Cardiology. *Eur J Heart Fail.* 2019;21(2):137-155.

[71] Faris R, Flather M, Purcell H, Henein M, Poole-Wilson P, Coats A. Current evidence supporting the role of diuretics in heart failure: a meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Cardiol.* 2002;82(2):149-58.

[72] Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, Anker SD, Butler J, Filippatos G, Brueckmann M, Ofstad AP, Pfarr E, Jamal W, Packer M. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. *Lancet.* 2020; 396(10254):819-829.

[73] Griffin M, Rao VS, Ivey-Miranda J, Fleming J, Mahoney D, Maulion C, Suda N, Siwakoti K, Ahmad T, Jacoby D, Riello R, Bellumkonda L, Cox Z, Collins S, Jeon S, Turner JM, Wilson FP, Butler J, Inzucchi SE, Testani JM. Empagliflozin in Heart Failure: Diuretic and Cardiorenal Effects. *Circulation.* 2020 Sep 15;142(11):1028-1039.

[74] Digitalis Investigation Group. The effect of digoxin on mortality and morbidity in patients with heart failure. *N Engl J Med.* 1997;336(8):525-33.

[75] Campbell TJ, MacDonald PS. Digoxin in heart failure and cardiac arrhythmias. *Med J Aust.* 2003 Jul 21;179(2):98-102.

[76] Goodman LS, Gilman A, Brunton LL, Lazo JS, Parker KL. *Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics.* 11th ed. New York: McGraw-Hill; 2006.

[77] Nicolas D, Kerndt CC, Reed M. Sacubitril-Valsartan. 2022 May 26. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan–. PMID: 29939681.

[78] Singh JSS, Burrell LM, Cherif M, Squire IB, Clark AL, Lang CC. Sacubitril/valsartan: beyond natriuretic peptides. *Heart.* 2017 Oct;103(20):1569-1577.

[79] Novartis Europharm Limited. Entresto 24 mg/26 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento. Dublin: Novartis Europharm Limited. 2015

[80] Docherty KF, Vaduganathan M, Solomon SD, McMurray JJV. Sacubitril/Valsartan: Neprilysin Inhibition 5 Years After PARADIGM-HF. *JACC Heart Fail.* 2020 Oct;8(10):800-810. doi: 10.1016/j.jchf.2020.06.020. Erratum in: *JACC Heart Fail.* 2020 Dec;8(12):1057.

[81] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, Gong J, Lefkowitz MP, Rizkala AR, Rouleau JL, Shi VC, Solomon SD, Swedberg K, Zile MR; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 2014 ;371(11):993-1004.

[82] Desai AS, Claggett BL, Packer M, Zile MR, Rouleau JL, Swedberg K, Shi V, Lefkowitz M, Starling R, Teerlink J, McMurray JJV, Solomon SD; PARADIGM-HF Investigators. Influence of Sacubitril/Valsartan (LCZ696) on 30-Day Readmission After Heart Failure Hospitalization. *J Am Coll Cardiol.* 2016; 68(3):241-248.

- [83] Solomon SD, Zile M, Pieske B, Voors A, Shah A, Kraigher-Krainer E, Shi V, Bransford T, Takeuchi M, Gong J, Lefkowitz M, Packer M, McMurray JJ; Prospective comparison of ARNI with ARB on Management Of heart failUre with preserved ejectionN fracTion (PARAMOUNT) Investigators. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9851):1387-95.
- [84] Januzzi JL Jr, Prescott MF, Butler J, Felker GM, Maisel AS, McCague K, Camacho A, Piña IL, Rocha RA, Shah AM, Williamson KM, Solomon SD; PROVE-HF Investigators. Association of Change in N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide Following Initiation of Sacubitril-Valsartan Treatment With Cardiac Structure and Function in Patients With Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *JAMA*. 2019;322(11):1085-1095.
- [85] Detalhes do Medicamento: Neparvis. INFOMED [Internet]. 2016 [cited 2023 Apr 29]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>
- [86] Detalhes do Medicamento: Entresto. INFOMED [Internet]. 2015 [cited 2023 Apr 29]. Available from: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/detalhes-medicamento.xhtml>

