



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

REALIZADO NO ÂMBITO DO MESTRADO INTEGRADO
EM CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

Liliana Patrícia Neves Marques

M

2022-2023

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

Relatório de Estágio Curricular

Liliana Patrícia Neves Marques

Hospital Privado de Braga

março de 2023 a abril de 2023

Farmácia Narcisa C. Dias

maio de 2023 a agosto de 2023

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

Orientadora: Professora Doutora Irene Jesus

Monitora Farmácia Hospitalar: Dra. Rita Sá Lima

Monitora Farmácia Comunitária: Dra. Narcisa Carvalho Dias

Co-monitoras Farmácia Comunitária: Dra. Ana Clara Sá e Dra. Joana Coimbra

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 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, 29 de setembro de 2023

Liliana Patrícia Neves Marques

Resumo

O presente relatório trata-se do culminar do estágio curricular, etapa final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas. Este documento tem como objetivo resumir o trabalho realizado ao longo do estágio bem como destacar algumas das atividades e projetos de maior relevância realizados aquando do mesmo.

O documento encontra-se dividido em duas partes: na parte 1 são descritos exemplos de atividades realizadas, enquanto que a parte 2 é dedicada ao desenvolvimento científico de dois projetos.

A parte 1 tem ainda duas secções: a secção A, correspondente às atividades desenvolvidas na farmácia do Hospital Privado de Braga e a secção B na qual são descritas as atividades desenvolvidas aquando do período de estágio na Farmácia Narcisa C. Dias. Em ambas as secções consta a contextualização e apresentação do cronograma do estágio e respetiva explicação. Posteriormente, em cada uma das secções, são apresentados 3 exemplos de atividades realizadas.

A primeira atividade da secção A diz respeito à hipertermia maligna, sendo descrita a sua fisiopatologia e tratamento com recurso ao dantroleno; na segunda é avaliada a possibilidade de utilização de fenol em quistos pilonidais, sendo feita a comparação deste tratamento com a cirurgia, e a terceira passa pela descrição da implementação do sistema de gestão de *stocks Kanban®* na farmácia hospitalar.

Na secção B constam duas atividades de rastreio e monitorização: na primeira foi avaliada a pressão arterial e frequência cardíaca dos utentes, e na segunda foram avaliados vários parâmetros cardiovasculares. A terceira atividade descreve o processo de realização da revisão de medicação na farmácia e destaca o caso de um utente.

O relatório termina com o desenvolvimento de dois projetos científicos. Num deles é descrita a ação da empagliflozina na diabetes mellitus tipo 2 e insuficiência cardíaca, para além dos seus efeitos reno e hepatoprotetores, com benefícios na doença renal crónica e doença do fígado gordo não alcoólico. Neste projeto é apresentada evidência da eficácia do fármaco nas diferentes patologias, bem como os seus mecanismos de ação.

O segundo projeto aborda a febre e o seu controlo na criança. Neste projeto é explorado o conhecimento atual acerca da febre e do antipirético mais utilizado atualmente, o paracetamol. São também apresentados resultados de um inquérito realizado aos cuidadores de crianças, que revela que ainda existe falta de conhecimento acerca deste sintoma e o seu controlo.

Em suma este relatório explana as competências adquiridas ao longo do estágio, através do desenvolvimento de atividades práticas de contacto com os utentes bem como atividades de pesquisa científica e apresentação dos conhecimentos adquiridos.

Agradecimentos

Na final do meu percurso académico cabe-me agradecer a todas as pessoas que me ajudaram a percorrer o MICF e me acompanharam durante os anos em que mais cresci académica e pessoalmente.

Começo por agradecer a todos os docentes da FFUP, sem os quais não teria o conhecimento que me permitiu chegar a esta fase do meu percurso académico. Um agradecimento especial à Dra. Irene Jesus que me acompanhou como orientadora do estágio, esclarecendo todas as minhas dúvidas, sendo fulcral na realização do projeto “A febre na criança e o seu controlo”.

Agradeço também à Dra. Rita Sá Lima, que me pôs totalmente à vontade para questionar o que quisesse e com quem aprendi muito. É um exemplo de competência na profissão, para além de ensinar de maneira muito paciente e detalhada. Estou também agradecida aos demais colaboradores do HPB com quem contactei, que sempre foram de uma simpatia extrema e que me fizeram sentir em casa.

Não acredito que pudesse ter escolhido melhor sítio para estagiar em farmácia comunitária do que a farmácia Narcisa C. Dias. É uma farmácia que é direcionada ao utente e ao seu bem-estar, uma perspetiva com a qual me identifico muito. O meu eterno obrigada à Dra. Narcisa, cujo amor pela farmácia comunitária é contagiante, e que me motiva a aprender cada vez mais. Ao Dr. Pedro, extremamente disponível para me orientar quanto à gestão da farmácia e com quem aprendi muito. Agradeço também à Dra. Clara, que tem uma perspetiva muito abrangente das diferentes áreas da farmácia, desde a vertente científica, passando pela comercial até à comunicacional e que sempre me orientou de forma muito detalhada, tendo a certeza de que entendi bem os assuntos. À Dra. Joana, um exemplo capa de livro dos resultados da formação constante e pensamento científico fundamentado, que sempre me transmitiu confiança, sendo a primeira a dar-me autonomia para realizar as tarefas. À Dra. Rita que me ajudou a resolver muitos casos clínicos aquando dos atendimentos, é excelente a resolver problemas de diferentes vertentes na farmácia e cujo equilíbrio entre o profissionalismo e relação humana com o utente é formidável. À Fátima, que conhece a farmácia como a palma da sua mão, que é extremamente eficiente e que me deixou sempre à vontade para tirar dúvidas, para aprender tarefas novas e que, enquanto me deu autonomia, também me auxiliou quando precisava, muitas vezes ainda antes de eu pedir. Devo a todos o meu mais sincero obrigada pelos conhecimentos que me transmitiram e por me fazerem sentir que também pertencia à equipa desde o primeiro dia.

Obrigada aos meus pais que me suportaram financeiramente e emocionalmente durante estes 5 anos. Agradeço também à minha avó e ao meu irmão que sempre me ajudaram no que puderam.

Ao Cuscar obrigada pelos desabafos, piadas internas, choros e risos partilhados. Estávamos todas na mesma situação e entendíamo-nos umas às outras como ninguém. Foram, sem dúvida, o meu porto de abrigo e de conforto durante estes 5 anos.

Por fim, ao João que acredita mais em mim do que eu em mim mesma e que me coloca em primeiro na sua lista de prioridades. Obrigada pela ajuda, companheirismo e amor.

Agradeço a todos os meus amigos, familiares e mentores. Foram essenciais para a minha formação e, como tal, no fim da minha jornada a vitória é nossa!

Índice geral

Conteúdo

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular	1
SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar	1
1-Contextualização do estágio curricular.....	1
2-Cronograma e sua explicação	2
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	4
SECÇÃO B – Farmácia Comunitária	10
1-Contextualização do estágio curricular.....	10
2-Cronograma e sua explicação	11
3-Exemplo de atividades desenvolvidas	13
PARTE 2 – Temas de desenvolvimento	19
Tema 1: O papel da Empagliflozina na Diabetes Mellitus tipo 2, Insuficiência Cardíaca, Reno e Hepatoproteção	19
1. Introdução	19
2. Ação na Diabetes Melitus tipo 2	19
3. Ação na Insuficiência Cardíaca e Cardioproteção	22
4. Ação na Doença Renal Crónica e Renoproteção	25
5. Ação na Doença do fígado gordo não-alcoólico e Hepatoproteção	26
6. Conclusão	28
Tema 2: A febre na criança e o seu controlo	29
1. Introdução	29
2. Fundamentação teórica.....	29
3. Investigação empírica.....	32
4. Conclusão integrativa e implicações futuras	37
Conclusões e considerações finais	39
Bibliografia	40
Anexos	47

Índice de Figuras/Tabelas/Anexos

Índice de Figuras

Figura 1: Mecanismo de ação da Empagliflozina na DM 2.....	21
Figura 2: Resumo dos mecanismos proposto para os efeitos na IC e cardioprotetores da Empagliflozina.....	25
Figura 3: Mecanismo de ação da Empagliflozina na renoproteção.....	26
Figura 4: Resumo dos mecanismos de ação propostos para a ação hepatoprotetora da Empagliflozina.....	28

Índice de Tabelas

Tabela 1: Atividades realizadas no âmbito do estágio curricular em farmácia hospitalar.....	2
Tabela 2: Atividades realizadas no âmbito do estágio curricular em farmácia comunitária	11
Tabela 3: Caracterização sociodemográfica da amostra (N=248).....	33
Tabela 4: Respostas ao questionário (n e %).....	68

Índice de Anexos

Anexo 1: Modelo de Cartão-Kanban®	47
Anexo 2: Cartaz de divulgação da Atividade 2.....	48
Anexo 3: Cartaz de divulgação da Atividade 3.....	49
Anexo 4: Documento a preencher aquando da Revisão da Medicação	50
Anexo 5: Material de apoio à apresentação do tema 1 à equipa da farmácia.....	55
Anexo 6: Caracterização do controlo da febre nas crianças pelos cuidadores.....	68

Lista de abreviaturas, siglas e acrónimos

AA - Ácido araquidónico

AUE - Autorização de Utilização Especial

AVC - Acidente vascular cerebral

CACNA1S - Subunidade alfa 1 S do canal de voltagem de cálcio

COX - Cicloxigenase

DIDDIU - Distribuição individual diária por dose unitária

DM 2 - Diabetes mellitus tipo 2

DRC - Doença renal crónica

EMPA - Empagliflozina

FC - Frequência cardíaca

FE - Fração de ejeção

FGNA - doença do fígado gordo não alcoólico

HA - Hipertensão arterial

Hb1Ac – Hemoglobina glicada

HM - Hipertermia Maligna

HPB - Hospital Privado de Braga Sul

IC - Insuficiência cardíaca

IECA - Inibidor da enzima conversora da angiotensina

IMC - Índice de massa corporal

MM - Medicamentos manipulados

NAPQI - N-acetil-p-benzoquinona imina

ND - Nefropatia diabética

PA - Pressão arterial

PGE2 - Prostaglandina E2

PIM - Preparação Individualizada da Medicação

PRM - Problemas relacionados com a medicação

RNM - Resultados negativos da medicação

RYR1 - Recetor de rianodina 1

SGLT1 - Co-transportador 1 de sódio-glucose

SGLT2 - Co-transportador-2 de sódio-glucose

SGLT2i - Inibidores seletivos do co-transportador-2 de sódio-glucose

Parte 1. Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular

SECÇÃO A – Farmácia Hospitalar

1-Contextualização do estágio curricular

No âmbito do meu estágio curricular em Farmácia Hospitalar tive a oportunidade de contribuir para os serviços farmacêuticos do Hospital Privado de Braga Sul (HPB) nos meses de março e abril de 2023. O meu estágio decorreu sob a orientação da Dr^a. Rita Sá Lima, diretora técnica dos serviços farmacêuticos do HPB.

Este hospital pertence ao grupo Trofa Saúde, constituído por 19 hospitais de gestão privada, sendo a coordenação dos serviços farmacêuticos das diferentes unidades hospitalares assegurada pela Dr^a. Patrícia Moura.

O HPB encontra-se no Lugar da Igreja, na freguesia de Nogueira. Trata-se do primeiro hospital privado do distrito de Braga e abrange mais de 800 000 pessoas na sua área de influência [1].

Esta unidade de saúde disponibiliza diversos serviços entre os quais Análises Clínicas, Anatomia Patológica, Atendimento Permanente e Atendimento Urgente, Bloco Operatório, Bloco de Partos e Maternidade, Consulta Externa Programada, Fisioterapia, Gastroenterologia, Imagiologia, Internamento, Imagiologia, Medicina Dentária e Unidade de Medicina do Sono.

A farmácia hospitalar do HPB encontra-se aberta das 9h às 18h de segunda a sexta-feira e assegura a reposição de medicamentos e outros produtos de saúde aos diversos serviços do HPB, para além da distribuição individual diária por dose unitária (DIDDIU) aos utentes no internamento do hospital. Para além disso, o farmacêutico tem também a responsabilidade de validar as prescrições do médico e controlar a utilização de benzodiazepinas, psicotrópicos e estupefacientes, entre outros serviços.

O Grupo Trofa Saúde conta com o sistema informático *Thom* que auxilia a realização dos serviços farmacêuticos supracitados, para além de permitir a colaboração das várias unidades de saúde do grupo. No que diz respeito aos serviços farmacêuticos esta colaboração permite uma melhor gestão do stock das farmácias dos diferentes hospitais, evitando desperdício de medicamentos e garantindo que os hospitais tenham acesso aos produtos de saúde que necessitam, mesmo em caso de rutura.

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 1: Atividades realizadas no âmbito do estágio curricular em farmácia hospitalar

Atividades realizadas	Março	Abril
Validação de prescrições		
Reposição de fármacos, embalagens vazias e soros dos serviços através do stock ideal		
Satisfação de pedidos dos serviços		
Controlo de prazos de validade na farmácia e nos serviços		
Controlo da utilização de benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos e respetiva documentação		
Preparação de malas de DDDU		
Fracionamento, acondicionamento e etiquetagem de comprimidos		
Controlo de Gases Medicinais		
Monitorização da temperatura do frigorífico e da humidade do ar da farmácia		
Observação do controlo de medicamentos hemoderivados e Sugamadex		
Observação do pedido de encomenda mensal		
Conferência e armazenamento de encomendas		
Formação de Suporte Básico de Vida		

Na tabela 1 encontram-se descritas as atividades realizadas ao longo do estágio hospitalar. Inicialmente a maioria das minhas atividades passaram pela observação do que a farmacêutica hospitalar fazia. Posteriormente, comecei a realizar as tarefas de forma autónoma, com supervisão da Dr^a. Rita.

De manhã era verificado se foi necessária alguma medicação ou outro produto de saúde no horário em que a farmácia esteve fechada. Em caso positivo, era verificado se o stock do serviço estava correto e se a medicação tinha sido debitada ao doente. Posteriormente, era feita a validação das prescrições médicas. Consoante os dias da semana era realizada a reposição de diferentes serviços, de acordo com o seu *stock* ideal.

Fui responsável pela preparação da DDDU para os utentes no Internamento Cirúrgico, Unidade de Cuidados Continuados, Neonatologia e Medicina Interna. Inicialmente era gerado o mapa das 16:01 do próprio dia até às 16:01 do dia seguinte. Nesse mapa estava descrita a

medicação prescrita para o doente nesse intervalo de tempo bem como a posologia da mesma. Com essa informação a medicação necessária era colocada numa gaveta devidamente etiquetada. Às sextas-feiras, dado o horário de funcionamento da farmácia, eram gerados os mapas e feita a preparação da medicação para sexta, sábado e domingo.

Aquando da preparação da DIDDU muitas vezes foi necessário proceder ao fracionamento de comprimidos. Este era realizado numa câmara previamente desinfetada com álcool a 70%. Os comprimidos fracionados eram posteriormente etiquetados com a substância ativa, dose, forma farmacêutica, lote e prazo de validade.

Após levar as gavetas com a preparação de dose unitária aos respetivos serviços, eram recolhidas as gavetas do dia anterior. Em caso de medicação não utilizada (por exemplo, no caso de um utente ter recebido alta hospitalar) era feita a devolução da mesma para o *stock* da farmácia.

Semanalmente os serviços de Consulta Externa, Imagiologia, Esterilização, Medicina Dentária e Fisioterapia realizavam o seu pedido de medicamentos e outros produtos de saúde, sendo da responsabilidade do farmacêutico hospital a satisfação destes pedidos.

Quando adequado era feita a reposição de benzodiazepinas, estupefacientes e psicotrópicos. Esta reposição era feita mediante o preenchimento do Anexo X presente na Portaria n.º 981/98, de 8 de junho. Após recolha do anexo eu verificava se este estava corretamente preenchido, para além de preparar os medicamentos para reposição.

Outra das tarefas realizadas com frequência, e na qual participei, foi a contagem física de produtos na farmácia e noutros serviços, para além da verificação dos prazos de validade. Os medicamentos com prazo de validade curto eram assinalados de modo a serem os primeiros a ser utilizados, evitando desperdícios.

Tive a oportunidade de acompanhar o controlo de medicamentos Hemoderivados e de Sugamadex. No caso de medicamentos Hemoderivados estes devem somente ser requisitados, distribuídos e administrados mediante preenchimento do anexo presente no despacho conjunto n.º 1051/2000, de 14 de setembro ^[2]. O Sugamadex trata-se de um medicamento de elevado custo cuja utilização requer o preenchimento de um documento de justificação.

Contactei, também, com o procedimento de controlo de entrada e saída de gases medicinais. Neste processo registei os lotes das garrafas que chegavam ao hospital (para posteriormente serem utilizadas) e as que saíram, as que estavam atualmente a ser utilizadas e as que entrariam em utilização a seguir. Era também registada a rampa (esquerda ou direita) na qual se encontravam as garrafas já mencionadas.

Mensalmente era feita a encomenda para a reposição do stock da farmácia hospitalar. Observei a realização destas encomendas e, quando chegaram, auxiliei na conferência dos medicamentos e quantidades, assim como no armazenamento dos produtos.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Hipertermia Maligna Aguda e o tratamento com Dantroleno

Contextualização:

A hipertermia maligna (HM) é uma doença de cariz hereditário que pode surgir durante a anestesia geral e ter consequências graves ^[3]. Os indivíduos suscetíveis têm risco de desenvolver HM quando expostos a um anestésico volátil potente (por exemplo, halotano e desflurano) ou a suxametônio ^[3,4].

No hospital surgiu uma marcação de cirurgia para um doente com histórico familiar desta patologia, pelo que foi necessário a farmacêutica providenciar o medicamento indicado nesta situação, o dantroleno, que é obtido através de autorização de utilização especial (AUE). Tendo em conta que é da responsabilidade do farmacêutico hospitalar compreender as patologias e ter disponível o tratamento para este tipo de episódios foi-me proposto fazer uma pesquisa mais aprofundada acerca desta doença e o seu tratamento.

Desenvolvimento/Intervenção:

A HM é uma doença rara, mais frequente na população pediátrica e em homens ^[4]. Esta patologia surge como uma alteração dominante autossómica que resulta em anormalidades nos recetores dos músculos esqueléticos. Mais frequentemente estas alterações surgem de uma mutação no gene RYR1 (recetor de rianodina 1) podendo também ocorrer no gene CACNA1S (subunidade alfa 1 S do canal de voltagem de cálcio) ^[3,5].

Tanto o RYR1 como CACNA1S, no seu estado ativo, promovem a passagem de cálcio (Ca^{2+}) para o citoplasma, provocando contração muscular. Nesta patologia, ocorre a libertação excessiva de Ca^{2+} do retículo sarcoplasmático nas células do músculo esquelético, na presença de agentes anestésicos, fazendo com que o cálcio se acumule no espaço intracelular ^[3,6]. A acumulação de Ca^{2+} causa uma contração sustentada dos músculos e leva a depleção de ATP. O aumento do consumo de ATP leva a depleção de oxigénio, aumento no metabolismo de glicose, aumento da produção de CO_2 e acidose celular. Estes fatores causam os sintomas iniciais da hipertermia maligna: hipercarbia, taquicardia e rigidez muscular ^[5]. A mudança de um metabolismo aeróbico para anaeróbico agrava a acidose, com produção de lactato. Em casos mais severos, quando há depleção das fontes de energia, ocorre morte do miócito e rabdomiólise, que resulta em hipercaliemia e mioglobínúria potencialmente fatais ^[5]. Ainda não é bem compreendido de que forma os anestésicos funcionam como fator que despoleta a libertação de Ca^{2+} , que tem como consequência estes efeitos.

A hipertermia acontece porque o hipermetabolismo no músculo gera mais calor do que o organismo consegue dissipar. Nestes casos, podem ser atingidas temperaturas corporais de 44 °C ou superiores, que podem causar disfunção nos órgãos, levando à morte ^[7].

O tempo após o qual a MH surge, depois da administração do anestésico, é variável. Já foram reportados casos em que os sinais de MH se tornaram visíveis 10 minutos após a administração do anestésico, enquanto noutros apenas se manifestaram sinais passadas algumas horas ^[6]. A velocidade de progressão da patologia é também variável, sendo por norma mais rápida nos indivíduos que mostraram sinais logo após a administração do agente causador de MH ^[6].