Anexos

Anexo 1: Panfleto elaborado no âmbito da atividade 1 em farmácia comunitária

O que saber sobre infecções vulvovaginais

Fatores desencadeadores

- Sistema imune debilitado
- Mudanças hormonais
- Humidade
- Fricção
- Calor
- Stress
- Duches vaginais
- Utilização de sabão

Podem ser causadas por bactérias, fungos ou outros microrganismos

	Candidíase vulvovaginal	Vaginose bacteriana
Causa	<i>Candida albicans</i> (fungo)	↓ <i>Lactobacillus</i> ↑ Outras bactérias
Características	Corrimento inodoro, branco e cremoso Com dor, comichão e ardor a urinar	Corrimento aguado, branco/cinza, com odor a peixe Sem dor ou comichão
Associação	Gravidez Diabetes mal controlada Antibióticos	Mudança de parceiro sexual Uso de DIU Antibióticos

Dicas de cuidado e higiene genital

- * Faz lavagem vulvar apenas 1 a 2 vezes por dia
- * Usa produtos de limpeza hipoalergénicos com detergentes suaves e pH entre 4,2 a 5,6
- * Procura por ácido láctico e glicerina como ingredientes chave dos teus produtos de cuidado íntimo
- * Evita usar esponjas
- * Usa roupas interiores largas de seda ou algodão
- * Dorme sem roupa interior
- * Muda frequentemente os pensos higiénicos e os tampões durante a menstruação
- * Antes e depois da relação sexual, limpa a vulva e esvazia a bexiga após as relações sexuais
- * Em caso de sensação de secura, muito frequente após a menopausa, usa um hidratante vulvar ou vaginal

Guia de saúde íntima feminina

Dia da Mulher
8 de março

arcozelo farmácia | U.PORTO FACULDADE DE FARMÁCIA UNIVERSIDADE DO PORTO

A vulva é a 1ª linha de defesa para proteger o trato genital de infeções.

A pele genital é mais fina do que noutras zonas do corpo, facilitando a passagem de substâncias, resultando potencialmente em odor e infeção vulvovaginal.

A importância da microbiota vaginal

Na maioria das mulheres, uma microbiota vaginal saudável é principalmente constituída por *Lactobacillus*.

Bactérias produtoras de ácido láctico, que confere um ambiente vaginal ácido e previne a colonização de outras bactérias.

A composição da microbiota vaginal varia em função de fatores como:

Idade	Relações sexuais
Alterações hormonais	Práticas de higiene
Infeções	Uso de antibióticos

O pH ácido também é um mecanismo de defesa

O pH vaginal é determinado pela concentração de ácido láctico, principalmente produzido pelos *Lactobacillus* que constituem a microbiota.

Fatores endógenos que afetam o pH vulvar	Fatores exógenos que afetam o pH vulvar
Humidade Suor Menstruação Contaminação fecal e/ou urinária Genética Idade	Sabão e detergentes Produtos cosméticos Lubrificantes Espermicidas Oclusão com roupas apertadas Pensos higiénicos Produtos de depilação

Ter corrimento vaginal é normal?

Desde 1 a 2 anos antes da puberdade, até à menopausa, é normal e saudável a mulher produzir corrimento vaginal

O corrimento é constituído por bactérias, células descamadas das paredes vaginais e muco produzido pelo colo do útero e pela vagina.

O corrimento vaginal é mais espesso e pegajoso no início e no final do ciclo menstrual e mais claro, aguado e mais elástico na altura da ovulação.

Está atenta a alterações no corrimento!

Não deve ter mau cheiro, causar comichão, dor ou ardor ou mudar de cor

Estes podem ser sinais de infeção

A flora vaginal equilibrada, o pH ácido e o corrimento vaginal são todos mecanismos de defesa do nosso organismo que protegem contra infeções vulvovaginais.



ARCORCEL
HOSPITAL



HOSPITAL DO PORTO
HOSPITAL DE ESPECIALIDADE DO PORTO

Apoio nutricional em lactentes prematuros após alta hospitalar

Aplicação do regime excecional de compartição do Estado estabelecido pela Portaria nº 76/2018, de 14 de março

Realizado por Ana Rita Bastos da Silva



Prematuridade VS Prematuridade extrema

Prematuridade

Nascimento que ocorre antes das 37 semanas de gravidez.