O tratamento desta patologia consiste na suspensão do anestésico que causou o episódio de MH, arrefecimento do organismo por métodos físicos e utilização de um antídoto, o dantroleno. Estas medidas têm como objetivos controlar os valores de dióxido de carbono de final de expiração, atingindo valores inferiores a 6 kPa com ventilação por minuto normal e baixar a temperatura corporal até valores inferiores a 38,5°C ^[4].

O anestésico que causou o episódio deve ser descontinuado logo que é feito o diagnóstico. Depois, deve ser administrado oxigénio a 100%, aumentar a ventilação por minuto, até 2 a 3 vezes o valor normal e colocar filtros de carvão ativado nos tubos inspiratórios e expiratórios da máquina de anestésicos, de modo a absorver o fármaco que causou a MH ^[4].

A utilização de métodos físicos para baixar a temperatura, como soro fisiológico gelado, é recomendada já que, para além das consequências anteriormente referidas, temperaturas elevadas aumentam a libertação de cálcio pelas células musculares e sensibilizam os miofilamentos para os efeitos do cálcio causando rigidez muscular, o que compromete a perfusão e disponibilidade do dantroleno no local alvo ^[4].

O único tratamento conhecido para esta patologia é o dantroleno, um antagonista específico do recetor RYR1 que promove o restabelecimento do equilíbrio do cálcio mioplasmático. Desta forma as alterações causadas pela crise de HM são revertidas ou atenuadas ^[5].

Em Portugal o dantroleno está disponível na forma de pó para solução injetável, sendo que cada ampola contém 20 mg da substância ativa ^[8]. No que diz respeito à posologia, inicialmente, deve ser dada uma dose de carga de 2 a 3 mg/kg de modo a atingir doses terapêuticas na corrente sanguínea. Os sinais de hipermetabolismo geralmente diminuem depois desta dose inicial, no entanto podem ser necessárias doses adicionais. Estas doses, de 1 mg/Kg, devem ser administradas de 5 em 5 minutos, até cumprir os objetivos terapêuticos, sendo que pode ser atingida, no máximo, a dose de 10 mg/kg. No caso de ocorrer uma recidiva o doente deve receber 1mg/Kg de dantroleno a cada 4 a 6 horas ^[4].

Conclusão:

A HM é uma patologia potencialmente fatal se não identificada e tratada atempadamente.

Neste caso, o farmacêutico hospitalar deve compreender a patologia de modo a providenciar o tratamento adequado e avaliar a posologia do medicamento, de modo a garantir a segurança do utente e a existência de *stock* necessário de dantroleno aquando da cirurgia.

Atividade 2: Utilização de fenol no tratamento de quistos pilonidais

Contextualização:

Este caso surgiu com o pedido de um médico de cirurgia geral, que questionou a farmacêutica acerca da disponibilidade de fenol na farmácia hospitalar, já que estava a estudar a possibilidade de o usar para o tratamento de quistos. O médico referiu que se tratava de uma hipótese ainda em estudo.

Tendo em conta este pedido, foi-me proposto fazer uma pesquisa acerca deste tratamento, de modo a avaliar a utilização do fenol em quistos, bem como a forma farmacêutica (e, sendo solução, o veículo de administração e percentagem de fenol) mais adequada.

Desenvolvimento/Intervenção:

O quisto pilonidal ou doença pilonidal é uma condição crónica caracterizada por inflamação, inchaço e dor, sendo mais frequente na região sacrococcígea ^[9]. Esta patologia surge quando crescem pelos dentro da pele e criam uma espécie de “ninho” ^[10].

O fenol tem propriedades cáusticas, antissépticas e germicidas, para além de ter efeitos como anestésico local ^[10]. Tem a capacidade de desnaturar proteínas, como tal, sendo o pelo constituído por queratina, o fenol causa a sua desnaturação ^[10]. Pela sua ação como anestésico este procedimento ocorre sem dor ^[10].

A utilização de fenol na doença pilonidal já data de há várias décadas ^[9]. Este tratamento tem vindo a ser cada vez mais utilizado para casos ligeiros a moderados já que, segundo a evidência científica, tem várias vantagens, quando comparado à cirurgia para remoção do quisto. Estas vantagens incluem o facto de ser pouco invasivo, formar cicatrizes reduzidas, não ser necessário anestesia e a recuperação ser fácil e rápida, estando associado a menos complicações pós-intervenção ^[9,11]. Esta fase pós procedimento tem sido bastante estudada, sendo um fator no qual o tratamento com fenol se destaca ^[12, 13].

As recidivas do aparecimento do quisto pilonidal a longo prazo são relativamente frequentes, sendo que, idealmente, as pessoas que se submeteram a tratamento deveriam ser acompanhadas durante 5 anos, de modo a avaliar corretamente a frequência com que os quistos reaparecem. De momento não há estudos disponíveis com este tempo de acompanhamento, no entanto, quando avaliados por 12 a 48 meses, não existiu uma diferença significativa do número de recidivas dos indivíduos tratados com fenol comparativamente aos tratados cirurgicamente ^[9].

Quanto à forma farmacêutica e veículo usados, na literatura é descrita a utilização de fenol sob a forma de solução e na forma cristalizada. A utilização preferencial de uma ou outra forma é controversa, sendo que a utilização sob a forma cristalizada é mais comum: nesta forma o fenol é colocado no quisto, torna-se líquido à temperatura corporal e é deixado alguns minutos em

contacto com o quisto pilonidal. Na forma de solução o procedimento é muito semelhante, sendo que são colocados 3 a 5 ml da forma solubilizada em contacto com o quisto, onde atua durante alguns minutos e depois é removido por lavagem com solução salina. O procedimento pode ser repetido, se necessário ^[14,15]. Em ambos os casos, a epilação com recurso a laser é também fortemente recomendada ^[10].

Na forma solubilizada as percentagens ideais de fenol para o tratamento não estão bem esclarecidas na literatura, variando de 25% a 80% ^[10]. Dito isto, na maioria dos estudos feitos até à data percentagens mais elevadas de fenol estiveram associadas a melhores resultados, sendo o mais comum a utilização de solução alcoólica de fenol a 80% ^[9,10].

No contexto da farmácia do HPB é mais fácil a obtenção e transporte de fenol em solução alcoólica, quando comparado ao fenol na forma cristalizada, pelo que será mais simples a implementação do fenol nesta forma farmacêutica para o tratamento de quistos pilonidais.

Conclusão:

O tratamento de quistos pilonidais no HPB é feito, atualmente, por remoção cirúrgica. O tratamento com fenol é uma alternativa (em casos menos graves) mais fácil e menos invasiva.

Tendo em conta a evidência científica e a realidade do HPB o tratamento destes quistos com fenol em solução alcoólica a 80% seria adequado, já que evidencia percentagens de sucesso semelhantes à remoção cirúrgica, para além de uma baixa percentagem de recidivas.

Atividade 3: Implementação do sistema *Kanban*® na gestão de *stocks* da farmácia hospitalar

Contextualização:

Durante o estágio hospitalar acompanhei a forma como era feita a realização de encomendas e reposição mensal de *stocks* da farmácia, sendo o método utilizado a análise da quantidade de unidades que saíram do *stock* nos meses anteriores e verificação da quantidade de produtos existentes na farmácia.

De modo a facilitar a gestão de *stocks* da farmácia hospitalar a farmacêutica sugeriu a implementação do sistema *Kanban*®, já utilizado com sucesso noutros hospitais do país. ^[16,17]. No meu período de estágio ajudei a implementar este método.

Desenvolvimento/Intervenção:

O sistema *Kanban*® é um sistema de organização e gestão de *stocks* de produtos que está abrangido na metodologia *Kaizen*®. Esta metodologia assenta na melhoria contínua da produção, com o objetivo de a otimizar, sem um aumento significativo de custos ^[18].

Tendo por base a filosofia *Kaizen*®, o sistema *Kanban*® foi implementado de modo a evitar ruturas e excesso de produtos ^[18]. Ambas as situações são preocupantes, sendo que em caso de rutura os doentes podem não ter acesso ao medicamento e, em caso de excesso, os produtos podem não ser utilizados antes de atingirem o seu prazo de validade, causando desperdício.

Neste sistema são utilizados cartões que possibilitam uma gestão visual dos medicamentos e outros produtos de saúde da farmácia. Os cartões-*Kanban*® contém o código e designação do produto, o ponto de encomenda, a quantidade a encomendar e o grupo de medicamentos a que pertence o produto. Os cartões são colocados no ponto de encomenda, sendo que o material vai saindo do armazém da farmácia até que este ponto é atingido, assinalando que está disponível na farmácia apenas o *stock* mínimo daquele produto. Aí, o cartão é retirado para uma caixa de “produtos a encomendar”. No dia em que é feita a encomenda mensal para a farmácia do HPB são encomendados todos os produtos cujos cartões se encontrem na caixa, nas quantidades pré-definidas ^[17].

As quantidades a encomendar e quantidades de *stock* mínimo foram estudadas e definidas previamente pela farmacêutica hospitalar. A quantidade a encomendar foi definida de acordo com o *stock* gasto mensalmente pelo hospital. A quantidade de *stock* mínimo tem em conta a quantidade necessária de produto para garantir o normal funcionamento do hospital, de acordo com a data em que a encomenda é feita e o tempo que esta demora a chegar. Posteriormente,

quando a farmácia for abastecida com os artigos encomendados, o cartão é reposto no ponto de encomenda ^[17].

Os cartões-*Kanban*[®] elaborados obedecem a um código de cores, de acordo com a forma farmacêutica ou, em alguns casos, serviços do hospital no qual é utilizado o produto. Estes grupos de produtos estavam pré-estabelecidos na farmácia pelo que os cartões do sistema *Kanban*[®] obedeceram a esta categorização.

Encontra-se no Anexo 1 um exemplo de um dos cartões-*Kanban*[®] elaborados no âmbito desta atividade.

Conclusão:

Este sistema tem como vantagens permitir que os produtos sejam encomendados atempadamente e de acordo com uma quantidade pré-definida de produto. O sistema ajuda na conceção da encomenda, facilitando o pedido dos artigos necessários de forma mais rápida e eficiente, para além de prevenir que os mesmos esgotem ou que haja excesso, já que, por um lado, as encomendas são feitas antes do produto acabar, tendo em conta a janela temporal até haver o reabastecimento e, por outro lado, são apenas feitas quando é atingido o *stock* mínimo do produto de saúde em questão.

SECÇÃO B – Farmácia Comunitária

1-Contextualização do estágio curricular

Entre 2 de maio e 31 de agosto, no âmbito do estágio curricular em farmácia comunitária, tive a oportunidade de integrar a equipa da Farmácia Narcisa C. Dias. Esta equipa é constituída por três farmacêuticas, uma técnica licenciada em farmácia, uma assistente de assuntos gerais e um gestor. A direção técnica da farmácia é assegurada pela Dr^a. Narcisa Carvalho Dias, principal responsável pela monitorização do meu estágio.

A farmácia Narcisa C. Dias está situada na Avenida do Redondêlo, nº66, na freguesia de Santo Estevão de Penso, em Braga. Pela sua localização conta com um elevado número de utentes idosos, na sua maioria polimedicados. Para além destes utentes, por estar junto a uma estrada nacional, é também um local de passagem frequente para trabalhadores e pessoas vindas do hospital ou centro de saúde. Tendo em conta que o meu estágio decorreu, em parte, no verão, houve ainda uma grande afluência de emigrantes.

Esta farmácia conta com um elevado número de serviços farmacêuticos, entre os quais, consultas de revisão da medicação, determinação de vários parâmetros bioquímicos e fisiológicos, preparação individualizada da medicação (PIM), administração de injetáveis, tratamento de feridas e realização de medicamentos manipulados (MM). Na farmácia Narcisa C. Dias também são disponibilizadas consultas de nutrição, contando para tal com o apoio de uma nutricionista.

A farmácia Narcisa C. Dias mantém uma importante presença nas redes sociais, onde publica vídeos de sensibilização para temas relacionados com a saúde, promove produtos e serviços realizados na farmácia e destaca dias comemorativos, relacionados com a saúde.

No que diz respeito ao horário de funcionamento, a farmácia encontra-se aberta de segunda a sexta-feira entre 9h00 e as 20h00. Ao sábado este estabelecimento está aberto entre a 9h00 e as 19h00 horas, encerrando no horário de almoço, entre as 13h00 e as 14h30. De um modo geral a farmácia está fechada aos domingos e feriados.

2-Cronograma e sua explicação

Tabela 2: Atividades desenvolvidas no âmbito do estágio curricular em farmácia comunitária

Atividades realizadas	Maio	Junho	Julho	Agosto
Receção e conferência de encomendas				
Realização de encomendas				
Armazenamento de medicamentos e outros produtos de saúde				
Realização e regularização de devoluções				
Controlo de prazos de validade				
Realização de medicamentos manipulados				
PIM				
Medição da pressão arterial				
Medição de parâmetros bioquímicos				
Participação em vídeos para as redes sociais da farmácia				
Atendimento com supervisão				
Atendimento autónomo				
Realização de atividades de rastreio e monitorização				
Formações no âmbito das Ciências Farmacêuticas				

Encontram-se descritas na tabela 2 as atividades realizadas no âmbito do estágio curricular em farmácia comunitária.

Nas primeiras semanas aprendi e participei nas atividades reservadas ao *backoffice* como a receção, conferência e armazenamento dos produtos de encomendas. Esta fase foi essencial para me permitir a familiarização com a organização da farmácia e facilitar o reconhecimento dos nomes comerciais dos medicamentos.

Ainda em maio, comecei por observar e posteriormente preparar de forma autónoma medicamentos manipulados. Este processo inicia-se com a receção e análise de uma prescrição médica do MM. Depois de decidida a sua preparação é aberto um lote interno na farmácia, que corresponderá ao lote do MM. Nesse momento é feita a manipulação segundo a arte, de acordo com a prescrição. Se necessário é pedido auxílio ao centro de informação de medicamentos. Por fim é calculado o preço do MM e feito o rótulo, que é colocado na embalagem primária.

Nesta fase aprendi também a executar a preparação individualizada da medicação, realizada semanalmente na farmácia. Esta atividade começa com a conferência da medicação que o utente toma cronicamente (de modo a verificar se houve mudanças) e análise da existência da necessidade de adicionar algum medicamento à medicação habitual. Fui, também, alertada para a importância de verificar se os medicamentos podem ser retirados da embalagem primária. Após a preparação, os medicamentos devem ser colocados na embalagem da PIM, de acordo com a sua posologia. No final este processo é sujeito a dupla verificação, de modo a minimizar os erros ^[19].

A meio do mês de maio comecei a participar no desenvolvimento de atividades de rastreio e monitorização e, concomitantemente, realizar medições de pressão arterial, glicémia e colesterol total aos utentes da farmácia. Estas atividades permitiram-me aprimorar as minhas capacidades de comunicação e aconselhamento farmacêutico, através da interpretação dos resultados obtidos nas medições e posteriores recomendações ao utente.

Fui convidada, ainda nesse mês, a participar em dois vídeos de sensibilização para temas relacionados com a saúde, que constariam nas redes sociais da farmácia. Um deles foi subordinado ao tema “Hidratação” e outro a “Infeções da Garganta”. A gravação dos vídeos revelou-se uma experiência muito enriquecedora que me ajudou a desenvolver aptidões de comunicação.

No que diz respeito ao atendimento, inicialmente comecei por acompanhar as colaboradoras da farmácia, de forma a observar como decorre o processo e familiarizar-me com o *Sifarma 2000*® no modo atendimento. Aquando e após os atendimentos as colaboradoras destacavam alguns dos pontos-chave dos mesmos, entre os quais questões particularmente relevantes que devem ser feitas ao utente (por exemplo, questionar como toma o medicamento), a relevância do uso de linguagem apropriada, identificar outras necessidades complementares do utente e aconselhamento não farmacológico. De acordo com o meu progresso passei a realizar atendimentos com supervisão e posteriormente de forma autónoma. Esta evolução gradual permitiu-me sentir maior segurança nos atendimentos que realizei. Sempre que no atendimento autónomo me confrontei com dúvidas estas foram prontamente esclarecidas pelas colegas.

Tive a oportunidade de compreender de forma mais aprofundada o modo como a farmácia é gerida financeiramente através de uma formação com o Dr. Pedro Dias, gestor da farmácia. Destaco esta formação já que é uma vertente do funcionamento da farmácia com a qual não tinha contactado até então e que me permitiu ter uma visão mais abrangente acerca da forma como esta entidade é gerida.

3-Exemplo de atividades desenvolvidas

Atividade 1 – Rastreio e monitorização da pressão arterial e frequência cardíaca

Contextualização:

É da responsabilidade do farmacêutico comunitário promover a saúde da comunidade onde se insere e ajudar na deteção precoce de doenças, de modo a facilitar o tratamento e evitar comorbilidades na população.

Neste contexto ajudei a dinamizar na segunda quinzena do mês de maio, no âmbito do mês do coração, uma intervenção farmacêutica de rastreio e monitorização da pressão arterial (PA) e da frequência cardíaca (FC) na farmácia Narcisa C. Dias.

Desenvolvimento/Intervenção:

A força exercida pelo sangue na parede das artérias designa-se por PA. A pressão sistólica é a força que o sangue exerce ao sair do coração e a diastólica a que o sangue exerce na fase de relaxamento do coração, entre cada batimento. Quando a PA se encontra acima de valores estabelecidos para a normalidade designa-se de hipertensão arterial (HA) ^[20].

A HA é muito frequente em Portugal, sendo que se estima que 42,6% dos portugueses sejam hipertensos. Estima-se, também, que menos de metade desta população esteja medicada com fármacos antihipertensores e apenas 11,6% terão este parâmetro controlado ^[21]. A HA contribui para o aumento do risco cardiovascular, sendo as doenças cardiovasculares a principal causa de morte em Portugal, responsáveis por um total de 28,0% dos óbitos em Portugal no ano de 2020 ^[21].

A FC é o número de vezes que o coração bate por minuto, sendo, por norma, medida em repouso. Esta frequência pode aumentar em situações de nervosismo, na prática de exercício físico, entre outros ^[23].

Nesta atividade a medição da PA foi executada de acordo com as “Orientações da Sociedade Europeia de Hipertensão para a medição da pressão arterial no consultório e fora do consultório” de 2021, tendo sido feitas 3 medições a cada utente. Os resultados foram obtidos de acordo com a média das 2 últimas. Nos casos em que as 2 primeiras medições corresponderam a valores normais não foi feita uma terceira medição ^[23]. Foi utilizado o mesmo método para a obtenção dos valores de FC.

Depois de cada medição eu ou outro colaborador, fazíamos as recomendações mais adequadas a cada caso. Sempre que a PA se encontrava dentro dos valores normais foram comunicados os benefícios de continuar a manter um estilo de vida saudável. Quando oportuno, avaliamos e promovemos adesão à terapêutica. Sempre que os valores de PA se encontravam elevados, foi sugerido o retorno à farmácia ou, se inviável, a medição e registo dos valores de PA,

no domicílio de manhã e de tarde durante uma semana. Nos casos em que a PA se manteve elevada, foi recomendada uma consulta médica. Aos indivíduos que obtiveram valores normais, mas próximos do limiar de hipertensão sugerimos, também, uma monitorização mais atenta dos valores de PA.

Alguns indivíduos participaram na atividade mais do que uma vez, sendo que verificamos que os indivíduos com diagnóstico de hipertensão que fizeram uma 2ª visita à farmácia, na maioria dos casos, evidenciaram valores mais baixos que os iniciais, o que pode demonstrar que a visita inicial teve um impacto positivo.

Tivemos, também, a oportunidade de fazer o seguimento da PA e FC de um utente, que participou na atividade todos os dias, de manhã e de tarde. Este caso permitiu-me perceber que o acompanhamento farmacêutico é uma mais-valia no controlo da PA dos utentes, já que o utente em questão começou as visitas com PA descontrolada e terminou com valores consistentemente dentro dos valores de referência. Foi também possível perceber que o utente aderiu às recomendações feitas pelos profissionais de saúde ao longo das visitas à farmácia.

No final do rastreio, realizei um relatório que relata a forma como a atividade foi feita, as suas vantagens e oportunidades de melhoria.

Conclusão:

Esta atividade foi uma mais-valia para o meu desenvolvimento como profissional de saúde, já que me permitiu desenvolver competências na implementação de atividades de rastreio e monitorização em contexto de farmácia, para além de me ajudar a aprimorar a forma de comunicação com os utentes, de modo a fazer recomendações claras e com adequação linguística à realidade do utente, sem deixar de garantir o rigor científico.

Após apresentar o relatório aos colaboradores da farmácia todos consideraram que esta intervenção constituiu uma mais-valia para os 24 utentes que nela participaram. Estes utentes receberam acompanhamento da sua PA e FC, por profissionais de saúde qualificados, e foram sensibilizados para a importância de um seguimento regular deste parâmetro. Permitiu, também, à farmácia Narcisa C. Dias retomar a realização de ações de rastreio e monitorização de parâmetros, após um interregno motivado pela pandemia.

Dito isto, analisando os resultados da intervenção, foi possível identificar que existiam pontos passíveis de melhoria numa próxima atividade: melhor planeamento, nomeadamente incluir análise de mais parâmetros, sem custos adicionais à farmácia e melhor definição do processo de recrutamento de participantes.

Acreditamos, assim, que esta intervenção farmacêutica foi, por si só, vantajosa para a farmácia e para os utentes e, para além disso, contribuirá para a melhoria de atividades futuras.

Atividade 2 - Rastreio e monitorização de parâmetros de risco cardiovascular

Contextualização:

No âmbito do mês do coração colaborei na dinamização uma atividade de rastreio e monitorização da pressão arterial (PA) e frequência cardíaca (FC) na farmácia Narcisa C. Dias. Esta atividade revelou-se vantajosa para a comunidade em que a farmácia se insere, no entanto, concluiu-se que alguns aspetos poderiam ser melhorados. Assim, esta atividade surgiu com o intuito de aplicar as oportunidades de melhoria identificadas na atividade anterior. Os objetivos foram agora avaliar um maior número de parâmetros relativos à saúde cardiovascular e melhorar a estratégia de divulgação de modo a obter um maior número de participantes.

Neste sentido, participei no planeamento e execução de um novo rastreio cardiovascular na primeira quinzena de julho (do dia 1 ao dia 15), no qual foi avaliada a PA e FC dos utentes e, opcionalmente, o seu peso e altura (com cálculo do índice de massa corporal ou IMC), o perímetro abdominal e o facto de serem ou não fumadores.

Desenvolvimento/Intervenção:

A saúde cardiovascular é influenciada por fatores modificáveis e não modificáveis. Os fatores não modificáveis incluem o sexo, a idade e fatores genéticos. Entre os fatores modificáveis estão a FC e a PA, o facto de ser ou não fumador, o IMC e perímetro abdominal dos indivíduos ^[24].

O excesso de peso e a obesidade são fatores que afetam os vários parâmetros da saúde cardiovascular. O IMC permite perceber se os indivíduos têm um peso normal para a sua altura. Estudos comprovam que quanto maior o IMC maior a probabilidade de ter hipertensão ^[25], sendo que se estima que a hipertensão seja 2,5 vezes mais frequente em indivíduos obesos do que em pessoas com peso normal ^[26]. Alguns indivíduos com musculatura muito desenvolvida podem apresentar um IMC acima dos valores de referência, mesmo sendo saudáveis, pelo que cada caso deve ser analisado individualmente.

O perímetro abdominal foi avaliado já que a gordura aqui localizada é especialmente prejudicial. Este tecido adiposo pode causar inflamação crónica, esteatose no fígado e aumentar a resistência sistémica à insulina, o que contribui para o aparecimento do síndrome metabólico, com grande impacto negativo na saúde cardiovascular ^[27].

Para otimizar a divulgação da atividade foi-me atribuída a tarefa de realizar um cartaz para afixação na farmácia. A imagem do cartaz é apresentada no Anexo 2.

Nesta intervenção todas as pessoas que se deslocaram à farmácia foram informadas da atividade de rastreio e monitorização da PA e FC. Vários utentes referiram não ter tempo de momento, manifestando intenção de voltar posteriormente para participar. Outros, após a participação, referiram que iriam divulgar a atividade a familiares/amigos. Efetivamente, nestes casos, muitos utentes voltaram à farmácia e, muitas vezes, trouxeram utentes consigo para

participar. A estratégia de divulgação utilizada foi bem-sucedida e permitiu que esta intervenção contasse com a participação de 84 utentes, mais 60 do que a atividade anterior.

As recusas do serviço foram documentadas o que permite perceber os principais motivos pelos quais estas ocorreram e atuar para os mitigar no futuro, se possível.

Assim como na intervenção anterior as medições de PA foram executadas de acordo com as “Orientações da Sociedade Europeia de Hipertensão para a medição da pressão arterial no consultório e fora do consultório” de 2021 ^[22]. As recomendações em relação a este parâmetro e à FC foram também semelhantes às que ocorreram na atividade 1.

Aos fumadores eu e as farmacêuticas fizemos uma intervenção breve percebendo a motivação para a cessação tabágica, derivando para serviços diferenciados de cessação tabágica disponíveis na farmácia, quando adequado. Nos casos de indivíduos com IMC elevado ou perímetro abdominal fora dos valores de referência recomendamos, se viável, o início de consultas de nutrição para além de fazer um reforço à importância do exercício físico e de uma alimentação saudável.

De uma forma geral a maioria dos utentes que vieram à farmácia manifestaram valores de IMC e perímetro abdominal elevados, o que é preocupante e reflete a realidade do país. Segundo o Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física de 2015-2016 22,3% da população portuguesa é obesa ^[28].

O IMC e perímetro abdominal foram avaliados opcionalmente. Isto permitiu aos utentes avaliar a sua PA e FC ainda que, por motivos pessoais, não quisessem avaliar os demais parâmetros. Dito isto, a grande maioria dos utentes avaliou também os parâmetros opcionais o que nos permitiu realizar um aconselhamento mais abrangente.

No final da intervenção, assim como aconteceu na atividade anterior, realizei um relatório de forma a refletir na forma como foi realizada a atividade, os seus pontos fortes e oportunidades de melhoria.

Conclusão:

Após diálogo com os colaboradores, concluímos que esta intervenção cumpriu os objetivos propostos, para além de terem sido implementadas com sucesso as oportunidades de melhoria descritas na atividade de maio. A ação teve ainda o benefício poder contribuir para a melhoria de diferentes atividades a desenvolver neste âmbito.

Assim, esta intervenção foi um exemplo bem-sucedido do que é possível fazer em contexto de farmácia comunitária, com custos reduzidos, para contribuir para a saúde da comunidade e a sua literacia.

Atividade 3 - Revisão da medicação

Contextualização:

A revisão da medicação é um dos serviços disponibilizados na farmácia Narcisa C. Dias. Dos dias 15 de julho a 15 de agosto este serviço foi oferecido aos utentes polimedicados da farmácia, de forma gratuita, de maneira a promover o serviço e proporcionar-me a oportunidade de participar nas consultas farmacêuticas, nas quais é feita a revisão da medicação.

Esta atividade teve como objetivos detetar resultados negativos da medicação (RNM) ^[29] e problemas relacionados com a medicação (PRM) ^[30], para posteriormente os resolver, de modo a otimizar o uso dos medicamentos e outros produtos de saúde e, consequentemente, melhorar a saúde dos utentes.

Desenvolvimento/Intervenção:

Inicialmente foram introduzidos os documentos de apoio, de acordo com as “Orientações para a Revisão da Medicação” da Direção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos ^[31]. Estes documentos foram atualizados durante o planeamento da atividade, com a realização da instrução de trabalho e desenvolvimento dos documentos a preencher pelo farmacêutico aquando e após a consulta.

Foi executada a Revisão da Medicação Intermédia, do tipo 2A, de acordo com as orientações apresentadas anteriormente ^[31]. Como tal, a revisão foi feita com adesão e consentimento do utente, com a informação proveniente do histórico farmacoterapêutico, disponível no sistema informático na farmácia, e a informação proveniente da entrevista com o utente ^[31].

A divulgação da atividade foi feita nas redes sociais da farmácia, nos atendimentos e através da exposição de um cartaz na farmácia, que se encontra no Anexo 3, cuja elaboração foi da minha responsabilidade.

Todos os utentes que se manifestaram interessados em participar na revisão da medicação fizeram-no por apresentação do serviço pelo profissional de saúde, aquando do atendimento. Nesse momento era marcada a consulta e pedido que trouxessem todos os medicamentos e outros produtos de saúde (por exemplo, suplementos alimentares) em uso.

Tive a oportunidade de participar em duas consultas de revisão da medicação, acompanhada por uma farmacêutica. Em cada consulta, após a recolha de alguns dados sociodemográficos do utente, questionávamo-lo acerca das suas preocupações quanto à sua saúde. Posteriormente, com recurso aos medicamentos que o utente trouxe, fazíamos questões para avaliar o seu conhecimento quanto ao uso dos medicamentos e outros produtos de saúde, como, “Para que problema usa este medicamento?” e “De que forma toma o medicamento?”. Nesta primeira consulta avaliávamos se os medicamentos estavam a ser tomados corretamente,

verificávamos se existia algum problema de saúde que não estava a ser tratado e aconselhávamos medidas não farmacológicas, se adequado. No final era marcada uma segunda consulta. Encontra-se no Anexo 4 o documento preenchido aquando e após a revisão da medicação.

Posteriormente foi analisada a informação recolhida com o objetivo de fazer um relatório para cada utente, no qual eram discriminados os RNM e PRM encontrados.

Uma das consultas que acompanhei foi com um utente idoso que, entre outros medicamentos, tomava 5 mg de diazepam diariamente para dormir e se sentia fraco e com sonolência durante o dia. O utente referiu que já administrava este medicamento há mais de uma década. Na pesquisa que realizei foi possível verificar que se trata de um medicamento potencialmente inadequado para idosos ^[32], cujos efeitos secundários condizem com os sintomas referidos pelo utente. Tendo em conta esta situação elaboramos uma carta ao médico com esta explicação, dando alternativas de tratamento mais seguras.

Conclusão:

A revisão da medicação é um serviço muito benéfico para o utente e para o farmacêutico.

Por um lado, ajuda o utente a perceber, ou reforçar, a importância de conhecer e utilizar bem os seus medicamentos, bem como resolver problemas de saúde que possa ter por causa destes. Este serviço pode também ser conjugado com a indicação farmacêutica, caso o utente tenha algum problema passível de resolução na farmácia, ou poderá ser recomendada uma visita ao médico, no caso de ser identificado um problema mais grave.

No que diz respeito ao farmacêutico, é um serviço que enaltece o nosso papel como especialistas do medicamento, sendo que torna necessário conhecer interações medicamentosas, efeitos secundários, alternativas terapêuticas para as patologias do utente, entre outras áreas do conhecimento, e integrar estes assuntos de forma a conseguir ajudar os utentes, melhorando a sua saúde.

PARTE 2 – Temas de desenvolvimento

Tema 1: O papel da Empagliflozina na Diabetes Mellitus tipo 2, Insuficiência Cardíaca, Reno e Hepatoproteção

1. Introdução

A empagliflozina (EMPA) é um fármaco que pertence à classe dos inibidores seletivos do co-transportador-2 de sódio-glucose (SGLT2i). Foi introduzido no mercado como antidiabético, sendo aprovado pela EMA em 2014 ^[33]. É utilizado como segunda linha de tratamento da diabetes mellitus tipo 2 (DM 2), após falha no alcance dos objetivos terapêuticos ou intolerância à metformina. Pode ser administrado sozinho ou em combinação, sendo comum a terapêutica combinada com metformina ou linagliptina. Este fármaco também é indicado no tratamento de insuficiência cardíaca (IC), em utentes diabéticos ou sem diagnóstico de diabetes, tendo sido provado que diminuiu o número de hospitalizações em utentes com elevado risco cardiovascular ^[33,34].

A EMPA está disponível no mercado na forma farmacêutica de comprimidos de 10 mg e 25 mg. Relativamente à posologia, deve ser administrado um comprimido de manhã, com ou sem alimentos ^[35].

Para além dos seus efeitos na IC e como antidiabético, a EMPA tem também ação reno e hepatoprotetora, estando a ser estudada a sua utilização na doença renal crónica e doença do fígado gordo não-alcoólico. Assim, poderá ser uma opção terapêutica em doentes com patologias nestes órgãos ^[34].

A farmácia Narcisa C. Dias conta com um elevado número de utentes com o perfil de comorbilidades nas quais a EMPA é comprovadamente eficaz, pelo que este fármaco tem surgido cada vez mais, como prescrição médica, aos balcões da farmácia. Tendo isto em conta, foi-me proposto fazer uma pesquisa mais aprofundada acerca deste fármaco e os seus efeitos benéficos. Posteriormente, fiz uma apresentação aos colaboradores da farmácia sobre a informação que recolhi, de modo a aprofundar o conhecimento da equipa acerca desta substância ativa. O material de apoio à apresentação encontra-se no Anexo 5.

2. Ação na Diabetes Mellitus tipo 2

Segundo a OMS, a diabetes é uma doença crónica caracterizada por níveis elevados de glucose no sangue, que pode causar danos no coração, vasos sanguíneos, olhos, rins e nervos ^[36]. Nesta patologia o pâncreas não produz insulina suficiente ou o organismo não consegue usar eficientemente a insulina que produz. A diabetes mellitus tipo 1 é a mais frequente em crianças e resulta da incapacidade das células beta do pâncreas de produzir insulina ^[37]. A DM 2 é mais comum

nos adultos e ocorre quando o organismo se torna resistente à insulina ou não produz insulina suficiente ^[36].

A diabetes afeta cerca de 422 milhões de pessoas e foi responsável por 1,5 milhões de mortes em 2019 ^[38]. Em Portugal, quando avaliada a prevalência da doença em 2019, 2020 e 2021 foi estimado que 14,1% dos cidadãos entre os 20 e os 79 anos têm diabetes ^[39]. Portugal faz, atualmente, parte dos 3 países da Europa com maior prevalência desta patologia ^[40,41].

Os fatores de risco para o aparecimento da DM 2 incluem excesso de peso ou obesidade, hipertensão arterial, colesterol elevado, sedentarismo, idade superior a 45 anos, fatores hereditários e stress emocional em excesso ^[41].

Quando não controlada a DM 2 pode ter consequências graves como retinopatia diabética, nefropatia diabética, neuropatia diabética e complicações cardiovasculares potencialmente fatais como o enfarte agudo do miocárdio e o acidente vascular cerebral (AVC) ^[41].

2.1. Evidência da eficácia clínica na DM 2

A EMPA demonstrou reduzir de forma significativa, tanto quando usada em monoterapia como quando em terapêutica combinada, os valores de hemoglobina glicada (Hb1Ac). Com a utilização de 10 mg de EMPA diários verificou-se uma redução de Hb1Ac, após 24 semanas, de 0,66% a 0,83%, quando comparado com os valores iniciais. A administração de 25 mg/dia de EMPA durante 24 semanas resultou numa redução de Hb1Ac de 0,78% a 0,95%. Assim, com a utilização de 10 mg/dia 35,3% a 38,8% dos indivíduos conseguiram cumprir o objetivo terapêutico (Hb1Ac < 7%), enquanto que com 25 mg/dia 41,5% a 43,6% dos indivíduos conseguiu o mesmo resultado. Indivíduos com valores iniciais superiores de Hb1Ac obtiveram maior redução no valor final ^[42].

O estudo EMPA-REG, cujos resultados foram publicados em 2015, recrutou 7020 doentes com alto risco de morte por doença cardiovascular, com diagnóstico de DM 2 há vários anos. Estes doentes foram divididos aleatoriamente em grupo controlo e de toma de EMPA de 10 e 25 mg. Inicialmente a média de Hb1Ac dos doentes era por volta de 8,1%. Após 12 semanas a Hb1Ac era 0,57% mais baixa no grupo ao qual foi administrada EMPA, quando comparado com o placebo. Este valor foi diminuindo, sendo que na semana 206 a diferença entre os dois grupos era de 0,35%. Neste estudo também se verificou uma diferença significativa entre os grupos de tratamento com EMPA e o grupo controlo relativamente à morte por eventos cardiovasculares, enfarte agudo do miocárdio não-fatal e acidente vascular cerebral não-fatal. Os eventos descritos anteriormente ocorreram em 10,5% do grupo de tratamento e 12,1% do grupo placebo ^[42].

A obesidade é um dos principais fatores de risco para o descontrolo dos níveis de glicose no sangue. Num estudo de Lewin et al. a EMPA, em ambas as doses disponíveis, provocou uma redução de peso dos participantes de 2,3 kg a 2,4 kg, 52 semanas após o início do tratamento. Esta redução de peso foi superior ao reportado com a utilização de outros antidiabéticos,

nomeadamente sitagliptina e linagliptina. Dito isto, a redução de peso foi inferior ao previsto, tendo em conta a glicosúria causada pelo fármaco [42]: é descrito que com a administração de 10 mg diários ocorreu um aumento de excreção de glucose urinária de 64 gramas e, a administração de 25 mg foi acompanhada por um aumento de excreção de 78 gramas [34].

2.2. Mecanismo de ação

A empagliflozina atua inibindo de forma potente e seletiva o SGLT2 no segmento S1 dos túbulos proximais dos rins. Este transportador é responsável pela reabsorção de cerca de 90% da glucose no rim, sendo que o co-transportador 1 de sódio-glucose (SGLT1) reabsorve os restantes 10% no túbulo distal [43]. Desta maneira a EMPA reduz a reabsorção e aumenta a excreção urinária de glucose. Num estudo para avaliar a farmacocinética e farmacodinâmica deste fármaco realizado por Heise et al. foi descrito que a EMPA previne a reabsorção pelos rins de 39 a 64% da glucose [44].

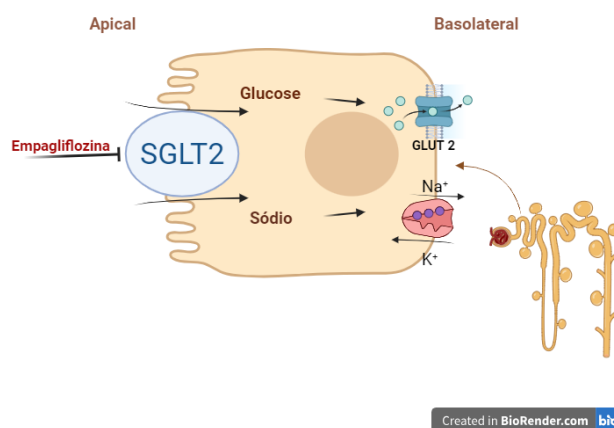


Figura 1: Mecanismo de ação da Empagliflozina na DM 2.

A sua ação glucorética é dependente da concentração sérica de glucose e do grau de filtração glomerular. Assim sendo, este fármaco é recomendado apenas em doentes cujo grau de filtração glomerular é superior a 60 mL/min/1.73 m² [45]. O seu efeito é independente da insulina e, como tal, há um baixo risco de ocorrer hipoglicemia [45].

Este fármaco está associado a efeitos adversos resultantes da forma como atua. A hipotensão é um desses efeitos adversos, particularmente em doentes que tomam concomitantemente diuréticos, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECA) e bloqueadores dos recetores da angiotensina. Este efeito adverso é mais preocupante em idosos, doentes com insuficiência renal e com PA sistólica baixa [34]. A ocorrência de infeções micóticas genitais foi mais recorrente em doentes tratados com EMPA do que com placebo. Em geral este efeito adverso mostrou-se mais frequente em mulheres e em quase todos os doentes (99%) foi de leve ou moderada severidade, pelo que não implicou a descontinuação do tratamento [45].

3. Ação na Insuficiência Cardíaca e Cardioproteção

A insuficiência cardíaca (IC) é uma doença progressiva, que afeta mais de 50 milhões de pessoas mundialmente e cuja incidência tem vindo a aumentar ^[43,46]. Esta doença é geralmente acompanhada de um prognóstico desfavorável, má qualidade de vida e muitas hospitalizações ^[43]. Assim, é crucial desenvolver novas formas de tratamento desta patologia, de modo a diminuir a mortalidade e morbilidade causada pela IC.

A IC caracteriza-se por uma desadequação do débito cardíaco às necessidades de oxigénio no organismo. Pode tratar-se de insuficiência sistólica ou diastólica. Na IC sistólica há redução na ação de bombeamento mecânico (contratilidade) e da fração de ejeção (FE). Já na IC diastólica o coração perde a capacidade de relaxar adequadamente, havendo enrijecimento do mesmo. Neste caso, ocorre uma redução do enchimento dos ventrículos e, consequentemente, do débito cardíaco ^[43].