Prematuros normalmente estão abaixo do peso normal, mas com os órgãos já totalmente desenvolvidos.

Prematuridade extrema

Nascimento que ocorre antes das 28 semanas de gravidez.

Geralmente pesam menos de 2 Kg ao nascer e o desenvolvimento dos órgãos críticos pode não ser suficiente para manter o bebê vivo sem suporte médico intensivo

2

O diagrama apresenta o tema "Apoio nutricional especial" no topo. Abaixo dele, há uma sequência de quatro caixas retangulares com cantos arredondados, conectadas por setas curvas. A primeira caixa contém o texto: "Acompanhamento do crescimento dos prematuros até a alta hospitalar e posteriormente". A segunda caixa contém: "Identificar bebês com baixo crescimento que precisam de suporte nutricional especial". A terceira caixa contém: "Monitorização contínua do crescimento". A quarta caixa contém: "Adaptar as escolhas alimentares às necessidades dos lactentes individuais". À esquerda do diagrama, há uma seta curva apontando para cima, com o texto "Após alta hospitalar" ao lado dela. No canto inferior direito, há uma caixa retangular com cantos arredondados que contém o texto: "Despesas financeiras adicionais às famílias dos prematuros". No canto superior direito, há o logo do "PORTO" (Instituto de Saúde da Universidade do Porto) e o logo do "arqzoo" (Instituto de Saúde da Universidade do Porto).

Apoio nutricional especial

- Acompanhamento do crescimento dos prematuros até a alta hospitalar e posteriormente
- Identificar bebês com baixo crescimento que precisam de suporte nutricional especial
- Monitorização contínua do crescimento
- Adaptar as escolhas alimentares às necessidades dos lactentes individuais

Após alta hospitalar

Necessidade de utilização de apoio nutricional especial, indispensável ao crescimento e qualidade de vida das crianças com sequelas respiratórias, neurológicas e/ou alimentares secundárias à prematuridade.

Despesas financeiras adicionais às famílias dos prematuros



Portaria nº 76/2018, de 14 de março

Estabelece um regime excepcional de participação do Estado no preço de medicamentos, alimentos e suplementos alimentares, consideradas indispensáveis ao crescimento e qualidade de vida das crianças com sequelas respiratórias, neurológicas e/ou alimentares em consequência à prematuridade extrema.

Participação do Estado é de 100% do PVP dos produtos

Dispensa é feita exclusivamente pelas farmácias de oficina

Prescritos por meios eletrônicos, por médicos especialistas em Pediatria Médica, devendo o médico prescriptor mencionar na receita a portaria

Abrangidos pelo regime: alimentos e suplementos alimentares como fórmula láctea pós-hospitalar, (PDF) e fortificantes do leite materno

4



Fórmula láctea pós-alta hospitalar (PDF)