Nesta patologia a FE, ou seja, a percentagem de sangue no ventrículo esquerdo que sai aquando do batimento, pode estar preservada ou reduzida. Uma FE normal estaria entre 55-70%. A FE é considerada reduzida se o volume que é ejetado for igual ou inferior a 40% do volume de sangue no ventrículo antes de ocorrer a sístole ^[47].

3.1. Evidência da eficácia clínica

A EMPA, assim como outros inibidores da SGLT2, diminui significativamente a mortalidade e hospitalizações por IC em doentes com diagnóstico de DM 2 ^[48, 49].

Foi realizado, entre 2017 e 2020, um estudo com 9718 utentes com IC com FE preservada e reduzida. Os utentes foram divididos em grupo controlo e grupo de estudo, que tomou EMPA. Este fármaco mostrou ser eficaz em utentes com FE preservada e reduzida, com diminuição de 25% a 35% do número de primeiras hospitalizações e hospitalizações recorrentes devido a problemas cardíacos em doentes com FE de 25% a 65%. Neste estudo cerca de metade dos participantes não tinha diagnóstico de DM 2 ^[49].

3.2. Mecanismos de ação propostos

Já foram propostos diversos mecanismos para justificar os benefícios para a saúde cardiovascular observados com a toma de SGLT2i, no entanto, ainda é necessário elucidar quais destes mecanismos têm um papel realmente relevante nos efeitos cardioprotetores da EMPA ^[46].

3.2.1) Redução da pressão arterial

Pelo seu mecanismo de ação os inibidores da SGLT2, além de serem eficazes no controlo da glucose sérica, também são benéficos na redução de fatores de risco cardiovascular como a hipertensão, obesidade e dislipidemia ^[45]. A EMPA diminui a quantidade de sódio (Na^+) no organismo, sendo responsável pelo aumento de 30% a 60% da excreção de Na^+ o que irá contribuir para uma diminuição da PA, um dos fatores de risco modificáveis no surgimento de IC ^[46]. Ao

diminuir a pressão arterial este fármaco diminui a resistência vascular periférica e, como tal, tem a capacidade de diminuir a pós-carga, com melhoria no acoplamento ventricular arterial e eficiência cardíaca [34,43,46]. Apesar disto, os efeitos observados na PA são modestos, não sendo capazes de explicar completamente os efeitos dos SGLT2i na IC [46].

3.2.2) Alterações no metabolismo energético

A oxidação mitocondrial da glucose diminui na IC, levando a diminuição de energia quando o coração começa a falhar [46].

É proposto que os efeitos benéficos da EMPA possam também estar relacionados com a melhoria do metabolismo energético do coração [46]. Os inibidores da SGLT2 aumentam os níveis circulantes de cetonas, depois de mobilizar ácidos gordos do tecido adiposo, que são usados no fígado para fazer cetogénese. Estas cetonas são uma fonte extra de energia para o coração, apesar serem uma fonte menos eficiente que a glucose. A oxidação de cetonas está aumentada no coração com IC, o que se teoriza ser um processo adaptativo. Em ratinhos cardiomiopáticos, a EMPA levou ao aumento da oxidação de cetonas, o que foi associado a uma melhoria na performance cardíaca [46]. Para além disto, injeções de cetonas em doentes foram responsáveis por melhoria na contração do coração, no entanto esta melhoria não foi associada a aumento na eficiência cardíaca, já que as cetonas são uma fonte de energia pior, comparativamente à glucose [46]. A utilização de EMPA foi também associada a uma diminuição no *remodeling* cardíaco, consequente da melhoria no metabolismo energético cardíaco [46].

3.2.3) Redução da Inflamação

Na IC os biomarcadores pró-inflamatórios estão aumentados, estando este aumento relacionado com a severidade da doença [46]. Esta inflamação acontece tanto em indivíduos com FE preservada como reduzida. As citocinas inflamatórias causam disfunção no endotélio, aumentam o *turnover* da matriz extracelular e causam fibrose. A EMPA demonstrou atenuar a inflamação em doentes diabéticos, para além de diminuir o *remodeling* do colagénio da matriz extracelular mediado por células [46]. Os mecanismos que levam a esta diferença na resposta inflamatória não são bem conhecidos. Uma das hipóteses é existir uma menor resposta inflamatória por parte dos macrófagos, que usam preferencialmente glucose como fonte de energia. Há também evidência que indica que a EMPA poderá inibir o inflamossoma NLRP3, que tem um papel muito relevante na mediação da inflamação, sendo que contribui para inflamação crónica na IC [46].

3.2.4) Perda de peso

A glicosúria contribui para a diminuição de peso (por perda de calorias) e, com a menor disponibilidade de glucose, os ácidos gordos começam a ser utilizados como fonte de energia, o que diminui a gordura epicárdica e contraria a diminuição da contratilidade cardíaca [46,48].

3.2.5) Prevenção do *Remodeling* Cardíaco

O *remodeling* cardíaco é responsável, em parte, pelo surgimento de hipertrofia cardíaca, fibrose, inflamação e morte dos cardiomiócitos. Há evidência de que os SGLT2i promovem reversão do *remodeling* cardíaco. Os mecanismos causadores destes efeitos ainda não estão bem esclarecidos, mas podem estar relacionados à diminuição da inflamação e promoção da autofagia. [46].

3.2.6) Diminuição da sobrecarga de sódio e cálcio

Na IC o permutador de Na^+/H^+ está sobreexpresso, o que pode levar a uma sobrecarga de sódio e cálcio no coração. Foi proposto que os inibidores do SGLT2 têm a capacidade de inibir este permutador, o que teoricamente seria um fator protetor para o coração. Dito isto, outros inibidores deste permutador que foram desenvolvidos não se mostraram benéficos na IC, pelo que não é claro se este mecanismo contribui para os efeitos cardioprotetores da EMPA [46].

3.2.7) Aumento da Autofagia e Degradação Lisossomal

A autofagia é crucial para aliviar o stress celular causado por diferentes metabolitos, como a glucose e lípidos, e eliminar metabolitos e organelos que não estão funcionais, de modo a prevenir a morte celular. Em doentes com IC a capacidade de autofagia dos indivíduos está marcadamente diminuída, estando a presença de vacúolos autofágicos associada a melhor prognóstico nesta patologia. A EMPA, ao promover redução calórica por excreção de glucose, mimetiza o déficit de nutrientes. Nesta situação a autofagia é ativada, levando a sobrevivência das células e homeostasia. Em ratinhos não diabéticos os inibidores de SGLT2 regularam positivamente SIRT1 e AMPK, que promovem autofagia, e levaram a diminuição da ativação da via Akt-mTOR, que inibe autofagia. Através destes mecanismos é possível que a EMPA proteja os cardiomiócitos de se tornarem disfuncionais (*remodeling* cardíaco) ou ocorrer morte celular [48].

3.2.8) Aumento do hematócrito

Outro dos mecanismos que poderá contribuir para os benefícios na saúde cardiovascular observados é o aumento do hematócrito. Este aumento ocorre em indivíduos com e sem diagnóstico de diabetes. É sugerido que poderá decorrer da promoção da eritropoiese por aumento da secreção de EPO do rim: no ensaio clínico randomizado EMPA-Heart CardioLink-6 foi demonstrado que os níveis de EPO aumentaram um mês após o início da toma de EMPA em pessoas com DM 2, o que pode mostrar que o aumento de hematócrito poderá ocorrer por esta via [46]. Este aumento poderá favorecer a função mitocondrial dos cardiomiócitos, a angiogénese e proliferação celular para além de aumentar o fornecimento de oxigénio ao miocárdio. [46].

3.3. Resumo dos mecanismos propostos

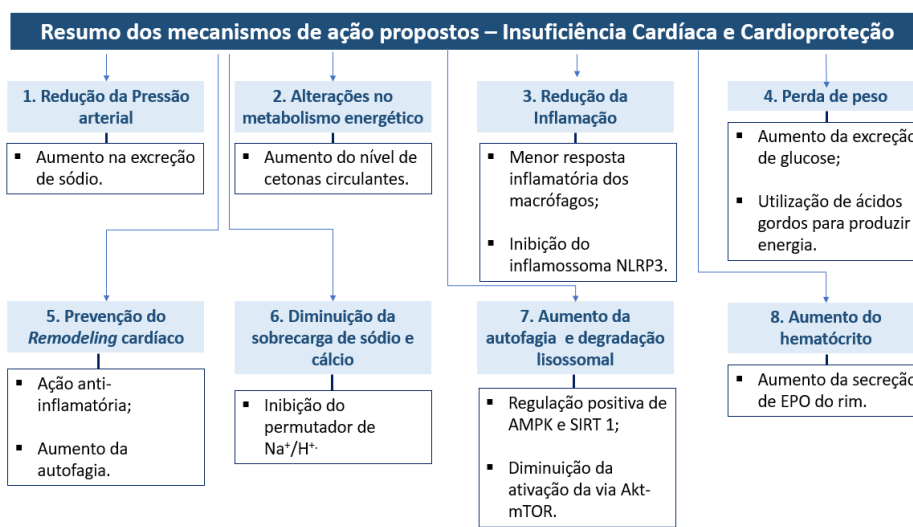


Figura 2: Resumo dos mecanismos proposto para os efeitos na IC e cardioprotetores da Empagliflozina.

4. Ação na Doença Renal Crônica e Renoproteção

A doença renal crônica (DRC) é uma patologia geralmente progressiva, sendo a diminuição na filtração glomerular e presença de albuminúria importantes fatores de risco na falência renal. Nos casos mais graves pode ser necessária diálise ou transplante renal ^[50].

A nefropatia diabética (ND) é uma das complicações que podem ocorrer na DM 2 não controlada e está fortemente associada à DRC. Mais de 90% dos indivíduos que iniciam diálise devido a esta patologia têm diagnóstico de DM 2 ^[51]. Os seus principais sinais são hipertensão, albuminúria e hematuria ^[51].

Foi demonstrado que aproximadamente 33% dos indivíduos com DM 2 desenvolvem doença renal ^[52]. Nestes utentes foi comprovado que inibidores do eixo renina-angiotensina-aldosterona, SGLT2 e o antagonista do recetor mineralocorticoide não esteroide finerenona reduzem a progressão da doença ^[50].

4.1. Evidência clínica da eficácia

A EMPA tem efeitos positivos a nível renal, nomeadamente no que diz respeito à DRC e morte. Foram reportados resultados semelhantes em indivíduos com e sem diagnóstico de diabetes, quanto à renoproteção causada pelos iSGLT2 ^[53,54].

Warner et al. avaliaram a progressão da doença renal em doentes com diagnóstico de DM 2 e com grau de filtração glomerular de, pelo menos, 30 ml/min/1,73 m². Entre outros resultados, o estudo refere que ocorreu nefropatia ou a mesma piorou em 12,7% dos doentes no grupo que tomou EMPA e em 18,8% dos indivíduos do grupo placebo. Para além disto, a probabilidade de iniciar terapêutica de substituição renal foi 55% mais baixa nos doentes que tomaram EMPA ^[54].

Herrington et al. avaliaram também, em 2023, a eficácia da EMPA na DRC. Neste estudo foram avaliados 6609 doentes divididos em grupo de estudo, com a toma diária de 10 mg de EMPA

e grupo placebo. Estes utentes tinham um grau de filtração glomerular maior ou igual 20 ml/min/1,73 m². Foi concluído que a EMPA diminuiu em 28% a progressão da doença renal e morte cardiovascular em utentes com risco de progressão de doença renal com ou sem DM 2 [50].

Este fármaco mostrou, assim, ser eficaz e seguro para a prevenção da progressão desta patologia em utentes com e sem diagnóstico de diabetes [50,54].

4.2. Mecanismos de ação propostos

Na ND ocorre dilatação da arteríola aferente do glomérulo, o que provoca uma maior entrada de sangue no mesmo e, consequentemente, maior pressão intraglomerular. Este aumento de pressão causa uma hiperfiltração no glomérulo, que faz com que as proteínas mais pequenas, como a albumina, comecem a sair na urina. A EMPA mostra-se benéfica no controlo da nefropatia já que, ao impedir a reabsorção do sódio a nível do tubo contornado proximal o mesmo começa a surgir no tubo contornado distal. A presença de sódio, através de mecanismos de feedback negativo, provoca a contração da arteríola aferente, o que alivia a pressão intraglomerular [55].

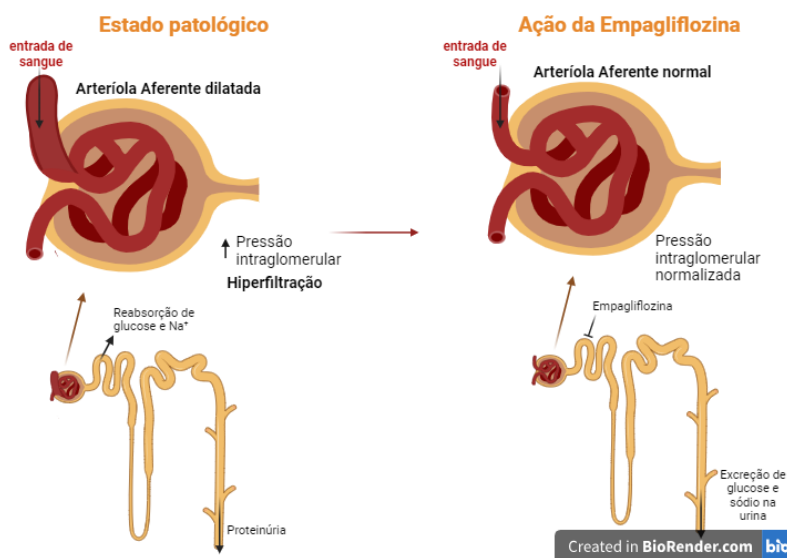


Figura 3: Mecanismo de ação da Empagliflozina na renoproteção.

Além disto, poderá haver uma redução na ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona, o que baixa a PA, ajudando também a reduzir a hiperfiltração glomerular [55]. Os níveis de eritropoietina elevados, já referidos na cardioproteção, poderão também ser benéficos por aumentar a oxigenação renal [55].

5. Ação na Doença do fígado gordo não-alcoólico e Hepatoproteção

A doença do fígado gordo não alcoólico (FGNA) caracteriza-se por acumulação de lípidos no fígado. Esta acumulação ocorre no citosol dos hepatócitos e deve-se ao desequilíbrio entre a entrada de lípidos e a sua eliminação. Dito isto, a fisiopatologia desta doença depende de diversos fatores para além da acumulação hepática de lípidos como stress oxidativo, stress no retículo endoplasmático, entre outros [56]. Este termo inclui uma série de patologias, desde o fígado gordo

à esteatose hepática. Nos últimos anos a sua incidência tem vindo a aumentar, estando fortemente associada ao síndrome metabólico ^[57].

5.1. Evidência clínica da eficácia

Num estudo de Petito-da-Silva feito com ratinhos a EMPA reduziu o peso corporal, a expressão génica de lipogénese e stress do retículo endoplasmático e, em contraste, aumentou os marcadores de beta-oxidação. Para além disto, diminuiu a resistência à insulina e mitigou a esteatose hepática ^[58].

Numa meta-análise de 2022, cujo objetivo era avaliar a eficácia e segurança da utilização de SGLT2i em doentes com FGNA foi concluído que estes fármacos diminuem o IMC e o nível de transaminases hepáticas, para além de melhorarem o metabolismo da glucose e reduzirem a fibrose no fígado, com elevada segurança para os doentes ^[59].

5.2. Mecanismos de ação propostos

Os mecanismos pelos quais a EMPA tem estes efeitos a nível hepático ainda não foram elucidados ^[58]. Dito isto, têm sido realizados alguns estudos pré-clínicos de modo a testar possíveis mecanismos que podem ter como resultado a hepatoproteção. Acredita-se, de momento, que a EMPA provoque aumento da degradação de triglicerídeos a nível hepático, diminuição da gordura visceral e melhoria na esteatose do fígado ^[57]. Para além disto, por alterações no metabolismo, já anteriormente citadas, diminui a quantidade de lípidos circulantes no sangue.

5.2.1 Redução de Triglicerídeos Hepáticos

Em relação à diminuição de triglicerídeos hepáticos foi proposto que poderá dever-se a diminuição de enzimas lipogénicas, por redução da expressão no mRNA da sintetase dos ácidos gordos ^[57]. Segundo Xu. et al. A EMPA reduz a concentração intrahepática de lactosilceramida e aumenta a concentração de triglicerídeos insaturados, o que é benéfico para o metabolismo lipídico hepático ^[60].

5.2.2 Diminuição da esteatose

A esteatose poderá ser diminuída por diminuição de enzimas que sintetizam ácidos gordos. A diminuição da inflamação e ativação de vias que potenciam a autofagia, também poderão estar envolvidas nestes efeitos ^[57].

A autofagia contribui para manter o equilíbrio metabólico dos lípidos e alivia o dano causado no fígado e inflamação. A lipofagia trata-se de um tipo de autofagia na qual as gotas de lípidos são aprisionadas em autofagossomas e subsequentemente transportadas para um lisossoma, onde são degradadas. A ocorrência de lipofagia é benéfica para a prevenção da esteatose hepática. Quando há inibição deste fenómeno ocorre deposição ectópica de lípidos no fígado. A esteatose hepática foi associada à inibição da autofagia no fígado. Em ensaios *in vivo* e *in vitro* a EMPA originou um aumento da autofagia, sendo esta avaliada pela presença de

biomarcadores como p62, Beclin-1, e ATG5 ^[61]. Segundo Ting et al. a EMPA pode atuar na redução da acumulação de lípidos no fígado e prevenir a esteatose hepática por ativação de autofagia através de sinalização via AMPK-TET2 ^[61].

5.2.3 Substituição da gordura visceral

A gordura visceral é mais prejudicial para o organismo quando comparada com a gordura subcutânea. A primeira está associada a resistência à insulina e dislipidemia, enquanto a segunda pode exercer um efeito protetor ^[57].

A EMPA parece ajudar na redução do tamanho dos adipócitos de gordura visceral, diminuição do nível de triglicerídeos e, concomitantemente, causa o aumento dos adipócitos de gordura subcutânea, mais saudável. É teorizado que isto se deva a um aumento da oxidação do tecido adiposo, de modo a produzir energia ^[57].

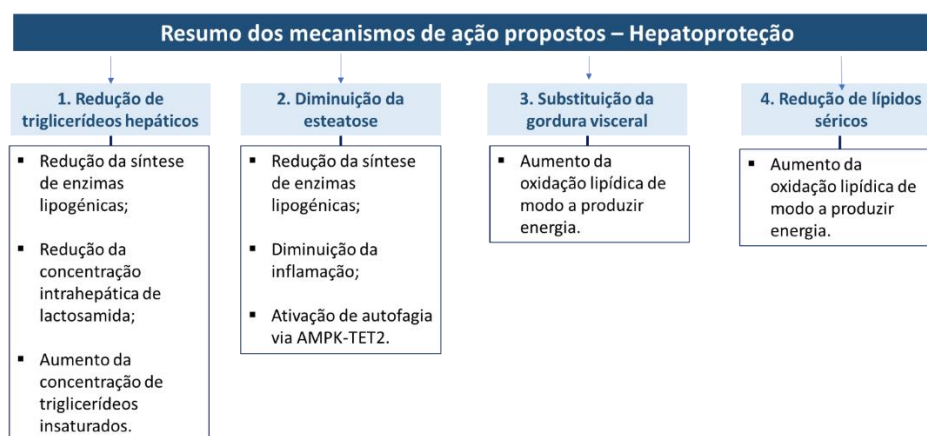


Figura 4: Resumo dos mecanismos de ação propostos para a ação hepatoprotetora da Empagliflozina.

6. Conclusão

A EMPA é um fármaco com benefícios em utentes diabéticos e com insuficiência cardíaca já bem estabelecidos. Estas são patologias muito frequentes em Portugal, sendo das principais causas, direta ou indiretamente, de morte no país. Para além destes efeitos, a classe dos SGLT2i, a que pertence a empagliflozina, tem sido largamente estudada pelos seus efeitos protetores em diversas patologias, tanto em indivíduos diabéticos como não diabéticos.

À parte dos seus efeitos como antidiabético, os mecanismos de ação da EMPA e dos demais inibidores da SGLT2 ainda não estão completamente esclarecidos. Existem, de momento, várias propostas de mecanismos, no entanto é necessário elucidar quais destes têm impacto significativo nos efeitos observados.

Em suma, a EMPA é uma excelente opção terapêutica, tendo em conta a evidência científica, em utentes com o perfil de comorbilidades nas quais atua.

Tema 2: A febre na criança e o seu controlo

1. Introdução

A febre é muito frequente em crianças, sendo muito comum a utilização de medicamentos para baixar a temperatura corporal em pediatria. Tendo isto em conta, a procura de medicamentos antipiréticos pelos pais ou cuidadores, nas farmácias comunitárias, com ou sem receita médica, é uma prática habitual.

Notamos ainda, atualmente, uma grande preocupação em regular a temperatura corporal das crianças, mesmo em situações em que a febre não está estabelecida ou não representa risco significativo. A existência de mitos ou falta de informação dos pais quanto ao efeito fisiológico deste sintoma no combate às infeções pode contribuir para agravar a sua preocupação, conduzindo à utilização de antipiréticos, mesmo quando não são necessários. O uso inapropriado de antipiréticos pode mascarar outros sintomas e atrasar o diagnóstico de uma patologia, para além de aumentar o risco de sobredose dos fármacos ^[62].

Estudos anteriores comprovam que a falta de informação dos pais ou cuidadores quanto a este sintoma existe ^[63-65], sendo causa de ansiedade não fundamentada quanto à saúde das crianças. O medo irracional da febre e das suas consequências é designado de “febrefobia” ^[64,66].

Assim, consideramos que seria pertinente explorar o conhecimento e atitude de pais ou cuidadores face à febre e ao seu controlo, com ou sem recurso a medicamentos, nas crianças. O paracetamol é o fármaco antipirético mais usado em idade pediátrica em Portugal, dos 0 aos 9 anos de idade ^[67], e é também a primeira linha de tratamento farmacológico em casos de febre segundo as *guidelines* da DGS ^[68], por esse motivo demos, neste projeto, particular atenção a este fármaco.

Para além da realização de uma pesquisa bibliográfica acerca do tema, foi construído um inquérito disponibilizado aos pais/cuidadores de crianças com idade igual ou inferior a 12 anos. Com o questionário pretendemos obter deste grupo informação atual e fidedigna a respeito dos seus conhecimentos e atitudes em relação à febre em crianças e ao seu controlo. Face aos resultados e necessidades identificadas, perspetivamos aprimorar a prática profissional no contexto da comunicação em farmácia comunitária, designadamente no que respeita à informação a prestar em complemento à dispensa de medicamentos e em ações de educação para a saúde.

2. Fundamentação teórica

2.1. Definição de febre e a sua fisiopatologia

A febre traduz-se pela subida da temperatura corporal acima de valores considerados saudáveis, sendo que, em estado de saúde, a amplitude térmica individual pode variar até 2°C ^[68]. Um indivíduo tem febre se lhe for medida uma temperatura igual ou superior a 1°C, comparativamente à média das suas temperaturas em homeostase, ou seja, no caso do indivíduo

ter, em média, uma temperatura basal de 36,5°C, terá febre quando apresentar uma temperatura igual ou superior a 37,5°C [68]. Alternativamente, pode ser considerada febre uma temperatura retal superior a 38°C, axilar ou oral superior a 37,6°C ou timpânica superior a 37,8°C [68].

A temperatura deve sempre ser medida no mesmo local, sendo que nas crianças, na primeira semana de vida, deve ser medida na axila, na 2ª ou 3ª poderá ser no reto ou axila, a partir dos 3 anos poderá começar a medir-se a temperatura também no tímpano e a partir dos 5 anos de idade esta poderá ser avaliada na cavidade oral [68].

Temperaturas superiores a 41°C não são consideradas febre, mas sim hipertermia. São geralmente de causa endógena, sendo potencialmente fatais [69]. Nestes casos os indivíduos devem ser dirigidos imediatamente ao hospital.

A febre é um mecanismo conservado por milhões de anos, que pode surgir como resposta a um estímulo infeccioso ou não infeccioso [62,70]. Esta subida de temperatura ocorre por desregulação do centro termorregulatório do hipotálamo, que passa a estar regulado para uma temperatura superior à temperatura normal do organismo.

O processo inicia-se com o surgimento de pirogénios, que podem ser endógenos ou exógenos. Estes últimos estimulam as células do sistema imunitário (como os macrófagos) a sintetizar pirogénios endógenos ou citocinas [71-72]. Os pirogénios endógenos são transmitidos ao centro termorregulatório do hipotálamo e é induzida a síntese de prostaglandinas responsáveis pelo aumento da temperatura do termostato no hipotálamo, sendo a mais importante a prostaglandina E2 (PGE2) [73]. A síntese da PGE2 inicia-se com a conversão dos fosfolípidos da membrana celular em ácido araquidónico (AA), por ação da fosfolipase A2. Depois, o AA é convertido em prostaglandina H2 por ação da ciclooxigenase (COX). Por fim, ocorre a isomerização da prostaglandina H2 a PGE2, mediada pela prostaglandina H sintetase [74]. A PGE2 é responsável por causar vasoconstrição periférica e aumento no metabolismo e contrações musculares, mecanismos que resultam no aumento da temperatura corporal [72].

2.2. Benefícios da febre no combate à infeção

É bem estabelecido na literatura que a febre é um mecanismo fisiológico que ajuda no combate à fase aguda da infeção, por diminuir a capacidade de reprodução do agente infeccioso e estimular a resposta inflamatória do organismo [72]. Este sintoma estimula a atividade das células do sistema imunitário, sendo reportado que aumenta a sua mobilidade, capacidade de fagocitose, produção de espécies reativas de oxigénio pelos neutrófilos e monócitos, para além de aumentar a atividade das células *natural killer*, dendríticas e linfócitos T. Para além destes mecanismos também regula positivamente a resposta do interferão tipo I, que tem propriedades antivíricas [74].

2.3. Paracetamol

O paracetamol é a primeira linha para o tratamento da febre (sendo o ibuprofeno a segunda) ^[62,68]. Para além de ser utilizado como antipirético, o paracetamol é também usado como analgésico. O mecanismo de ação do paracetamol é debatido até hoje ^[75]. Acredita-se que os seus efeitos passem pela inibição da COX, no entanto estão a ser estudados outros mecanismos ^[75].

O paracetamol está disponível em Portugal nas mais variadas formas farmacêuticas. Algumas das formulações que incluem este fármaco não são sujeitas a receita médica, sendo disso exemplo as apresentações na forma de solução oral na dosagem de 32 mg/ml e xarope e suspensão oral a 40 mg/ml ^[76].

Este é um fármaco geralmente considerado seguro se usado nas doses terapêuticas, no entanto pode causar a morte quando em sobredosagem. A sua toxicidade ocorre principalmente devido à formação de um metabolito tóxico no fígado, a N-acetil-p-benzoquinona imina (NAPQI) ^[77]. A sobredosagem é especialmente preocupante em crianças com peso baixo para a sua idade, ao cuidado de diferentes pessoas (já que pode ocorrer risco de duplicação da toma, caso não haja registo partilhado da hora de administração) e que partilhem cuidadores com outras crianças, já que a dose a administrar pode ser confundida com a de outra criança. O facto de haver mais do que uma dosagem disponível do fármaco pode, também, ser causa de erro.

Apesar de ser considerado um fármaco seguro em doses terapêuticas, há evidência de que a utilização do paracetamol ao longo da infância se pode relacionar com maior incidência de asma, rinite alérgica e eczema na adolescência ^[78,79]. A sua relação com a asma tem sido particularmente estudada: numa meta-análise foi reportada uma associação positiva entre a exposição a paracetamol no primeiro ano de vida e no ano anterior ao diagnóstico de asma e o surgimento desta patologia. Num dos estudos analisados, doses superiores de paracetamol resultaram em aumento do risco de surgimento de asma ^[80]. Dito isto, é ainda necessário perceber, com maior segurança, se o paracetamol é de facto um fator de risco para o aumento da incidência destas patologias. É colocada a hipótese de que, por exemplo, os sintomas de alergia possam ser confundidos com os de infeção e, como tal, as crianças com doenças alérgicas não diagnosticadas tomem paracetamol mais frequentemente, para controlar os sintomas ^[81].

No que diz respeito à febre, uma das causas que leva os pais a recorrer ao uso de antipiréticos, como o paracetamol, é o medo da ocorrência de convulsões, mais comuns em crianças com idade inferior a 6 anos (incidência de 2% a 5%) ^[69,82]. É importante identificar estas crenças e informar os cuidadores de que, na sua maioria, estas convulsões são inofensivas e não resultam em nenhuma sequela neurológica ^[69]. Para além disto, não há evidência de que o uso de antipiréticos auxilie na prevenção de convulsões ^[69,82].

2.4. Orientações para tratamento sintomático da febre em crianças

Apesar da função fisiológica da febre, as temperaturas elevadas podem causar desconforto na criança, devendo neste caso recorrer-se em primeiro lugar a medidas não farmacológicas. Estas medidas incluem o controlo da temperatura ambiental (entre 20 e 22 ° C); adequação do vestuário da criança, consoante a mesma tenha calor ou frio; manter a hidratação e promover a alimentação, sem forçar. Não devem ser usados meios físicos para baixar a temperatura (como banhos tépidos), a menos que se trate de hipertermia ^[68].

As medidas farmacológicas só devem ser implementadas na persistência de desconforto após aplicar as medidas não farmacológicas (geralmente quando há temperaturas superiores a 38,5° C) ^[62].

3. Investigação empírica

3.2. Metodologia

3.2.1. Objetivos e desenho do estudo

O estudo apresentado possui carácter exploratório e transversal. Para o efeito, foi realizado um inquérito online desde 17 de julho até 21 de agosto de 2023 dirigido aos pais/cuidadores de crianças com idade igual ou inferior a 12 anos, com o objetivo principal de perceber, de forma mais detalhada, o nível de conhecimento sobre a febre dos cuidadores de crianças no universo de utentes da farmácia Narcisa C. Dias e explorar o perfil de utilização dos medicamentos no controlo da febre nestas crianças.

Mais especificamente, os objetivos delineados para o inquérito foram: perceber a partir de que temperatura corporal os cuidadores consideram que a criança tem febre; compreender se os cuidadores reconhecem a febre como um mecanismo natural de defesa do organismo; compreender se existe, na população em estudo, febrefobia; compreender a partir de que momento os cuidadores procuram ajuda junto dos profissionais de saúde; analisar o perfil de utilização dos medicamentos antipiréticos pelos cuidadores e perceber o seu conhecimento sobre o paracetamol.

Após aprovação da Comissão de Ética da Faculdade de Farmácia da Universidade do Porto, o recrutamento de participantes ocorreu por divulgação do inquérito nas redes sociais da farmácia, nomeadamente pelo *Instagram*, *Facebook* e *WhatsApp*, onde foi publicado o link e *QR code* de acesso ao inquérito. Este foi respondido mediante consentimento informado e de forma anónima.

3.2.2. Amostra

O inquérito contou com 354 respostas, das quais 100 foram incompletas, pelo que não foram consideradas nos resultados. Das 254 respostas completas 3 pertenciam a indivíduos que moravam fora do país e 3 a cuidadores de crianças com mais de 12 anos. Assim, obtivemos 248 respostas válidas.

3.2.2.1. Caracterização sociodemográfica da amostra

Tabela 3: Caracterização sociodemográfica da amostra (n=248)

Variáveis sociodemográficas		n	%
Idade categorizada	18 a 28 anos	6	2,4
	29 a 39 anos	116	46,8
	40 a 59 anos	114	46
	60 a 76 anos	7	2,8
Sexo	Masculino	43	17,3
	Feminino	205	82,7
Distrito de residência	Norte	200	80,6
	Centro	36	14,5
	Sul	12	4,8
Escolaridade	1º Ciclo do Ensino Básico	2	0,8
	2º Ciclo do Ensino Básico	4	1,6
	3º Ciclo do Ensino Básico	8	3,2
	Ensino secundário ou Pós-Secundário	46	18,5
	Ensino Superior	188	75,8
É profissional de saúde?	Sim	69	27,8
	Não	179	72,2
Idade da criança	0 a 3 anos	73	29,4
	4 a 6 anos	80	32,3
	7 a 9 anos	60	24,2
	10 a 12 anos	35	14,1
Peso da criança	3 a 9 kg	13	5,2
	10 a 19 kg	98	39,5
	20 a 29 kg	72	29,0
	30 a 39 kg	47	19,0
	40 a 49 kg	13	5,2
	50 a 59 kg	4	1,6

A caracterização sociodemográfica da amostra encontra-se descrita na tabela 3.

A amostra é constituída por 248 indivíduos, na sua maioria (82,7%) do sexo feminino. A idade média dos participantes é 39,85 (Md=40) variando entre os 19 e os 68 anos. A amostra foi distribuída em classes etárias, de acordo com a geração a que os indivíduos pertencem. Esta divisão não é consensual, pelo que as classes etárias resultam da média dos anos de transição de gerações obtidos através de diversas fontes bibliográficas [83,84,85].

No inquérito os indivíduos foram questionados acerca do seu distrito de residência, sendo, aquando da análise dos dados, divididos por norte, centro e sul do país. Como expectável a maioria dos participantes (n=200) reside no norte do país.

Destacamos que a maioria (n=188; 75,8%) dos inquiridos completaram o Ensino Superior, existindo concomitantemente um número significativo (n=69; 27,8%) de profissionais de saúde.

O valor médio de idade das crianças é 5,66 (Md=6) e varia entre os 2 meses e os 12 anos, sendo o seu peso médio 22,56 Kg (Md=20), com variação entre 6 e 53 Kg.

3.2.3. Resultados e discussão

Os dados obtidos foram analisados com recurso ao *software* IBM® SPSS® Statistics Chicago, Illinois, USA versão 29.0. Foi realizada a análise da frequência e percentagem de respostas às diferentes questões assim como correlações entre as variáveis em estudo.

Os resultados foram obtidos considerando o valor de $p \leq 0,05$ como estatisticamente significativo.

3.3. Apresentação dos resultados e discussão

3.3.1. Resultados descritivos das variáveis e discussão

Observamos que a maioria dos participantes respondeu de forma informada (baseada na evidência), no entanto, a grande parte das questões, existiu uma percentagem significativa de respostas que mostram desconhecimento e desinformação acerca da febre.

No que diz respeito à falta de conhecimento são exemplos 34 (13,7%) dos indivíduos responderem não conhecer medidas não farmacológicas para o controlo da febre e 98 (39,52%) afirmarem só utilizar o paracetamol pela sua ação como antipirético.

Várias respostas indicam que existe desinformação. São exemplo disso o facto de 58 participantes (23,4%) responderem que consideram que a febre não tem benefícios (e, como tal, não reconhecem este sintoma como um mecanismo natural de defesa do organismo); 23 (9,3%) indivíduos considerarem que com uma temperatura de 37 °C ou mesmo inferior, a criança tem febre e 80 (32,3%) participantes considerarem apenas o fator “Temperatura” na decisão de administrar um fármaco antipirético à criança.

A maioria dos inquiridos refere considerar razoável esperar 3 dias até consultar o médico (n=119; 80,2%) e apenas 81 (32,7%) indivíduos responderam consultar um profissional de saúde, de modo a saber a dose de fármaco a administrar. Estes resultados sugerem que a gestão da febre é feita, pelo menos inicialmente, de forma autónoma pelos cuidadores.

No que diz respeito ao tratamento farmacológico, o paracetamol é a primeira opção terapêutica da generalidade dos indivíduos (n=228; 91,9%), sendo o ibuprofeno usado como alternativa (n=157; 57,3%, quando questionados em relação à segunda opção terapêutica). A escolha destes fármacos, por esta ordem de prioridade, está de acordo o recomendado pelas orientações da DGS ^[68].

A grande maioria dos indivíduos considera o paracetamol um fármaco muito seguro (n=76; 30,6%) ou seguro (n=164; 66,1%). Um total de 196 (79%) participantes revelaram não conhecer nenhum efeito secundário deste fármaco, o que mostra que há um grande desconhecimento acerca deste assunto.

A tabela de frequências e percentagens das respostas a todas as perguntas encontra-se no Anexo 6.

3.4. Resultados da correlação entre variáveis e discussão

As variáveis contínuas foram submetidas ao teste de *Kolmogorov-Smirnov* para avaliação da normalidade dos resultados. Todos os parâmetros se apresentaram significativamente diferentes ($p < 0,05$) da distribuição normal. Assim sendo, a análise dos dados foi realizada recorrendo a testes não paramétricos.

Deste modo, a avaliação da correlação entre as variáveis foi feita através do teste não paramétrico *Ró de Spearman*, adequado para análise de amostras que não seguem uma distribuição normal. O valor de *Ró* varia entre -1 e 1, sendo que quanto mais próximo o valor estiver destes extremos, maior a associação entre as variáveis. Todas as correlações referidas são significativas do ponto de vista estatístico, sendo, na sua maioria, correlações fortes (significativas no nível 0,01).

3.4.1. Correlação entre variáveis sociodemográficas e respostas a diferentes questões

3.4.1.1. Escolaridade

Várias das variáveis que se relacionam de forma significativa comprovam que indivíduos que frequentaram o ensino superior têm mais conhecimento acerca da febre e têm um comportamento baseado na evidência no tratamento deste sintoma nas crianças. Isto é evidenciado pela correlação positiva forte ($p = 0,222$) entre o grau de escolaridade dos indivíduos e a resposta positiva à questão “No seu entender a febre tem algum benefício?”. Entre outras associações, os indivíduos com maior grau de escolaridade também responderam mais frequentemente “Sim” às questões “Além dos medicamentos, conhece outras medidas que poderão reduzir a temperatura da criança?” ($p = 0,168$) e “Utiliza o paracetamol com outro(s) objetivo(s) além de baixar a temperatura corporal?” ($p = 0,281$), sendo que o usam como analgésico ($p = 0,219$). Estes indivíduos também conhecem mais efeitos secundários do paracetamol ($p = 0,196$), como a hepatotoxicidade ($p = 0,163$) e náuseas/vómitos ($p = 0,133$).

3.4.1.2. Profissionais de saúde

Os profissionais de saúde, que maioritariamente frequentaram o ensino superior ($p = 0,226$), também mostraram maior conhecimento acerca da febre e os seus benefícios, como expectável. Nomeadamente no que diz respeito à febre ter benefícios ($p = 0,194$), à utilização de antipiréticos com base noutros fatores, que não somente a temperatura ($p = 0,245$), como o desconforto da criança ($p = 0,279$), consideraram plausível esperar 3 dias até consultar o médico em situações de febre ($p = 0,172$), mostraram conhecimento de medidas não farmacológicas ($p = 0,169$), como despir a criança, caso sinta calor ($p = 0,260$) e revelaram recorrer a essas medidas

frequentemente ($p=0,209$). Estes indivíduos consideraram o “Peso” como fator a ter em consideração no cálculo da dose a administrar de paracetamol ($p=0,200$) e revelaram usar este fármaco com outros objetivos para além de como antipirético ($p=0,281$), nomeadamente como analgésico ($p=0,278$).

Curiosamente o grupo de profissionais de saúde assinalou mais frequentemente a opção “A febre causa malefícios” ($p=0,151$). Num estudo acerca da perceção da febre em crianças pelos profissionais de saúde foi descrito que um grupo de enfermeiros irlandeses acreditavam que, apesar da febre poder ser benéfica, deve ser tratada rapidamente para evitar convulsões ^[86]. Esta perceção acerca do tratamento da febre pode estar também presente nos profissionais de saúde portugueses.

3.4.1.3. Faixa etária dos inquiridos

No que diz respeito à faixa etária dos inquiridos, houve uma correlação positiva ($p=0,143$) entre as classes etárias mais jovens e ser profissional de saúde. Estes indivíduos responderam, também, usar mais frequentemente antipiréticos com base no desconforto da criança ($p=0,133$).

3.4.1.4. Idade das crianças

Em relação ao local onde é medida a temperatura, nas crianças mais velhas esta é geralmente medida na boca ($p=0,174$) ou axila ($p=0,135$), sendo pouco frequente a medição no ânus ($p=-0,377$). Ocorreu, também, uma correlação positiva entre a idade das crianças e considerar razoável esperar 3 dias antes de levar a criança ao médico ($p=0,143$), por outro lado, os cuidadores de crianças mais velhas consideram que a criança tem febre a temperaturas mais baixas ($p=-0,130$), quando comparados com os cuidadores de crianças mais novas.