Composição Nutricional		Composição Nutricional	
	Por 100g		Por 100g
Base láctea	80,0	Base láctea	80,0
Glucose	4,0	Glucose	4,0
Óleo vegetal	2,0	Óleo vegetal	2,0
Óleo de peixe	2,0	Óleo de peixe	2,0
Óleo de semente	2,0	Óleo de semente	2,0
Óleo de girassol	2,0	Óleo de girassol	2,0
Óleo de milho	2,0	Óleo de milho	2,0
Óleo de soja	2,0	Óleo de soja	2,0
Óleo de canola	2,0	Óleo de canola	2,0
Óleo de amendoim	2,0	Óleo de amendoim	2,0
Óleo de algodão	2,0	Óleo de algodão	2,0
Óleo de linhaça	2,0	Óleo de linhaça	2,0
Óleo de noz	2,0	Óleo de noz	2,0
Óleo de castor	2,0	Óleo de castor	2,0
Óleo de coco	2,0	Óleo de coco	2,0
Óleo de palma	2,0	Óleo de palma	2,0
Óleo de abacate	2,0	Óleo de abacate	2,0
Óleo de amêndoas	2,0	Óleo de amêndoas	2,0
Óleo de avelã	2,0	Óleo de avelã	2,0
Óleo de castanha	2,0	Óleo de castanha	2,0
Óleo de macaúba	2,0	Óleo de macaúba	2,0
Óleo de tucumã	2,0	Óleo de tucumã	2,0
Óleo de buriti	2,0	Óleo de buriti	2,0
Óleo de copaíba	2,0	Óleo de copaíba	2,0
Óleo de jatobá	2,0	Óleo de jatobá	2,0
Óleo de lipo	2,0	Óleo de lipo	2,0
Óleo de urucum	2,0	Óleo de urucum	2,0
Óleo de açaí	2,0	Óleo de açaí	2,0
Óleo de cupuaçu	2,0	Óleo de cupuaçu	2,0
Óleo de bacaba	2,0	Óleo de bacaba	2,0
Óleo de babaçu	2,0	Óleo de babaçu	2,0
Óleo de buriti	2,0	Óleo de buriti	2,0
Óleo de copaíba	2,0	Óleo de copaíba	2,0
Óleo de jatobá	2,0	Óleo de jatobá	2,0
Óleo de lipo	2,0	Óleo de lipo	2,0
Óleo de urucum	2,0	Óleo de urucum	2,0
Óleo de açaí	2,0	Óleo de açaí	2,0
Óleo de cupuaçu	2,0	Óleo de cupuaçu	2,0
Óleo de bacaba	2,0	Óleo de bacaba	2,0
Óleo de babaçu	2,0	Óleo de babaçu	2,0
Óleo de buriti	2,0	Óleo de buriti	2,0
Óleo de copaíba	2,0	Óleo de copaíba	2,0
Óleo de jatobá	2,0	Óleo de jatobá	2,0
Óleo de lipo	2,0	Óleo de lipo	2,0
Óleo de urucum	2,0	Óleo de urucum	2,0
Óleo de açaí	2,0	Óleo de açaí	2,0
Óleo de cupuaçu	2,0	Óleo de cupuaçu	2,0
Óleo de bacaba	2,0	Óleo de bacaba	2,0
Óleo de babaçu	2,0	Óleo de babaçu	2,0
Óleo de buriti	2,0	Óleo de buriti	2,0
Óleo de copaíba	2,0	Óleo de copaíba	2,0
Óleo de jatobá	2,0	Óleo de jatobá	2,0
Óleo de lipo	2,0	Óleo de lipo	2,0
Óleo de urucum	2,0	Óleo de urucum	2,0
Óleo de açaí	2,0	Óleo de açaí	2,0
Óleo de cupuaçu	2,0	Óleo de cupuaçu	2,0
Óleo de bacaba	2,0	Óleo de bacaba	2,0
Óleo de babaçu	2,0	Óleo de babaçu	2,0
Óleo de buriti	2,0	Óleo de buriti	2,0
Óleo de copaíba	2,0	Óleo de copaíba	2,0
Óleo de jatobá	2,0	Óleo de jatobá	2,0
Óleo de lipo	2,0	Óleo de lipo	2,0
Óleo de urucum	2,0	Óleo de urucum	2,0
Óleo de açaí	2,0	Óleo de açaí	2,0
Óleo de cupuaçu	2,0	Óleo de cupuaçu	2,0
Óleo de bacaba	2,0	Óleo de bacaba	2,0
Óleo de babaçu	2,0	Óleo de babaçu	2,0
Óleo de buriti	2,0	Óleo de buriti	2,0
Óleo de copaíba	2,0	Óleo de copaíba	2,0
Óleo de jatobá	2,0	Óleo de jatobá	2,0
Óleo de lipo	2,0	Óleo de lipo	2,0
Óleo de urucum	2,0	Óleo de urucum	2,0
Óleo de açaí	2,0	Óleo de açaí	2,0
Óleo de cupuaçu	2,0	Óleo de cupuaçu	2,0
Óleo de bacaba	2,0	Óleo de bacaba	2,0
Óleo de babaçu	2,0	Óleo de babaçu	2,0
Óleo de buriti	2,0	Óleo de buriti	2,0
Óleo de copaíba	2,0	Óleo de copaíba	2,0
Óleo de jatobá	2,0	Óleo de jatobá	2,0
Óleo de lipo	2,0	Óleo de lipo	2,0
Óleo de urucum	2,0	Óleo de urucum	2,0
Óleo de açaí	2,0	Óleo de açaí	

Fortificantes do leite materno

- ▶ Formulados com proteínas extensamente hidrolisadas, vitaminas e minerais para aumentar o perfil energético da dieta de lactentes prematuros;
- ▶ Os fortificantes não devem ser usados como fonte alimentar única, mas sim adicionados ao leite humano.