3.4.2. Correlação entre diferentes questões relacionadas com conhecimentos ou atitudes

Os indivíduos que responderam de forma positiva à questão “No seu entender a febre tem algum benefício?” assinalaram mais frequentemente a opção “A febre ajuda a desenvolver imunidade” ($p=0,246$) e administram antipiréticos com base noutros fatores, que não somente a temperatura ($p=0,251$), apontando o desconforto da criança ($p=0,202$) como um dos fatores. Este grupo de indivíduos respondeu que conhecia medidas não farmacológicas ($p=0,168$) e recorre às mesmas com frequência ($p=0,161$). Revelou também conhecimento acerca dos efeitos secundários do paracetamol ($p=0,238$), como hepatotoxicidade ($p=0,189$), náuseas/vómitos ($p=0,131$) e outros ($p=0,144$).

Outra das correlações que merece destaque ocorreu entre assinalar a alínea “A febre causa doenças” e não conhecer medidas não farmacológicas no combate à febre ($p=-0,276$). Esta

correlação poderá indicar que a falta de literacia em saúde pode resultar em maior preocupação com a febre e as suas repercussões ^[87,88].

3.5. Limitações do estudo

Tardiamente percebemos duas ambiguidades no texto do questionário: “*A febre ajuda a doença*”, pode ser interpretada como “A febre ajuda no combate da doença” ou “A febre ajuda a doença a progredir” e “*Alguma vez a criança esteve numa condição grave de saúde motivada pela temperatura corporal elevada?*” deixa em aberto a interpretação acerca do que constitui uma condição grave de saúde. Assim, não foi possível considerar as respetivas respostas na análise estatística.

A distribuição geográfica das respostas foi muito heterogénea em consequência da distribuição dos questionários pelas redes sociais. Por este motivo, a população em estudo acabou por não se restringir aos utentes da farmácia Narcisa C. Dias, como inicialmente estabelecido.

A obtenção de 100 questionários respondidos de modo inválido, deixou a amostra mais reduzida do que o previsto. Tal perda pode ter resultado do facto do questionário, apesar de não ser longo, estar construído em múltiplas páginas. Respondentes com pouca experiência em responder a questionários *online* ou com menor literacia podem ter desistido de responder. De facto, observamos que grande parte das respostas emergem de indivíduos com elevadas habilitações literárias.

Também esta última observação constitui em si mesma uma limitação. Temos um viés no sentido de respostas que se esperam mais esclarecidas, à partida.

A amostra, não sendo representativa da população portuguesa, impede a generalização dos resultados do estudo. Consideramos, no entanto, que estes resultados constituem um importante indicador sugestivo da pertinência em continuar a explorar o tema.

4. Conclusão integrativa e implicações futuras

A decisão de administrar um antipirético deve ser informada e surgir de um equilíbrio entre a promoção do conforto da criança e consciência dos benefícios da febre no combate à infeção.

De acordo com os resultados do inquérito realizado ainda existe, nos cuidadores de crianças até aos 12 anos, falta de informação em relação à febre, que faz com que assumam que é um sintoma prejudicial e passem rapidamente para o tratamento farmacológico.

A questão da segurança do paracetamol continuará em evidência. É um fármaco usado de forma generalizada em todas as faixas etárias e em quase todas as condições de doença (ou mesmo saúde). Os seus efeitos adversos são muito pouco conhecidos, nomeadamente no âmbito das queixas respiratórias, como a asma. Estes têm merecido atenção de diferentes equipas de investigação e parecem, como percebemos aqui, desconhecidos dos utilizadores.

É necessário promover a literacia em saúde dos cuidadores, nomeadamente através da explicação da definição de febre, permitindo aos pais/cuidadores reconhecer quando esta de facto está instalada; dar a conhecer os efeitos benéficos da febre no combate à infeção; explicar os benefícios das medidas não farmacológicas e em que casos é indicada a utilização de fármacos, como o paracetamol, e promover a atenção ao comportamento da criança e ao seu desconforto como fator central na decisão da toma de antipiréticos, ao invés da temperatura corporal.

Os farmacêuticos, pela sua proximidade ao utente, têm um papel extremamente relevante na forma como a febre é tratada e podem, se mal informados, promover febrefobia e o recurso a tratamento farmacológico, quando não é necessário. Cumpre-nos zelar pelo bom uso dos medicamentos, de acordo com as melhores evidências do momento, informar e educar os utilizadores de fármacos. Assim, parece que muito há a fazer no que respeita à difusão do conhecimento sobre a febre e ao uso do paracetamol e medidas não farmacológicas nos cuidados à criança com a temperatura corporal aumentada.

Conclusões e considerações finais

O estágio curricular foi uma experiência extremamente desafiante e enriquecedora. Tanto o estágio no HPB como na farmácia Narcisa C. Dias me permitiram adquirir novas competências ao contactar com a realidade do que é ser farmacêutica.

O estágio no HPB foi, para mim, o mais surpreendente, já que foi o meu primeiro contacto com a farmácia hospitalar. Fui confrontada com casos clínicos e tratamentos bastante complexos, que me incentivaram a estudar as patologias e fármacos mais aprofundadamente, sendo um dos exemplos o da atividade “Hipertemia Maligna e o tratamento com Dantroleno”. Destaco também o contacto com os procedimentos para utilização de medicamentos especiais, por exemplo o preenchimento do Anexo X no caso dos psicotrópicos.

Na farmácia comunitária tive, também, imensas oportunidades para aprender e, apesar de não ter sido o meu primeiro contacto com a farmácia, foi a primeira vez que pude realizar de forma autónoma serviços farmacêuticos. Neste estágio participei em atividades muito diversificadas, que incluem a realização de atividades de rastreio e monitorização, promoção de serviços farmacêuticos, participação em vídeos de sensibilização de temas relacionados com a saúde, realização e análise de resultados de inquéritos, entre outras atividades. Esta larga gama de tarefas foi, sem dúvida, uma mais-valia para a minha formação como futura profissional de saúde.

Por fim, considero que ao longo de ambos os estágios consegui evoluir as minhas capacidades e conhecimento científico. O estágio permitiu-me perceber como tornar os conhecimentos teóricos que adquiri ao longo dos 5 anos de curso aplicáveis e adquirir novas competências, principalmente no que diz respeito à comunicação em saúde. Para além disto, também me ajudou a valorizar a importância da formação contínua e o gosto pela aprendizagem.

Assim, termino o estágio com a esperança de contribuir para a saúde dos utentes e, como tal, melhorar a sua qualidade de vida.

Bibliografia

- [1] Trofa Saúde Braga Sul (2021). Braga Sul. <https://www.trofasaude.pt/bragasul/hospital/>. Acedido a 07/07/2023
- [2] Ministérios da Defesa Nacional e da Saúde. Despacho conjunto nº 1051/2000, de 14 de Setembro. Registo de medicamentos derivados de plasma. Diário da República, 2ª Série, nº 251, de 30 de Outubro de 2000.
- [3] Katyal, N., Yelam, A., Kumar, K., Srivastava, H., & Govindarajan, R. (2019). *Malignant Hyperthermia*. April.
- [4] Hopkins, P. M., Girard, T., Dalay, S., Jenkins, B., Thacker, A., Patteril, M., & McGrady, E. (2021). Malignant hyperthermia 2020: Guideline from the Association of Anaesthetists. *Anaesthesia*, 76(5), 655–664. <https://doi.org/10.1111/anae.15317>
- [5] Mullins, M. F. et. a. (2017). Malignant Hyperthermia: A Review. *Journal of Perianesthesia Nursing*, 33(5), 582–589. <https://doi.org/10.1016/j.jopan.2017.04.008>
- [6] Rosenbaum, A. H. K., & Rosenberg, H. (2023). *Malignant hyperthermia : Diagnosis and management of acute crisis*. 1–28.
- [7] Rosenberg, Henry et al. (2015) "Malignant hyperthermia: a review." *Orphanet journal of rare diseases* vol. 10 93. 4 , doi:10.1186/s13023-015-0310-1
- [8] Infarmed. (2022). Lista de medicamentos identificados pelo Infarmed – AUE de benefício clínico bem reconhecido.
- [9] Gan, X. X., Liu, P., Chen, S. H., Li, J., Zhao, X., Chen, W., Zhang, J., Yang, C. P., Wang, M. X., Wang, L. W., Zhang, D., Xu, X., & Dai, G. Y. (2023). A meta-analysis comparing phenol treatment with surgical excision for pilonidal sinus. *Asian Journal of Surgery*, xxxx. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2023.06.111>
- [10] Emiroğlu, M., Karaali, C., Esin, H., Akpınar, G., & Aydın, C. (2017). Treatment of pilonidal disease by phenol application. 5–9. <https://doi.org/10.5152/UCD.2016.3532>
- [11] AKMD. (2023). What is Phenol Treatment for Pilonidal Cysts? <https://drkamrava.com/what-is-phenol-treatment-for-pilonidal-cysts/#>
- [12] Gozukucuk, Ali et al. (2022) "Comparing Crystallized Phenol and Surgical Excision Treatments in Pilonidal Sinus Disease." *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan : JCPSP* vol. 32,5, 652-657. doi:10.29271/jcpsp.2022.05.652
- [13] Tazeoglu, Deniz, and Ahmet Dag. (2022) "Effect of treatment of pilonidal sinus with phenol on patients' clinical condition and quality of life." *Annali italiani di chirurgia* vol. 93 385-390.
- [14] Kayaalp, C., & Tolan, K. (2015). Crystallized or Liquid Phenol Application in Pilonidal Sinus Treatment. *Indian Journal of Surgery*, 77(6), 562–563. <https://doi.org/10.1007/s12262-015-1316-6>

- [15] Öztürk, A., & Karaköse, Y. (2019). Use of Liquid Phenol for Management of Pilonidal Disease. *Istanbul Medical Journal*, 20(2), 115–118. <https://doi.org/10.4274/imj.galenos.2018.35033>
- [16] Pires, D., & Ferreira, S. (2012). Implementação De Um Sistema Kanban® Na Reposição De Grandes Volumes Em Dose Unitária. *Actas Do VIII Colóquio de Farmácia / Proceedings from 8th Pharmacy Academic Conference*, 65–68. http://recipp.ipp.pt/bitstream/10400.22/1383/1/COM_DianaPires_2012.pdf
- [17] Coelho, T. (2013). Aplicação da Abordagem Kaizen Lean no Departamento de Logística no HGSA. Escola Superior de Engenharia do Porto.
- [18] Gonçalves, A. C. C. (2020). Implementação do método Kanban num hospital privado. Escola Superior de Saúde Politécnico do Porto.
- [19] Ordem dos Farmacêuticos. (2018). Norma Geral da Preparação Individualizada da Medicação (PIM). Lisboa.
- [20] Sistema Nacional de Saúde. (2023). Hipertensão arterial. <https://www.sns24.gov.pt/tema/doencas-do-coracao/hipertensao-arterial/>
- [21] Instituto Nacional de Estatística. (2021). *Estatísticas da Saúde 2021*.
- [22] Stergiou, G. S., Palatini, P., Parati, G., O'Brien, E., Januszewicz, A., Lurbe, E., Persu, A., Mancia, G., & Kreutz, R. (2021). 2021 European Society of Hypertension practice guidelines for office and out-of-blood pressure measurement. *Journal of Hypertension*, 39(7), 1293–1302. <https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002843>
- [23] HFE. (2023). *Resting Heart Rate*. <https://www.hfe.co.uk/resources/health-and-fitness-assessments/resting-heart-rate/>
- [24] Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (2016) *Doenças Cardiovasculares*.
- [25] Foti, Kathryn et al. "BMI and blood pressure control among United States adults with hypertension." *Journal of hypertension* vol. 40,4 (2022): 741-748. doi:10.1097/HJH.0000000000003072
- [26] Fundação Portuguesa de Cardiologia. (2021). *Obesidade*. <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/obesidade/> Acedido a 07/08/2023
- [27] Katzung BG, Bertram G. (2017). *Fármacos Cardiovasculares e Renais*. In Basic & Clinical Pharmacology, 14e. McGraw Hill.
- [28] : Lopes C, Torres D, Oliveira A, Severo M, Alarcão V, Guiomar S, Mota J, Teixeira P, Rodrigues S, Lobato L, Magalhães V, Correia D, Carvalho C, Pizarro A, Marques A, Vilela S, Oliveira L, Nicola P, Soares S, Ramos E. (2017). *Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física, IAN-AF 2015-2016: Relatório de resultados. Universidade do Porto*. ISBN: 978-989-746-181-1. Disponível em: www.ian-af.up.pt

- [29] Fernández-Llimos F, Faus MJ, Gastelurrutia MÁ, Baena MI, Tuneu L, Martinez Maritínez F. (2004) Identificación sistemática de resultados clínicos negativos de la farmacoterapia. *Seguim Farmacoter*; 2(3):195-205
- [30] Santos HJ, Iglésias p, Fernández-Llimós, Faus J, Rodrigues LM. (2004) Segundo Consenso de Granada sobre Problemas Relacionados com Medicamentos - Tradução Intercultural de Espanhol para Português (europeu). *Acta Médica Portuguesa*; 17(1):59-66.
- [31] Direção Nacional da Ordem dos Farmacêuticos. (2021) Orientações para a Revisão da Medicação
- [32] Rodrigues DA, et al. Operacionalização para Portugal da EU(7)-PIM list, *Acta Med Port* 2021 Mar;34(3):194-200
- [33] Wicaksana, A., & Rachman, T. (2018). Jardiance. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>
- [34] Sizar, O., Podder, V., & Talati, R. (2023). Empagliflozin. 4–7.
- [35] Boehringer Ingelheim Portugal, Lda. Jardiance 10 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 22-05-2014 pelo INFARMED). Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Alemanha.
- [36] World Health Organization. (2023). Diabetes. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1 . Acedido a 01/08/2023
- [37] Fundação Portuguesa de Cardiologia. (2021). O que é a diabetes? <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/diabetes/> Acedido a 07/08/2023
- [38] World Health Organization. (2023). Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> Acedido a 08/08/2023
- [39] Diabetes Factos e Números: Relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes. (2023). In Sociedade Portuguesa Diabetes . www.spd.pt
- [40] Ana Mafalda Inácio. (2023). Diabetes está a aumentar em Portugal e médicos exigem nova estratégia para travar a doença. <https://www.dn.pt/sociedade/diabetes-esta-a-aumentar-em-portugal-e-medicos-exigem-nova-estrategia-para-travar-a-doenca-15991059.html> Acedido a 07/08/2023
- [41] SNS. (2023). Diabetes: Informações sobre a doença, os seus sintomas e fatores de risco. <https://www.chleiria.pt/saude/saude-em-toda-a-vida/-/diabetes-informacoes-sobre-a-doenca-os-seus-sintomas-e-fatores-de-risco-15/> Acedido a 07/08/2023
- [42] Johnston, R., Uthman, O., Cummins, E., Clar, C., Royle, P., Colquitt, J., Tan, B. K., Clegg, A., Shantikumar, S., Court, R., O'Hare, J. P., McGrane, D., Holt, T., & Waugh, N. (2017). Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin monotherapy for treating type 2 diabetes: Systematic review and

- economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 21(2), 1–217.
<https://doi.org/10.3310/hta21020>
- [43] Katzung BG, Bertram G. (2017) *Fármacos Cardiovasculares e Renais*. In Basic & Clinical Pharmacology, 14e. McGraw Hill.
- [44] Heise, T., Seman, L., Macha, S., Jones, P., Marquart, A., Pinnetti, S., Woerle, H. J., & Dugi, K. (2013). Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of multiple rising doses of empagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Therapy*, 4(2), 331–345.
<https://doi.org/10.1007/s13300-013-0030-2>
- [45] Frampton, J. E. (2018). Empagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes. *Drugs*, 78(10), 1037–1048.
<https://doi.org/10.1007/s40265-018-0937-z>
- [46] Lopaschuk, G. D., & Verma, S. (2020). Mechanisms of Cardiovascular Benefits of Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: A State-of-the-Art Review. *JACC: Basic to Translational Science*, 5(6), 632–644. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.02.004>
- [47] American Heart Association. (2023). Ejection Fraction Heart Failure Measurement. <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement> Acedido a 20/07/2023
- [48] Pan, D., Xu, L., Chen, P., Jiang, H., Shi, D., & Guo, M. (2021). Empagliflozin in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8(June). <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.683281>
- [49] Butler, J., Packer, M., Filippatos, G., Ferreira, J. P., Zeller, C., Schnee, J., Brueckmann, M., Pocock, S. J., Zannad, F., & Anker, S. D. (2022). Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction. *European Heart Journal*, 43(5), 416–426.
<https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab798>
- [50] Manuscript, A. (2023). Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, 388(24), 2300–2302. <https://doi.org/10.1056/nejmc2301923>
- [51] Associação Portuguesa de Insuficientes Renais. (2022). Nefropatia Diabética. <https://www.apir.org.pt/nefropatia-diabetica/> Acedido a 01/08/2023
- [52] Centers for Disease Control and Prevention. (2022). Diabetes and Chronic Kidney Disease. <https://www.cdc.gov/diabetes/managing/diabetes-kidney-disease.html>. Acedido a 20/09/2023
- [53] Giri Ravindran, S., Kakarla, M., Ausaja Gambo, M., Yousri Salama, M., Haidar Ismail, N., Tavalla, P., Uppal, P., Mohammed, S. A., Rajashekar, S., & Hamid, P. (2022). The Effects of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors (SLGT-2i) on Cardiovascular and Renal Outcomes in Non-diabetic Patients: A Systematic Review. *Cureus*, 14(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.25476>
- [54] Wanner, C., Inzucchi, S. E., Lachin, J. M., Fitchett, D., von Eynatten, M., Mattheus, M., Johansen, O. E., Woerle, H. J., Broedl, U. C., & Zinman, B. (2016). Empagliflozin and Progression of Kidney

- Disease in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(4), 323–334. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1515920>
- [55] Tian, L., Ai, S., zheng, H., Yang, H., Zhou, M., Tang, J., Liu, W., Zhao, W., & Wang, Y. (2022). Cardiovascular and renal outcomes with sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: A system review and network meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13(November), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.986186>
- [56] Leoni, S., Tovoli, F., Napoli, L., Serio, I., Ferri, S., & Bolondi, L. (2018). Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 24(30), 3361–3373. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i30.3361>
- [57] Hossain, M. F., Khan, N. A., Rahman, A., Chowdhury, M. F. I., Bari, S., Khan, M. A., Masud, U. W., Zakia, U. B., Paul, S. P., & Tasnim, N. (2022). Empagliflozin Ameliorates Progression From Prediabetes to Diabetes and Improves Hepatic Lipid Metabolism: A Systematic Review. *Cureus*, 14(8). <https://doi.org/10.7759/cureus.28367>
- [58] Petito-da-Silva, T. I., Souza-Mello, V., & Barbosa-da-Silva, S. (2019). Empagliflozin mitigates NAFLD in high-fat-fed mice by alleviating insulin resistance, lipogenesis and ER stress. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 498(August), 110539. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110539>
- [59] Mo, M., Huang, Z., Liang, Y., Liao, Y., & Xia, N. (2022). The safety and efficacy evaluation of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for patients with non-alcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*, 54(4), 461–468. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.08.017>
- [60] Xu, L., Nagata, N., Nagashimada, M., Zhuge, F., Ni, Y., Chen, G., Mayoux, E., Kaneko, S., & Ota, T. (2017). SGLT2 Inhibition by Empagliflozin Promotes Fat Utilization and Browning and Attenuates Inflammation and Insulin Resistance by Polarizing M2 Macrophages in Diet-induced Obese Mice. *EBioMedicine*, 20, 137–149. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.05.028>
- [61] Li, T., Fang, T., Xu, L., Liu, X., Li, X., Xue, M., Yu, X., Sun, B., & Chen, L. (2021). Empagliflozin Alleviates Hepatic Steatosis by Activating the AMPK-TET2-Autophagy Pathway in vivo and in vitro. *Frontiers in Pharmacology*, 11(January), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.622153>
- [62] Chiappini, E., Bortone, B., Galli, L., & Martino, M. De. (2017). Guidelines for the symptomatic management of fever in children: Systematic review of the literature and quality appraisal with AGREE II. *BMJ Open*, 7(7), 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2016-015404>
- [63] Bertille, N., Purssell, E., Hjelm, N., Bilenko, N., Chiappini, E., de Bont, E. G. P. M., Kramer, M. S., Lepage, P., Lava, S. A. G., Mintegi, S., Sullivan, J. E., Walsh, A., Cohen, J. F., & Chalumeau, M. (2018). Symptomatic management of febrile illnesses in children: A systematic review and meta-analysis of parents' knowledge and behaviors and their evolution over time. *Frontiers in Pediatrics*, 6(October). <https://doi.org/10.3389/fped.2018.00279>

- [64] Elkon-Tamir, E., Rimon, A., Scolnik, D., & Glatstein, M. (2017). Fever Phobia as a Reason for Pediatric Emergency Department Visits: Does the Primary Care Physician Make a Difference? *Rambam Maimonides Medical Journal*, 8(1), e0007. <https://doi.org/10.5041/rmmj.10282>
- [65] Thompson, A. P., Nesari, M., Hartling, L., & Scott, S. D. (2020). Parents' experiences and information needs related to childhood fever: A systematic review. *Patient Education and Counseling*, 103(4), 750–763. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2019.10.004>
- [66] Clericetti, C. M., Milani, G. P., Bianchetti, M. G., Simonetti, G. D., Fossali, E. F., Balestra, A. M., Bozzini, M. A., Agostoni, C., & Lava, S. A. G. (2019). Systematic review finds that fever phobia is a worldwide issue among caregivers and healthcare providers. *Acta Paediatrica, International Journal of Paediatrics*, 108(8), 1393–1397. <https://doi.org/10.1111/apa.14739>
- [67] Silva, A., & Ramos, I. (2016). *Análise ao Período de 2016: Medicamentos utilizados em pediatria dos 0 aos 9 anos em Portugal continental*. 2016–2017.
- [68] DGS. (2018). *Febre na Criança e no Adolescente – Definição, Medição e Ensino aos Familiares/Cuidadores*. 1–22.
- [69] Wrotek, S., Legrand, E. K., Dzialuk, A., & Alcock, J. (2021). Let fever do its job. *Evolution, Medicine and Public Health*, 9(1), 26–35. <https://doi.org/10.1093/emph/eoaa044>
- [70] Liso, A., Capitanio, N., Gerli, R., & Conese, M. (2018). From fever to immunity: A new role for IGFBP-6? *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, 22(10), 4588–4596. <https://doi.org/10.1111/jcmm.13738>
- [71] Harvard Health Publishing. (2023). *Fever*. https://www.health.harvard.edu/a_to_z/fever-a-to-z Acedido a 01/08/2023
- [72] Romero, M. O. (2018). *How does fever occur?* Clinic Barcelona. <https://www.clinicbarcelona.org/en/assistance/be-healthy/fever/causes> Acedido a 01/08/2023
- [73] El-Radhi, A.S. (2018). Pathogenesis of Fever. In: El-Radhi, A. (eds) *Clinical Manual of Fever in Children*. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-92336-9_3
- [74] Balli S, Shumway KR, Sharan S.(2023). Physiology, Fever. StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562334/>
- [75] Anderson, B. J. (2008). Paracetamol (Acetaminophen): Mechanisms of action. *Paediatric Anaesthesia*, 18(10), 915–921. <https://doi.org/10.1111/j.1460-9592.2008.02764.x>
- [76] Infarmed. (2007). *Medicamentos não sujeitos a receita médica (MNSRM)*. https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/licenciamentos/loais-de-venda-mnsrm/lista_de_mnsrm. Acedido a 01/09/2023
- [77] Rotundo, L., & Pyrsopoulos, N. (2020). Liver injury induced by paracetamol and challenges associated with intentional and unintentional use. *World Journal of Hepatology*, 12(4), 125–136. <https://doi.org/10.4254/wjh.v12.i4.125>

- [78] Xiao, D., Su, X., Qu, Y., Zhou, Y., Pan, L., Li, X., & Mu, D. (2019). Association of acetaminophen exposure with increased risk of eczema in children: A meta-analysis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 81(2), 642–644. <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2019.04.017>
- [79] Beasley R, Clayton T, Crane J, et al; (2008). Association Between Paracetamol Use in Infancy and Childhood, and Risk of Asthma, Rhinoconjunctivitis, and Eczema in Children Aged 6–7 Years: Analysis. *Pediatrics*, ISAAC Phase Three Study Group. *Lancet*. 2008;372(9643):1039–1048). [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(08\)61445-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(08)61445-2)
- [80] Etminan, M., Sadatsafavi, M., Jafari, S., Doyle-Waters, M., Aminzadeh, K., & FitzGerald, J. M. (2009). Acetaminophen use and the risk of asthma in children and adults: A systematic review and metaanalysis. *Chest*, 136(5), 1316–1323. <https://doi.org/10.1378/chest.09-0865>
- [81] Morales Suárez-Varela, M., García-Marcos, L., Fuertes Fernández-Espinar, J., Bercedo-Sanz, A., Aguinaga-Ontoso, I., González-Díaz, C., Carvajal-Urueña, I., Busquet-Monge, R. M., Arnedo-Pena, A., García De Andoin, N., Batlles-Garrido, J., Blanco-Quirós, A., López-Silvarrey Varela, Á., García-Hernández, G., Gimeno-Clemente, N., Rubio-López, N., & Llopis-González, A. (2013). Is acetaminophen use associated with atopic eczema and other allergic diseases in adolescents? *Iranian Journal of Allergy, Asthma and Immunology*, 12(2), 115–123.
- [82] Hashimoto, R., Suto, M., Tsuji, M., Sasaki, H., Takehara, K., Ishiguro, A., & Kubota, M. (2021). Use of antipyretics for preventing febrile seizure recurrence in children: a systematic review and meta-analysis. *European Journal of Pediatrics*, 180(4), 987–997. <https://doi.org/10.1007/s00431-020-03845-8>
- [83] Gomes, A. C. (2016). *Geração Milênio: Comportamento nas Organizações e nos Mercados de Trabalho*. 1–73.
- [84] Keller, C., Kappa, S., & Housing, N. (2014). the Generational Divide. *Population Bulletin*, 69(2), 7–8. <https://doi.org/10.1108/978-1-78769-435-420181015>.
- [85] The Center for Generational Kinetics. (2023). *AN INTRO TO GENERATIONS*. <https://genhq.com/the-generations-hub/generational-faqs/> Acedido a 29/08/2023
- [86] Vicens-Blanes, F., Miró-Bonet, R., & Molina-Mula, J. (2021). Analysis of Nurses' and Physicians' Attitudes, Knowledge, and Perceptions toward Fever in Children: A Systematic Review with Meta-Analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(23). <https://doi.org/10.3390/ijerph182312444>
- [87] Alsofyani, B. A., & Hassanien, N. S. (2022). Factors Affecting Parent's Practice Regarding the Management of Children's Fever. *Cureus*, 14(6), 1–16. <https://doi.org/10.7759/cureus.25658>
- [88] Bong, W. T., & Tan, C. E. (2018). Knowledge and concerns of parents regarding childhood fever at a public health clinic in Kuching, East Malaysia. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 6(10), 1928–1933. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2018.339>

Anexos

Anexo 1 – Modelo de Cartão-Kanban®

	Kanban
Código 1111111111	Local Ampolas
Designação ACETILCISTEÍNA 300MG/3ML AMP	
NR 10	QE 30

Legenda:

NR – Número Restante

QE – Quantidade a Encomendar



RASTREIO e MONITORIZAÇÃO GRATUITOS

Pressão Arterial e Frequência Cardíaca

1 a 15 de julho

Opcional:

- Medição de perímetro de cintura;
- Cálculo do IMC.

Revisão da medicação gratuita

17 de julho a 15 de agosto

**Tem dúvidas em relação à sua
medicação?**

Nós podemos ajudar!



Traga todos os seus
medicamentos,
suplementos
alimentares e outros
produtos de saúde.

Faça já a sua marcação!

Anexo 4 – Documento a preencher aquando da Revisão da Medicação

	Instrução de Trabalho Revisão da Medicação	IT-23-01 Página 6/17
---	--	-------------------------

ANEXO Nº2

1-Identificação do doente

Nome: _____ Doente nº: _____
Data nascimento: ____/____/____ Idade: ____ Altura: ____ Sexo: M / F
Etnia: _____ Telefone: _____ Data da consulta: ____/____/____
Morada: _____
Profissão: _____
Gravidez S/N _____ Amamentação S/N _____ Data estimada do parto: ____/____/____
Ocupação: _____
Situação Familiar/Social: _____

Motivo da marcação da consulta:

Preocupações do doente em relação à sua saúde:

	Instrução de Trabalho Revisão da Medicação	IT-23-01 Página 7/17
---	--	-------------------------

2-Revisão Terapêutica (saco de medicamentos)

MEDICAMENTO: _____	CUMPRE: B, R, M	
SUBSTANCIA ACTIVA: _____	CONHECE: B, R, M	
1-está a tomá-lo?	2- para quê (problema de saúde)?	
3-melhorou?	4-posologia?	5- de que forma?
6-dificuldade na utilização?	7- algum problema?	
8- quem receitou?	9 - data de início?	10 - data de fim?
OBS:		

MEDICAMENTO: _____	CUMPRE: B, R, M	
SUBSTANCIA ACTIVA: _____	CONHECE: B, R, M	
1-está a tomá-lo?	2- para quê (problema de saúde)?	
3-melhorou?	4-posologia?	5- de que forma?
6-dificuldade na utilização?	7- algum problema?	
8- quem receitou?	9 - data de início?	10 - data de fim?
OBS:		

MEDICAMENTO: _____	CUMPRE: B, R, M	
SUBSTANCIA ACTIVA: _____	CONHECE: B, R, M	
1-está a tomá-lo?	2- para quê (problema de saúde)?	
3-melhorou?	4-posologia?	5- de que forma?
6-dificuldade na utilização?	7- algum problema?	
8- quem receitou?	9 - data de início?	10 - data de fim?
OBS:		

Legenda: B- bem R- regular M- mal

3-Medicação anterior

MEDICAMENTO:	SUBSTANCIA ACTIVA:
1-quando acabou?	2-para que (problema de saúde)?
3-melhorou?	4- algum problema?

MEDICAMENTO:	SUBSTANCIA ACTIVA:
1-quando acabou?	2-para que (problema de saúde)?
3-melhorou?	4- algum problema?

MEDICAMENTO:	SUBSTANCIA ACTIVA:
1-quando acabou?	2-para que (problema de saúde)?
3-melhorou?	4- algum problema?

4-REVISÃO

Usa algo para (assinatar com X):

- ☐ cabelo
- ☐ cabeça
- ☐ olhos, ouvidos, nariz, garganta
- ☐ boca
- ☐ pescoço
- ☐ mãos (dedos, unhas)
- ☐ braços e músculos
- ☐ coração
- ☐ pulmão
- ☐ aparelho digestivo
- ☐ rins (urina)
- ☐ fígado
- ☐ aparelho genital
- ☐ pernas
- ☐ pés (dedos, unhas)
- ☐ músculos esqueléticos (gota, dor nas costas, tendinite,...)
- ☐ pele (seca, erupções,...)
- ☐ psicológico (depressão,...)
- ☐ neurológico (epilepsia,...)

Alergias:

História de alergia a medicamentos/RAM:

História de alergia a alimentos:

Observações:

Hábitos Sociais (assinatar com X):

☐ Tabagismo ☐ Alcool ☐ Café (nº de chávenas/dia) ☐
☐ Outras drogas ☐ Exercício Físico ☐ Suplementos e vitaminas

Profilaxia (vacinas):

Hábitos alimentares

Outros dados

Intervenções de acordo com problemas identificados na revisão da medicação

1. Interações entre os medicamentos prescritos clinicamente relevantes: Sim ☐ Não ☐

Data: __/__/____

Descritivo:

Intervenção farmacêutica:

Via de comunicação (ver a legenda):

A intervenção teve os resultados esperados? Sim ☐ Não ☐

2. Duplicações da terapêutica: Sim ☐ Não ☐

Data: __/__/____

Descritivo:

Intervenção farmacêutica:

Via de comunicação (ver a legenda):

A intervenção teve os resultados esperados? Sim ☐ Não ☐

3. Contraindicações: Sim ☐ Não ☐

Data: __/__/____

Descritivo:

Intervenção farmacêutica:

Via de comunicação (ver a legenda):

A intervenção teve os resultados esperados? Sim ☐ Não ☐

4. Doses incorretas: Sim ☐ Não ☐

Data: __/__/____

Descritivo:

Intervenção farmacêutica:

Via de comunicação (ver a legenda):

A intervenção teve os resultados esperados? Sim ☐ Não ☐

5. Posologias incorretas ou com informação insuficiente: Sim ☐ Não ☐

Data: __/__/____

Descritivo:

	Instrução de Trabalho Revisão da Medicação	IT-23-01 Página 12/17

Intervenção farmacêutica:

Via de comunicação (ver a legenda):

A intervenção teve os resultados esperados? Sim ☐ Não ☐

6.Utilização de medicação de que o utente não necessita ou que não é adequada para a doença:

Sim ☐ Não ☐

Data: __/__/____

Descritivo:

Intervenção farmacêutica:

Via de comunicação (ver a legenda):

A intervenção teve os resultados esperados? Sim ☐ Não ☐

7.Situações ou problemas de saúde em que parece haver indicação para iniciar ou adicionar um medicamento com o objetivo de tratar ou prevenir um problema de saúde: Sim ☐ Não ☐

Data: __/__/____

Descritivo:

Intervenção farmacêutica:

	Instrução de Trabalho Revisão da Medicação	IT-23-01 Página 13/17

Via de comunicação (ver a legenda):

A intervenção teve os resultados esperados? Sim ☐ Não ☐

8.Presença de reações adversas a medicamentos: Sim ☐ Não ☐

Data: __/__/____

Descritivo:

Intervenção farmacêutica:

Via de comunicação (ver a legenda):

A intervenção teve os resultados esperados? Sim ☐ Não ☐

Legenda da via de comunicação:

F- Farmacêutico
D- Doente
M- Médico
E - Enfermeiro
C- Cuidador
O- Outros

Avaliação dos resultados

Código de intervenção	Procedimento de monitorização	Data

Observações:

Anexo 5: Material de apoio à apresentação do tema 1 à equipa da farmácia

Slide 1: Title slide for the presentation of Empagliflozin. The slide features a light blue background with a pattern of small white crosses. In the top left corner, there is a logo for 'Farmácia Narcisa C. Dias' and a logo for 'U. PORTO FACULDADE DE FARMÁCIA UNIVERSIDADE DO PORTO'. The main title is centered in a white box with a blue border: 'O papel da Empagliflozina na Diabetes Mellitus tipo 2, Insuficiência Cardíaca, Reno e Hepatoproteção'. Below the title, the date '28/08/2023' is displayed, followed by the name 'Farmácia Narcisa C. Dias' and the presenter's name 'Liliana Patrícia Neves Marques'.

Slide 2: Índice (Index) slide. The slide features a light blue background with a pattern of small white crosses. The title 'Índice' is centered at the top. Below the title, there is a table of contents with six items, each with a number in a blue box and a description. Items 2, 3, 4, and 5 have arrows pointing to a box containing their sub-points.

01	Introdução	
02	Ação na Diabetes Mellitus tipo 2	2.1) Evidência da eficácia clínica; 2.2) Mecanismo de ação;
03	Ação na Insuficiência Cardíaca e Cardioproteção	2.1) Evidência da eficácia clínica; 2.2) Mecanismos de ação propostos;
04	Ação na Doença Renal Crónica e Renoproteção	2.1) Evidência da eficácia clínica; 2.2) Mecanismos de ação propostos;
05	Ação na Doença do fígado gordo não-alcoólico e Hepatoproteção	2.1) Evidência da eficácia; 2.2) Mecanismos de ação propostos;
06	Conclusão	

Introdução

Empagliflozina

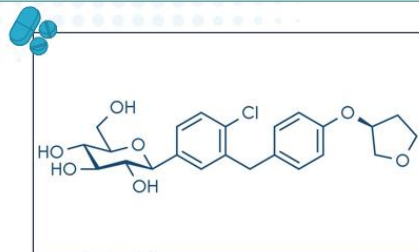


Figura 1: Estrutura química da empagliflozina

Classe:
Inibidores seletivos do co-transportador-2 de sódio-glucose (SGLT2i)

Indicações terapêuticas:

- ✓ Diabetes Mellitus tipo 2;
- ✓ Insuficiência Cardíaca.



Com evidência de benefícios:

- ✓ Doença Renal Crônica e Renoproteção;
- ✓ Doença do fígado gordo não-alcoólico e Hepatoproteção.

Figura 2: Apresentação comercial da empagliflozina

02

Diabetes mellitus tipo 2

02

Diabetes mellitus tipo 2

Níveis elevados de glucose no sangue

Não é produzida insulina suficiente

A insulina produzida não é utilizada de forma eficiente

Epidemiologia



Portugal

Prevalência da doença em 2019, 2020 e 2021:

14,1% dos cidadãos entre os 20 e os 79 anos têm diabetes mellitus tipo 2

Parte do **Top 3 países europeus** com maior prevalência desta patologia

02

Fatores de risco

- Excesso de peso ou obesidade;
- Hipertensão arterial;
- Colesterol elevado;
- Sedentarismo;
- Idade superior a 45 anos;
- Fatores hereditários;
- Stress emocional em excesso.

Complicações

- Retinopatia diabética;
- Nefropatia diabética;
- O “pé diabético” (neuropatia diabética);
- Complicações cardiovasculares potencialmente fatais como enfarte agudo do miocárdio ou acidente vascular cerebral (AVC).

02

Evidência Clínica da Eficácia

Resultados obtidos a partir de meta-análise de 2017

Estudo EMPA-REG
7020 utentes
Com elevado risco CV

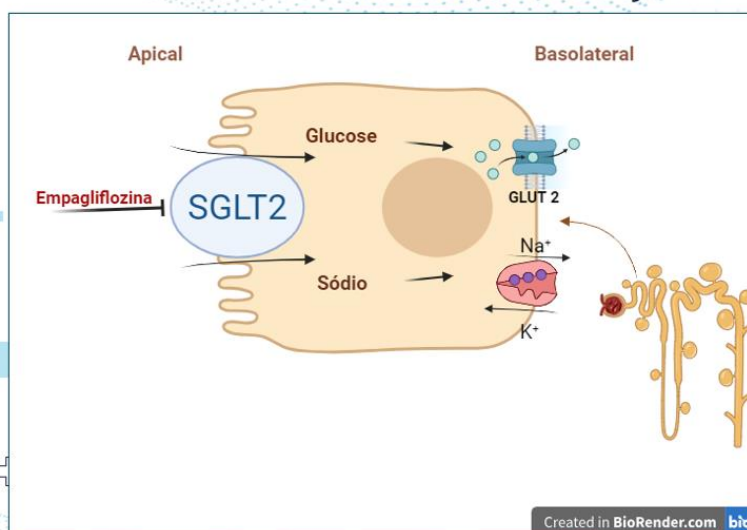
	EMPA 10 mg/dia	EMPA 25 mg/dia
Redução Hemoglobina Glicada (24 semanas)	0,66% a 0,83%	0,78% a 0,95%
Número de indivíduos que atingiu o objetivo terapêutico	35,3% a 38,8%	41,5% a 43,6%
Redução de mortes e hospitalizações por eventos cardiovasculares	Redução de 1,6% quando comparado com o placebo	

A redução foi maior em indivíduos com valores iniciais de hemoglobina glicada superiores

Redução de peso: 2,3 a 2,4 kg em 52 semanas.

02

Mecanismo de ação



Efeitos adversos

- ✓ Hipotensão;
- ✓ Infecções micóticas genitais.