7



Quando usar PDF's ou Fortificantes do leite materno?

1

Lactentes com peso adequado para a idade pós-concepcional no momento da alta hospitalar:

- ▶ Devem ser amamentados quando possível;
- ▶ Caso não seja possível a amamentação: fórmula infantil com fornecimento de ferro e ácidos gordos de cadeia longa polinsaturados.




Quando usar PDF's ou Fortificantes do leite materno?

2 Lactentes com peso abaixo do normal para a idade pós-conceção (> de 1.800g) no momento da alta hospitalar:

- Se alimentado com leite materno, este deve ser complementado com um fortificante do leite, até aos 12 meses de idade;
- Caso não seja possível a amamentação: fórmula láctea especial pós-alta hospitalar (PDF), dada até aos 3 meses de idade corrigida*.

* Idade Corrigida = Idade Cronológica Atual - 140 semanas - Idade Gestacional ao Nascer




Portaria nº 76/2018, de 14 de março

São abrangidos pelo regime previsto pela presente portaria os seguintes medicamentos:

Glucocorticoides para inalação (até aos 24 meses de idade)	Colestiramina (até aos 24 meses de idade)
Agonistas adrenérgicos beta para inalação (até aos 24 meses de idade)	Vacina contra a gripe (até aos 12 meses)
Anti-hipertensores (até aos 24 meses de idade)	Vitamina D (até aos 24 meses de idade)
	Ferro (até aos 12 meses de idade)




Bibliografia

Nationwide childrens. (2019). Extreme Prematurity: Causes, Diagnosis, Treatment and Prevention. Retrieved april 23, 2023, from <https://www.nationwidechildrens.org/conditions/extreme-prematurity>

ESPGHAN Committee on Nutrition, Aggett, P. J., Agnostoni, C., Axelsson, L., De Curtis, M., Goulet, O., Heide, O., Kolortides, S., Lafaber, H. N., Michaelsen, K. F., Puntis, J. W., Riggs, J., Shamir, R., Szajewska, H., Tarek, D., & Weaver, L. T. (2006). Feeding preterm infants after hospital discharge: a commentary by the ESPGHAN Committee on Nutrition. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition*, 42(3), 596-603. <https://doi.org/10.1097/01.mpg.2006.02.005.3364.c7>

Alberta Health Services. (2014). Nutrition Guideline Healthy Infants and Young Children Post-discharge Preterm Formula (PDF). Retrieved april 24, 2023, from <https://albertahealthservices.ca/assets/info/nutrition/if-ifs-ig-healthy-infants-infant-formula-post-discharge-preterm-formula.pdf>

Nutricia. Aptamil® FHS. Retrieved april 23, 2023, from <https://www.nutricia.pt/pt/leite-infantis/ptamil-fhs/>

Aptababy. Aptamil 1. Retrieved april 23, 2023, from <https://www.aptababy.com.pt/pt/leite-infantis-para-bebes-ate-aos-6-meses/aptilamil-1>

Aptababy. Aptamil® PDF. Retrieved april 23, 2023, from <https://www.aptababy.com.pt/pt/leite-infantis-para-a-gestao-nutricional-de-prematuros/aptilamil-pdf>

Aptababy. Aptamil® FHS. Retrieved april 23, 2023, from <https://www.aptababy.com.pt/pt/leite-infantis-para-a-gestao-nutricional-de-prematuros/aptilamil-fhs>

Washington State Department on children, youth & families. (2020). Age Correction in Evaluation and Assessment of Prematurely Born Infants Guidance Document Early Support for Infants and Toddlers. Retrieved april 23, 2023, from <https://www.dcyf.wa.gov/sites/default/files/pdf/early/AgeCorrect-PrematureGuid.pdf>

Diário da República eletrónico. (2023). Portaria nº 76/2018, de 14 de março. Retrieved april 23, 2023, from <https://dre.pt/dre/detalhe/portaria/76-2018-11485772>



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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