Figura 3: Mecanismo de ação da Empagliflozina na Diabetes mellitus tipo II

03

Insuficiência cardíaca

03

Insuficiência Cardíaca

Desadequação do débito cardíaco às necessidades de oxigênio no organismo

SISTÓLICA

Redução da contratilidade e fração de ejeção

DIASTÓLICA

O coração perde a capacidade de relaxar adequadamente - enrijecimento

Fração de ejeção

Preservada
(55% a 70%)

Reduzida
(igual ou inferior a 40%)

Mais de **50 milhões** de pessoa

Incidência tem vindo a aumentar

Geralmente de prognóstico desfavorável, má qualidade de vida, muitas hospitalizações

03

Evidência Clínica da Eficácia

2017 – 2020

9718 participantes

Estudo realizado em utentes com fração de ejeção de 25% a 65% (preservada e reduzida)

Utentes com e sem diagnóstico de DM 2

Redução de 25% a 35% o número de primeiras hospitalizações e hospitalizações recorrentes

03

Resumo dos mecanismos de ação propostos – Insuficiência Cardíaca e Cardioproteção

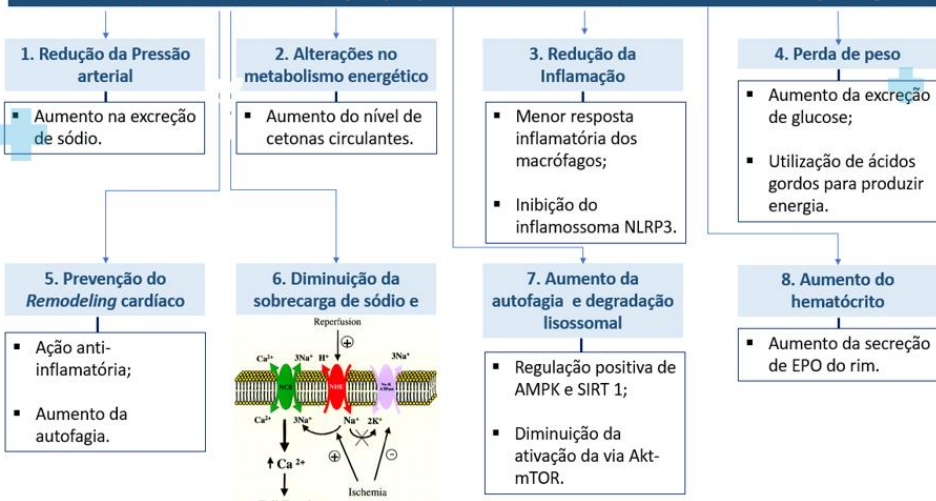


Figura 4: Sobreexpressão permutador Na^{+}/H^{+}

04

Doença renal crónica e renoproteção

04

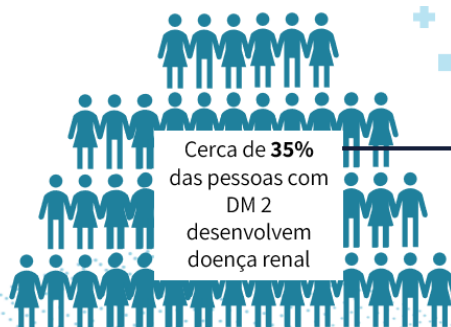
Doença Renal Crónica e Renoproteção

Lesão renal e perda progressiva e irreversível da função dos rins



Nefropatia diabética – DM 2

Principais sinais:
hipertensão, albuminúria e
hematúria



Nos casos mais graves pode ser necessária diálise ou transplante renal.

04

Evidência Clínica da Eficácia

Doentes com diagnóstico de DM 2

Grau de filtração glomerular - 30 ml/min/1,73 m²

Doença renal piorou

12,7% - grupo EMPA
18,8% - grupo placebo

Probabilidade de **iniciar terapêutica de substituição renal** foi **55% mais baixa** nos doentes que tomaram EMPA.

Doentes com ou sem diagnóstico de DM 2

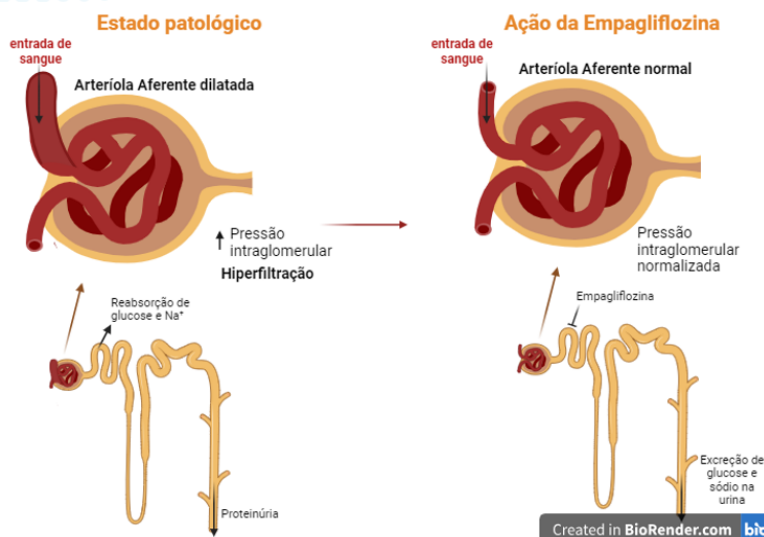
Grau de filtração glomerular - 20 ml/min/1,73 m²

Diminuiu em **28%** a progressão da doença renal e morte cardiovascular no grupo que tomou EMPA

Fármaco eficaz e seguro para a prevenção da progressão desta patologia em utentes com e sem diagnóstico de diabetes!

04

Mecanismo de ação proposto



Redução na ativação do eixo renina-angiotensina-aldosterona, que baixa a pressão arterial e ajuda também a reduzir a hiperfiltração glomerular

Os níveis de eritropoietina elevados, já referidos na cardioproteção, poderão também ser benéficos por aumentar a oxigenação renal

Figura 5: Mecanismo de ação da Empagliflozina na Renoproteção

05

Doença do fígado gordo não alcoólico e Hepatoproteção

05

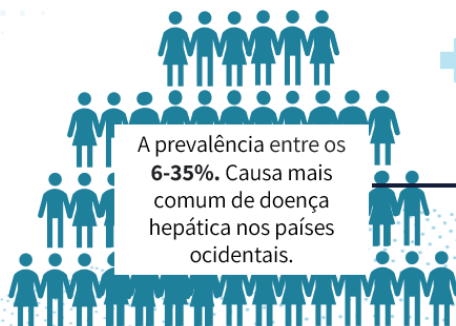
Doença do fígado gordo não alcoólico e Hepatoproteção

Doença do fígado gordo não alcoólico



Acumulação de lípidos no fígado. Esta acumulação ocorre no citosol dos hepatócitos e deve-se ao desequilíbrio entre a entrada de lípidos e a sua eliminação

Inclui uma série de patologias, desde o fígado gordo à esteatose hepática



A sua incidência tem vindo a aumentar, estando fortemente associada ao síndrome metabólico.

05

Evidência da Eficácia

Meta-análise – SGLT2i

Avaliar eficácia na doença do fígado gordo não-alcoólico

EMPA provocou diminuição significativa nos níveis de transaminases, nomeadamente ALT e AST.

SGLT2i provaram eficácia na diminuição do peso corporal, metabolismo lipídico e de glucose, função hepática e fibrose sem aumento de efeitos adversos.

40 Ratinhos

Avaliar eficácia na doença do fígado gordo não-alcoólico

A EMPA reduziu

Peso corporal;
A expressão génica de lipogénese;
Stress do retículo endoplasmático.

Aumentou os marcadores de beta-oxidação;

Diminuiu a resistência à insulina;

Mitigou a esteatose hepática.

05

Resumo dos mecanismos de ação propostos – Hepatoproteção

1. Redução de triglicerídeos hepáticos

- Redução da síntese de enzimas lipogénicas;
- Redução da concentração intra-hepática de lactosilceramida;
- Aumento da concentração de triglicerídeos insaturados.

2. Diminuição da esteatose

- Redução da síntese de enzimas lipogénicas;
- Diminuição da inflamação;
- Ativação de autofagia via AMPK-TET2.

3. Redução de lípidos séricos

- Aumento da oxidação lipídica de modo a produzir energia.

06

Conclusão

06

Conclusão



- Benefícios em utentes diabéticos e com insuficiência cardíaca já bem estabelecidos
- Patologias nas quais atua muito frequentes em Portugal, sendo das principais causas, direta ou indiretamente, de mortes no país.
- Necessário desenvolver ensaios clínicos mais robustos para comprovar os efeitos hepatoprotetores da Empagliflozina
- Necessário elucidar quais dos mecanismos têm impacto significativo nos efeitos observados.

Excelente opção terapêutica, tendo em conta a evidência científica, em utentes com o perfil de comorbilidades já referidas!

Bibliografia

- [1] Wicaksana, A., & Rachman, T. (2018). Jardiance. *Angewandte Chemie International Edition*, 6(11), 951–952. <https://medium.com/@arifwicaksanaa/pengertian-use-case-a7e576e1b6bf>
- [2] Sizar, O., Podder, V., & Talati, R. (2023). Empagliflozin. 4–7.
- [3] Boehringer Ingelheim Portugal, Lda. Jardiance 10 mg comprimidos revestidos por película: resumo das características do medicamento (aprovado em 22-05-2014 pelo INFARMED). Boehringer Ingelheim International GmbH Binger Strasse 173 55216 Ingelheim am Rhein Alemanha.
- [4] World Health Organization. (2023). Diabetes. https://www.who.int/health-topics/diabetes#tab=tab_1. Acedido a 01/08/2023
- [5] Fundação Portuguesa de Cardiologia. (2021). O que é a diabetes? <https://www.fpcardiologia.pt/saude-do-coracao/factores-de-risco/diabetes/> Acedido a 07/08/2023
- [6] World Health Organization. (2023). Diabetes. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/diabetes> Acedido a 08/08/2023
- [7] Diabetes Factos e Números: Relatório anual do Observatório Nacional da Diabetes. (2023). In Sociedade Portuguesa Diabetes. www.spd.pt
- [8] Ana Mafalda Inácio. (2023). Diabetes está a aumentar em Portugal e médicos exigem nova estratégia para travar a doença. <https://www.dn.pt/sociedade/diabetes-esta-a-aumentar-em-portugal-e-medicos-exigem-nova-estrategia-para-travar-a-doenca-15991059.html> Acedido a 07/08/2023
- [9] SNS. (2023). Diabetes: Informações sobre a doença, os seus sintomas e fatores de risco. <https://www.chleiria.pt/saude/saude-em-toda-a-vida/-/diabetes-informacoes-sobre-a-doenca-os-seus-sintomas-e-fatores-de-risco-15/> Acedido a 07/08/2023

Bibliografia

- [10] Johnston, R., Uthman, O., Cummins, E., Clar, C., Royle, P., Colquitt, J., Tan, B. K., Clegg, A., Shantikumar, S., Court, R., O'Hare, J. P., McGrane, D., Holt, T., & Waugh, N. (2017). Canagliflozin, dapagliflozin and empagliflozin monotherapy for treating type 2 diabetes: Systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*, 21(2), 1–217. <https://doi.org/10.3310/hta21020>
- [11] Ed. Bertram G. *Katzung*, eds. (2017) Basic & Clinical Pharmacology, 14e. McGraw Hill.
- [12] Heise, T., Seman, L., Macha, S., Jones, P., Marquart, A., Pinnetti, S., Woerle, H. J., & Dugi, K. (2013). Safety, tolerability, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of multiple rising doses of empagliflozin in patients with type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Therapy*, 4(2), 331–345. <https://doi.org/10.1007/s13300-013-0030-2>
- [13] Frampton, J. E. (2018). Empagliflozin: A Review in Type 2 Diabetes. *Drugs*, 78(10), 1037–1048. <https://doi.org/10.1007/s40265-018-0937-z>
- [14] Lopaschuk, G. D., & Verma, S. (2020). Mechanisms of Cardiovascular Benefits of Sodium Glucose Co-Transporter 2 (SGLT2) Inhibitors: A State-of-the-Art Review. *JACC: Basic to Translational Science*, 5(6), 632–644. <https://doi.org/10.1016/j.jacbts.2020.02.004>
- [15] American Heart Association. (2023). Ejection Fraction Heart Failure Measurement. <https://www.heart.org/en/health-topics/heart-failure/diagnosing-heart-failure/ejection-fraction-heart-failure-measurement> Acedido a 20/07/2023
- [16] Pan, D., Xu, L., Chen, P., Jiang, H., Shi, D., & Guo, M. (2021). Empagliflozin in Patients With Heart Failure: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8(June). <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.683281>

Bibliografia

- [17] Butler, J., Packer, M., Filippatos, G., Ferreira, J. P., Zeller, C., Schnee, J., Brueckmann, M., Pocock, S. J., Zannad, F., & Anker, S. D. (2022). Effect of empagliflozin in patients with heart failure across the spectrum of left ventricular ejection fraction. *European Heart Journal*, 43(5), 416–426. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehab798>
- [18] Manuscript, A. (2023). Empagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. *New England Journal of Medicine*, 388(24), 2300–2302. <https://doi.org/10.1056/nejmc2301923>
- [19] Associação Portuguesa de Insuficientes Renais. (2022). Nefropatia Diabética. <https://www.apir.org.pt/nefropatia-diabetica/>
- [20] Giri Ravindran, S., Kakarla, M., Ausaja Gambo, M., Yousri Salama, M., Haidar Ismail, N., Tavalla, P., Uppal, P., Mohammed, S. A., Rajashekar, S., & Hamid, P. (2022). The Effects of Sodium-Glucose Cotransporter-2 Inhibitors (SGLT-2i) on Cardiovascular and Renal Outcomes in Non-diabetic Patients: A Systematic Review. *Cureus*, 14(5). <https://doi.org/10.7759/cureus.25476>
- [21] Wanner, C., Inzucchi, S. E., Lachin, J. M., Fitchett, D., von Eynatten, M., Mattheus, M., Johansen, O. E., Woerle, H. J., Broedl, U. C., & Zinman, B. (2016). Empagliflozin and Progression of Kidney Disease in Type 2 Diabetes. *New England Journal of Medicine*, 375(4), 323–334. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1515920>
- [22] Tian, L., Ai, S., zheng, H., Yang, H., Zhou, M., Tang, J., Liu, W., Zhao, W., & Wang, Y. (2022). Cardiovascular and renal outcomes with sodium glucose co-transporter 2 inhibitors in patients with type 2 diabetes mellitus: A system review and network meta-analysis. *Frontiers in Pharmacology*, 13(November), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.986186>

Bibliografia

- [23] Leoni, S., Tovoli, F., Napoli, L., Serio, I., Ferri, S., & Bolondi, L. (2018). Current guidelines for the management of non-alcoholic fatty liver disease: A systematic review with comparative analysis. *World Journal of Gastroenterology*, 24(30), 3361–3373. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i30.3361>
- [24] Hossain, M. F., Khan, N. A., Rahman, A., Chowdhury, M. F. I., Bari, S., Khan, M. A., Masud, U. W., Zakia, U. B., Paul, S. P., & Tasnim, N. (2022). Empagliflozin Ameliorates Progression From Prediabetes to Diabetes and Improves Hepatic Lipid Metabolism: A Systematic Review. *Cureus*, 14 (8). <https://doi.org/10.7759/cureus.28367>
- [25] Petito-da-Silva, T. I., Souza-Mello, V., & Barbosa-da-Silva, S. (2019). Empagliflozin mitigates NAFLD in high-fat-fed mice by alleviating insulin resistance, lipogenesis and ER stress. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 498(August), 110539. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110539>
- [26] Mo, M., Huang, Z., Liang, Y., Liao, Y., & Xia, N. (2022). The safety and efficacy evaluation of sodium-glucose co-transporter 2 inhibitors for patients with non-alcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis. *Digestive and Liver Disease*, 54(4), 461–468. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2021.08.017>
- [27] Xu, L., Nagata, N., Nagashimada, M., Zhuge, F., Ni, Y., Chen, G., Mayoux, E., Kaneko, S., & Ota, T. (2017). SGLT2 Inhibition by Empagliflozin Promotes Fat Utilization and Browning and Attenuates Inflammation and Insulin Resistance by Polarizing M2 Macrophages in Diet-induced Obese Mice. *EBioMedicine*, 20, 137–149. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2017.05.028>
- [28] Li, T., Fang, T., Xu, L., Liu, X., Li, X., Xue, M., Yu, X., Sun, B., & Chen, L. (2021). Empagliflozin Alleviates Hepatic Steatosis by Activating the AMPK-TET2-Autophagy Pathway in vivo and in vitro. *Frontiers in Pharmacology*, 11(January), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.622153>

Anexo 6: Caracterização do controlo da febre nas crianças pelos cuidadores

Tabela 4: Respostas ao questionário (n e %)

Questões		n	%
1.No seu entender a febre tem algum benefício?	Sim	190	76,6
	Não	58	23,4
2. Assinale as afirmações que considera corretas	A febre causa doenças	5	2,0
	A febre resulta de doença	178	71,8
	A febre ajuda a desenvolver imunidade	87	35,1
	A febre ajuda a doença	25	10,1
	A febre causa malefícios	43	17,3
	A febre é sinal de doença	181	73,0
3. A partir de que temperatura corporal considera que a criança tem febre?	36,5	1	0,4
	37	22	8,9
	37,5	86	34,7
	38	131	52,8
	38,5	7	2,8
	39	1	0,4
4. A partir de que valor de temperatura corporal decide administrar um medicamento antipirético (para baixar a febre)?	37	5	2,0
	37,5	31	12,6
	38	174	70,2
	38,5	31	12,6
	39	3	1,2
	39,5	1	0,4
	40	1	0,4
5. Alguma vez a criança esteve numa condição grave de saúde motivada pela temperatura corporal elevada?	Sim	35	14,1
	Não	215	85,9
6.Em que região do corpo costuma medir a temperatura corporal da criança?	Testa	48	19,4
	Boca	9	3,6
	Ouvido	44	17,7
	Axila	205	82,7
	Ânus	39	15,7
7.Decide administrar o medicamento antipirético com base na temperatura	Temperatura	80	32,3
	Outros fatores	168	67,7

corporal da criança ou tem outro(s) fator(es) em consideração?			
7.1. Indique qual/ais o/s fator/es?	Desconforto	49	19,8
	Dores	35	14,1
	Convulsões	2	0,8
8. Uma criança febril deve ser sempre tratada com:	Antipiréticos	120	48,4
	Antibióticos	1	0,2
	Analgésicos	7	2,8
	Pode não necessitar de medicação	120	48,4
9. Quando a criança está febril, considera razoável aguardar 3 dias antes de procurar o médico?	Sim	199	80,2
	Não	49	19,8
10. Que medicamento utiliza preferencialmente para reduzir a temperatura corporal da criança?	Paracetamol	228	91,9
	Ibuprofeno	7	2,8
	Ambos	12	4,8
	alternadamente		
11. Para além do medicamento referido na resposta anterior utiliza algum outro medicamento para baixar a temperatura?	Sim	159	64,1
	Não	89	35,9
11.1. Qual/quais?	Ibuprofeno	147	59,3
	Paracetamol	7	2,8
	Metamizol + Ibuprofeno	1	0,4
12. Além dos medicamentos, conhece outras medidas que poderão reduzir a temperatura da criança?	Sim	214	86,3
	Não	34	13,7
12.1. Qual/quais?	Toalhas/panos molhados	105	42,3
	Despir a criança	100	40,3
	Banhos com água tépida	167	67,3
	Hidratação	17	6,9
	Outros	236	95,2
	Sim	178	71,8

13. Se conhece outra(s) forma(s) de reduzir a temperatura, recorre a ela(s) habitualmente?	Não	70	28,2
14. Em relação ao paracetamol qual é a forma farmacêutica que mais utiliza na criança?	Xaropes	204	82,3
	Supositórios	27	10,9
	Carteiras	6	2,4
	Comprimidos	11	4,4
	Não utiliza	0	0
15. No que respeita a decisão sobre qual a dose de paracetamol a administrar à criança, em cada toma, qual ou quais os fatores que tem em consideração:	Idade	102	41,1
	Peso	210	84,7
	Dose prescrita pelo medico na última consulta	60	24,2
	Informação do folheto informativo	106	42,7
	Pergunta a um profissional de saúde (medico, enfermeiro, farmacêutico) sempre que precisa de administrar.	81	32,7
16. Utiliza o paracetamol com outro(s) objetivo(s) além de baixar a temperatura corporal?	Sim	150	60,5
	Não	98	39,5
16.1. Qual/ais?	Analgésico	139	56,0
	Aliviar o mal-estar	15	6,0
	Abrir o apetite	1	0,4
17. Considera o paracetamol um medicamento:	Muito seguro	76	30,6
	Seguro	164	66,1
	Algo Inseguro	7	2,8
	Inseguro	1	0,4
	Muito inseguro	0	0
18. Conhece algum efeito secundário do paracetamol?	Sim	52	21,0
	Não	196	79,0
18.1 Qual/ais?	Hepatotoxicidade	26	10,5
	Náuseas/Vómitos	13	5,2
	Outros	23	9,3
19. Alguma vez a criança manifestou algum efeito	Sim	4	1,6
	Não	244	98,4

secundário
relacionado
com a toma do
paracetamol?

19.1. Qual/ais?	Vômitos	1	0,4
	Sonolência	1	0,4
	Dores de barriga +	2	0,8
	Gases		



RELATÓRIO DE ESTÁGIO

2022 - 2023

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